Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»

На правах рукописи

Кляпнев Андрей Владимирович

СОСТОЯНИЕ КОЛОСТРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И СТАНОВЛЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ТЕЛЯТ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЯ, РОНКОЛЕЙКИНА И СИНЭСТРОЛА-2% В АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

03.03.01 – Физиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук, профессор
Великанов Валериан Иванович

Нижний Новгород - 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение 4

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 10

1.1 Особенности пищеварения новорожденных телят 10

1.2 Иммунитет и неспецифическая резистентность телят в антенатальный и ранний постнатальный период 14

1.2.1 Роль молозива в становлении колострального иммунитета и неспецифической резистентности новорожденных телят 31

1.2.2 Уровень естественной резистентности у молодняка крупного рогатого скота в ранний постнатальный период онтогенеза 36

1.3 Полиоксидоний, рекомбинантный интерлейкин-2, синтетический аналог эстрона - стимуляторы иммунобиологической реактивности 38

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ 50

2.1 Материалы и методы исследований 50

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 57

2.2.1 Изучение некоторых показателей неспецифической резистентности новорожденных телят после применения полиоксидония в антенатальный период 57

2.2.2 Формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят под действием рекомбинантного интерлейкина-2 67

2.2.3 Влияние введения глубокостельным коровам синтетического аналога эстрона на становление естественной резистентности у новорожденных телят 75

2.2.4 Влияние введения глубокостельным коровам синтетического аналога эстрона, а также рекомбинантного интерлейкина-2 на становление естественной резистентности у новорожденных телят 82

2.2.5 Экономическое обоснование применения препаратов полиоксидоний, ронколейкин, синэстрол 2%, а также сочетания синэстрола 2% и ронколейкина коровам матерям с целью стимуляции колострального иммунитета и неспецифической резистентности у полученных новорожденных телят 89

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ 94
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ 109
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 110
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ 111
ПРИЛОЖЕНИЯ 134

Введение

Актуальность темы исследования. Проблема выращивания здорового молодняка сельскохозяйственных животных является весьма актуальной. Перед рождением плод находится в стерильной среде (матке), которая хорошо защищена от большинства источников инфекций, но после рождения организм теленка заселяется множеством бактерий, присутствующих в окружающей среде. Наличие антител в крови новорожденного теленка является жизненно важным для его защиты от многих инфекций (в первую очередь вызывающих диарею). Пассивная передача иммунитета от коровы к новорожденному теленку происходит за счет наличия антител в молозиве. Без адекватного количества антител в крови смертность новорожденных телят бывает, как правило, высокая в возрасте нескольких дней (недель). До приема молозива в крови у теленка отмечается низкое содержание лейкоцитов, общего белка, иммуноглобулинов, а после приема молозива к концу первых суток их количество существенно увеличивается. В последующем эти показатели снижаются. Пассивно приобретенный иммунитет новорожденного направлен, прежде всего, против тех антигенов или возбудителей, с которыми была в контакте мать. В большинстве стад с низкой концентрацией иммуноглобулинов в сыворотке крови телят, наблюдаются серьезные вспышки заболеваний (Плященко С.И., Сидоров В.Т., 1979).

Увеличить количество иммуноглобулинов в молозиве можно разными способами, в том числе за счет воздействия на организм коров-матерей в последние дни перед отелом. Известно, что иммуноглобулины у коров аккумулируются в молозиве за 3-9 дней до отела. Организм телят нуждается в это время в стимуляции иммунной системы и неспецифической резистентности, и действие иммуномодуляторов проявляется более отчетливо (Коваленко Я.Р., 1979; Харитонов Л.В., Великанов В.И. и др., 2006). Предполагается, что ряд веществ может способствовать этой аккумуляции и тем самым обеспечивать новорожденного теленка иммуноглобулинами. При этом не исключается

поступление через плаценту ряда веществ, регулирующих защитные факторы плода, а также поступление этих регуляторов с молозивом.

Степень разработанности темы. В ранее проведенных исследованиях установлено участие аминокислот в регуляции процессов пищеварения, межуточного обмена и неспецифической резистентности молодняка крупного рогатого скота и отработаны способы применения препаратов аминокислот для этих целей. У новорожденных телят аминокислоты глицин, глутамат, таурин, орнитин и др. повышают интенсивность всасывания иммуноглобулинов молозива в кишечнике, ускоряют становление естественной резистентности. Разработаны и испытаны пролонгированные формы препаратов аминокислот для парентерального применения (Харитонов Л.В. и др., 2001, 2002, 2006; Великанов В.И. и др., 2006). Особый интерес вызывают пептидные соединения.

Было исследовано влияние дипептида тимогена на формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят. Внутримышечное однократное введение препарата глубокостельным коровам матерям за 3-9 дней до отела способствовало накоплению в молочной железе коров перед отелом иммуноглобулинов и других факторов иммунитета, выделению их в составе молозива, а также влиянию этих факторов на формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят после выпаивания им молозива (Харитонов Л.В., Великанов В.И. и др. 2016).

Субпопуляцией Т-лимфоцитов кроме тимозина и других олигопептидов продуцируется интрлейкин-2, обладающий гормоноподобным действием (медиаторным) в ответ на антигенную стимуляцию, усиливая пролиферацию лимфоцитов и последующий синтез интерлейкина-2. Интерлейкин-2 содержит 133 аминокислотных остатка и одну углеводную цепь. Разработан и используется в медицине и ветеринарии препарат интерлейкин-2 человека рекомбинантный - ронколейкин.

Значительную роль в образовании высококачественного молозива могут играть эстрогены. После их введения животным, обнаружен рост протоков, долей

и альвеол молочных желез. В литературе имеются данные о влиянии эстрогенов на иммунную систему. Разработан и используется в ветеринарии синтетический аналог эстрона - синэстрол 2%.

Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат, является нетоксичным, водорастворимым биодеградируемым синтетическим полимером. Способен взаимодействовать с моноцитами, нейтрофилами, лимфоцитами. Использование полиоксидония при вакцинации способствует увеличению титров антител в несколько раз.

Целью проведения исследований стала оценка физиологического состояния, формирования колострального иммунитета и становления неспецифической резистентности телят в ранний постнатальный период онтогенеза после применения полиоксидония, рекомбинантного интерлейкина-2, синтетического аналога эстрона, а также сочетания синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 коровам-матерям перед отелом.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

1. Сравнить содержание иммуноглобулинов в молозиве первой дойки от коров, которым вводили полиоксидоний, рекомбинантный интерлейкин-2, синтетический аналог эстрона, а также сочетание синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 с содержанием иммуноглобулинов молозива коров контрольной группы.

2. Изучить динамику концентрации колостральных иммуноглобулинов, а также становление неспецифической резистентности у телят, полученных от коров-матерей, которым вводили исследуемые вещества.

3. Оценить среднесуточный прирост живой массы у телят, полученных от коров-матерей, которым вводили полиоксидоний, рекомбинантный интерлейкин-2, синтетический аналог эстрона, а также сочетание синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2.

Научная новизна. Впервые разработана возможность повышения иммуноглобулинов в молочной железе коров с помощью применения

полиоксидония, рекомбинантного интерлейкина-2, синтетического аналога эстрона, а также сочетания синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2. Доказано, что исследуемые вещества стимулируют колостральный иммунитет, повышают неспецифическую резистентность, способствуют снижению заболеваемости и повышению среднесуточного прироста живой массы у полученных телят.

Научная новизна подтверждена положительным решением по заявке о выдаче патента Российской Федерации на изобретение от 09.03.2017, регистрационный № 2017107691, название изобретения: «Стимулятор повышения колострального иммунитета и неспецифической резистентности - «Синэстрол 2%» и способ повышения колострального иммунитета и неспецифической резистентности».

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты исследований расширяют представление о формировании и изменении физиологических функций организма при введении иммуномодуляторов.

Установлена возможность применения полиоксидония, рекомбинантного интерлейкина-2, синтетического аналога эстрона, а также сочетания синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 коровам-матерям за 3-9 дней до отела для повышения неспецифической резистентности у полученных телят в ранний постнатальный период онтогенеза и в качестве средств повышающих среднесуточный прирост живой массы телят.

Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедре «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА. Внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, ФГБОУ ВО Чувашская ГСХА, ФГБОУ ВО Мордовский университет им. Н.П. Огарева, ФГБОУ ВО Самарская ГСХА. Результаты исследований внедрены в хозяйствах Дальнеконстантиновского района Нижегородской области.

Методология и методы исследования. Методологическим подходом в решении поставленных задач явилось системное изучение объектов

исследования, анализ и обобщение полученных результатов. Предмет исследований – физиологическая оценка действия полиоксидония, рекомбинантного интерлейкина-2, синтетического аналога эстрона, а также сочетания синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 на состояние колострального иммунитета, неспецифической резистентности, процессы роста, развития, сохранности телят в ходе раннего постнатального онтогенеза. Объект исследования – сухостойные коровы и полученные от них телята. Материал исследований – венозная кровь, молозиво. Исследования проводились с использованием клинико-физиологических, гематологических, биохимических и иммунологических методов. Полученные числовые данные подвергали статистической обработке.

Положения, выносимые на защиту:

1. Полиоксидоний, рекомбинантный аналог интерлейкина 2, синтетический аналог эстрона, а также сочетание синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 способствуют повышению образования иммуноглобулинов в организме коров, а также выделению их с молозивом.

2. Полиоксидоний, рекомбинантный аналог интерлейкина 2, синтетический аналог эстрона, а также сочетание синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2, инъецированные коровам за 3-9 дней до отела, оказывают положительное влияние на клинико-физиологическое состояние, стимулируют колостральный иммунитет, повышают неспецифическую резистентность, способствуют снижению заболеваемости и повышению среднесуточного прироста живой массы у полученных телят.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность научных исследований подтверждается комплексностью исследований, большим объемом проведенных анализов при изучении влияния полиоксидония, рекомбинантного аналога интерлейкина-2, синтетического аналога эстрона, а также сочетания синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 на организм глубокостельных коров и полученных от них телят. В работе использованы современные методики статистической обработки исходной информации с

использованием методов вариационной статистики и проверкой достоверности результатов с помощью критерия Стьюдента и уровня значимости (Р) при помощи стандартных компьютерных программ.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 150-летию со дня рождения профессора В.Н. Варгина «Агротехнологии XXI века» (г. Пермь, 2016); IV Международном конгрессе ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (г. Санкт-Петербург, 2016); Международной научно-практической конференции «Перспективы и актуальные проблемы развития высокопродуктивного молочного и мясного скотоводства» (г. Витебск, 2017).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 12 статей, в том числе 7 в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 статьи в журнале, индексируемом в международных системах цитирования Scopus.

Структура и объем диссертации. Работа включает следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследований, заключение, предложения производству, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложения. Диссертация изложена на 143 страницах компьютерного исполнения, содержит 28 таблиц и 8 рисунков. Список литературы включает 236 источников, в том числе 45 зарубежных.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности пищеварения новорожденных телят

В ходе эволюции у жвачных животных сформировался сложный многокамерный желудок вследствие питания грубыми, объемистыми, трудноперевариваемыми кормами. Желудок крупного рогатого скота имеет четыре камеры: рубец, сетку, книжку и сычуг [8, 75, 128, 158, 159, 166].

У телят в ранний постнатальный период онтогенеза, основная роль в процессе пищеварения отводится сычугу, пищеводному желобу и тонкому отделу кишечника. Непосредственно после рождения у телят проявляются рефлексы сосания и работы пищеводного желоба. При поступлении жидкой пищи стенки пищеводного желоба смыкаются и образуют трубку и направляют пищу в сычуг, минуя при этом первые три камеры желудка.[91, 125]

Проведенные Berrige N.J. et al исследования указывают на низкий уровень кислотности содержимого сычуга у новорожденных телят в первые недели жизни [198].

А.Д. Синещеков указывает на низкую секрецию сока, незначительную ферментативную активность и полное отсутствие в сычужном содержимом соляной кислоты. Некоторая недостаточность функций пищеварительной системы по мнению автора, восполняется многочисленными полезными составляющими молозива, которое удовлетворяет организм новорожденных как по питательным веществам, так и по физико-химическим требованиям. При этом у телят в период новорожденности усвоение переваренных компонентов корма происходит только в кишечнике, затем при приучении животных к грубым кормам, т.е. в переходный период в желудке усваивается от 10 до 20% веществ, к 6-месячному возрасту до 40-50% рациона [138].

По данным В.М. Коропова, у новорожденных телят в первые дни жизни не наблюдается кислой реакции сычужного сока. Нарастание содержания HCl в содержимом сычуга происходит с конца первого месяца жизни, после постепенного развития нервной ткани и функции железистого эпителия [75, 78].

Изучая специфику пищеварения телят в период новорожденности И.Ф. Заянчиковский считает, что в этот период в сычуге мало пепсина и химозина, а соляная кислота до суточного возраста отсутствует. В связи с тем, что развитие органов пищеварения ещё не завершено, пищеварительные ферменты приспособлены вначале лишь к перевариванию питательных веществ молозива и молока. Ссылаясь на работы Л.В. Давлетовой, И.Ф. Заянчиковский делает вывод, что в период отсутствия в сычужном содержимом соляной кислоты, функцию активации превращения пепсиногена в пепсин выполняет молочная кислота, образующаяся в результате расщепления гликогена [31, 32, 33, 59].

По мнению Л.Г. Замарина, кислотность сычужного содержимого в этот период зависит от кислотности молозива и времени прошедшего после его приема. Общая кислотность содержимого, определенная до приема пищи равнялась 0. После приема пищи, через 45 минут, кислотность содержимого зависела от кислотности выпаемого молозива. Через 2 часа минут кислотность во всех случаях вновь равнялась 0. Данный автор не обнаруживал свободной соляной кислоты в содержимом сычуга [57].

В.А. Воскерчан исследовал сычужное содержимое телят до десяти-суточного возраста и также не обнаружил наличия свободной соляной кислоты. Общая кислотность через 12 часов после кормления составила в среднем 0,155-0,177%, при этом содержимое проявляло низкую ферментативную активность [22].

Ю.П. Квиткин с соавт. считают, что сычужное пищеварение у телят раннего возраста осуществляется на низком химико-ферментативном уровне, показателем которого является отсутствие свободной HCl и незначительные протеолитические процессы в содержимом и слизистой оболочке [70].

Н.Н. Гапонов, И.Н. Симонов, Н.С. Мушинский придерживаются другой точки зрения.

Н.Н. Гапонов в своих опытах использовал другой метод изъятия сычужного содержимого новорожденных телят. Он проводил пункцию сычуга через брюшную стенку. В результате проведенных им опытов, было выяснено, что

через шесть часов после первого кормления, сычужное содержимое имело pH 2,9-3,0, при общей кислотности 105-155 ед. титра. Через 12 часов после кормления общая кислотность содержимого составляла 70-107 ед. титра, свободная соляная кислота - 17-36 единиц [23, 24, 25].

С результатами исследований Н.Н. Гапонова согласуются наблюдения Huber, J., установившего в содержимом сычуга 1-дневных телят, убитых через 14 часов после кормления, величину pH в среднем 3,5 единицы, а у 5-дневных телят - 2,9 ед. [212].

И.Н. Симонов и Н.С. Мушинский исследовали содержимое сычуга телят методом зондирования, предложенным Н.С. Мушинским в 1964 году. Этот метод учитывает анатомо-физиологические особенности пищеводного желоба и позволяет зондировать сычуг непосредственно после рождения теленка [136, 137].

По результатам исследований Н.С. Мушинского, у суточных телят в первые два часа после кормления сычужное содержимое сиропообразное или водянистое, с отдельными хлопьями казеина. Автор отмечал постепенное повышение общей кислотности, свободная соляная кислота отсутствовала, уровень pH был стабильно высокий, активность химозина была на низком уровне.

Отмеченные особенности пищеварения у однодневных телят, по мнению Н.С. Мушинского, имеют биологическое обоснование, так как создают условия для прохождения в неизменном виде иммунных глобулинов молозива в кишечник. Значительное влияние в процессе замедления сокоотделения и низкой кислотности содержимого играет молозиво. В опытах, по выпаиванию однодневным телятам вместо молозива молока, после кормления в содержимом сычуга обнаруживали свободную соляную кислоту, низкий уровень pH. Н.С. Мушинский предполагает, что тормозящее влияние на железистый аппарат сычуга оказывает своим характерным свойством молозиво первых суток лактации [96, 97, 98].

И.А. Аршавский, М.Г. Немец, Е.М. Пяткин, К. Эльце с соавт., Л.П. Тельцов с соавт., Ф.П. Петрянкин с соавт. считают, что функциональная подготовленность сычуга к моменту рождения является особенностью жвачных, закреплённой в

филогенезе. Однако рождение физиологически зрелого потомства у жвачных не исключает у новорожденных признаков физиологической незрелости. При этом степень морфологической и функциональной зрелости организма новорожденного зависят от влияния материнского организма на плод на стадиях его внутриутробного развития и характера воздействий в ранний постнатальный период [2, 4, 5, 102, 103, 111, 123, 151, 152, 181].

Главных клеток в железах сычуга у новорожденных телят мало, они секретируют пепсин, ренин и липазу. Превалирующим по значению ферментом желудочного сока в этот период является ренин, который створаживает молоко. Пепсин осуществляет расщепление белков пищи до пептидов, у новорожденных наиболее активен к казеину молока, чем к альбуминам и глобулинам. В желудке подвергаются превращению казеин и частично жир молока.

В тонком отделе кишечника содержимое благодаря наличию в нем молочной кислоты вызывает образование секретина слизистой оболочкой переднего отдела. Секретин стимулирует секрецию поджелудочного сока. Поджелудочный сок содержит трипсиноген, который под действием энтеропептидазы превращается в трипсин. Трипсин кишечника новорожденных, также как и пепсин желудка осуществляет преимущественно протеолиз казеина. В молозиве обнаружен ингибитор трипсина, который препятствует гидролизу гамма-глобулинов. Содержание амилазы в поджелудочном соке незначительно. Также ограничены липолитические возможности поджелудочного сока. Желчь новорожденных бедна желчными кислотами и не обеспечивает в значительной мере активации ферментов поджелудочного сока. Кишечные железы секретируют фосфатазу, галактозидазу, в небольшом количестве другие ферменты кишечного сока. У новорожденных хорошо развиты ворсинки и менее развиты железистые и мышечные структуры, преобладает пристеночное пищеварение.

Альбумины и глобулины молозива, не подвергаясь гидролизу, поступают в кишечник и неизменными всасываются через стенку кишечника в кровь [88, 26].

Рассмотрев анатомо-физиологические особенности пищеварения у телят в период новорожденности, можно выделить следующее: молозиво имеет большое

значение для новорожденного теленка, поскольку является незаменимой специфической пищей; усвоение перевариваемых питательных веществ, факторов влияющих на иммунитет происходит только в кишечнике; секреторный аппарат пищеварительного тракта включается в работу в течение первого часа после рождения; процессы пищеварения у новорожденных телят протекают наиболее оптимально, если молозиво матери выпаивается своевременно при естественном подсосе или при ручной выпойке через сосковую поилку; количество молозива, подаваемое за одну выпойку не должно превышать объема желудка теленка, т.е. 5% от веса теленка.

1.2 Иммунитет и неспецифическая резистентность телят в антенатальный и ранний постнатальный период

В процессе жизнедеятельности организм постоянно взаимодействует с антигенами внешней среды. Период новорожденности и ранний постнатальный период развития телят характеризуется некоторой физиологической незрелостью системы иммунитета [11, 63, 82].

Анализируя результаты иммуноморфологических исследований проведенных Н.М. Фоминой и С.Б. Селезневым, можно сказать, что формирование лимфоидных органов телят заканчивается к концу молочного периода, полного становления эти органы достигают к девятому месяцу [160].

Функция защиты организма от различных патогенов реализована специальными органами, тканями и клетками, совокупность которых объединена общим термином «иммунная система». Её роль необычайно важна и состоит в том, чтобы распознать и ликвидировать различные структуры несущие признаки чужеродной для конкретного организма генетической информации. Иммунная система способна реагировать на специфический антиген с помощью клеточных и гуморальных механизмов, которые направлены на его уничтожение и выведение из организма для сохранения структурного постоянства внутренней среды организма, также данная система осуществляет надзор за специфическими идиопатическими характеристиками составляющих внутреннюю среду организма.

Высокоспециализированная иммунная система имеет некоторые особенности, вот некоторые из них: это распространенность по всему организму, постоянное перемещение иммунокомпетентных клеток посредством кровотока, способность продуцировать специфические антитела по отношению к антигену. Составляющие структуры иммунной системы работают, как одно целое и эта целостность определена как связями внутри системы, так и генетическими нейроэндокринными механизмами.

Реализация иммунного ответа осуществляется взаимодействием клеточного и гуморального звена иммунитета. Клеточное звено представлено функционированием Т-клеток, гуморальное - В-клеток и образованием антител. Местом образования Т и В Лимфоцитов является костный мозг, из которого данные виды клеток мигрируют в тимус, лимфатические узлы и селезенку.

Претимоциты поступая из красного костного мозга в тимус, под воздействием гормонов тимуса, становятся зрелыми Т-лимфоцитами после чего с кровью разносятся и локализуются в периферических органах иммунной системы. На сегодняшний день выделяют несколько типов Т-лимфоцитов, это - Т-хелперы, стимулирующие образование иммуноглобулинов В-лимфоцитами в ответ на действие антигенов; Т-супрессоры наоборот тормозят образование иммуноглобулинов, воздействуя на В-лимфоциты, путем подавления их дифференцировки; Т-лимфоциты киллеры - участвуют в реакциях клеточного иммунитета, уничтожая клетки чужеродные для организма. Клетками-мишенями для Т-киллеров служат клетки пораженные вирусами, микроорганизмами, а также атипичные клетки собственного организма.

Кроме Т-лимфоцитов разных типов к механизмам клеточного иммунитета относят различные медиаторы. Это вещества белковой природы, образующиеся в основном Т-лимфоцитами, как ответ на действие антигенов. Медиаторы передают некоторую информацию и тем самым способны осуществлять как функции клеточного, так и гуморального иммунитета, например фактор роста Т-клеток, колониестимулирующий фактор, полипоэтин, фактор ингибиции миграции макрофагов. Небольшое количество Т-лимфоцитов образующих данные

медиаторы, с помощью них способнывовлекать в иммунную реакцию большое количество иммунокомпетентных клеток для уничтожения генетически-чужеродных для организма агентов.

В-лимфоциты образуются в красном костном мозге. Родоначальницей служит стволовая клетка. После созревания в красном костном мозге В-лимфоциты перемещаясь с током крови локализуются в лимфатических узлах в их герминативных центрах, заселяют белую пульпу селезенки, также В-клетки можно обнаружить в пейеровых бляшках кишечника. Именно в этих местах происходит встреча антигенов и В-клеток, после чего происходит антигензависимая пролиферация, дифференцировка В-лимфоцитов и образование плазматических клеток, которые образуют особые белки - иммуноглобулины (антитела), специфические для конкретного вида антигена. Образование иммуноглобулинов специфичных для конкретного антигена происходит клонами В-лимфоцитов, селективно дифференцирующихся и размножающихся после взаимодействия с антигеном (А.А. Ярилин).

По данным Емельяненко П.А. и Грызловой О.Н. лимфоциты появились у 2-месячных плодов в центральных органах иммунной системы (костный мозг, тимус), а также селезенке. С 3-месячной жизни плода они заселяли все лимфоидные органы; масса их нарастала с каждым месяцем внутриутробного развития. Молодые формы лимфоцитов, представленные лимфобластами, пролимфоцитами и большими лимфоцитами, регулярно выявлялись в препаратах с 4- до 9-месячного возраста плодов.

В начале эмбриогенеза преобладают клетки, несущие рецепторы и синтезирующие IgM и IgG, во второй половине внутриутробного развития животных появляются клетки, образующие IgA. Клетки, продуцирующие IgM и IgG, локализуются примерно одинаково во всех органах; клетки, образующие IgA,- преимущественно в кишечнике, печени, портальных, брыжеечных лимфоузлах и в тимусе. Эти данные объективно свидетельствуют о фетальном происхождении иммуноглобулинов.

Содержание Т-лимфоцитов варьирует с возрастом плодов по-разному, что зависит и от органа. От 3 до 9 месяцев внутриутробного развития в тимусе содержание Т-лимфоцитов составляло 60-70%, в селезенке уровень их возрастал с 11 до 40%, в периферической крови - от 1 до 45%. Содержание В-лимфоцитов в этих образцах составляло в селезенке от 1,2 до 3%, в периферической крови - 1% от начала до конца внутриутробного развития [46, 51, 232].

Ю.И. Пацула и Б.И. Кондауров (1981 г.) изучали в динамике изменение количества Т- и В- лимфоцитов венозной крови телят. В крови интактных новорожденных телят содержалось в среднем 85% Т-лимфоцитов, 12% В-лимфоцитов, несущих рецептор для третьего компонента комплимента (С3). К 5-месячному возрасту снижалось процентное содержание Т-клеток (80%) и увеличивалось относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов соответственно на 18% и 17% [109].

В общих чертах иммунная реакция в организме происходит следующим образом: антиген, попадая в организм захватывается макрофагами, происходит процессинг и отдельные белковые цепи совместно с молекулами главного комплекса гистосовместимости попадают на поверхность мембраны макрофага; взаимодействие с Т-хелперами и В-клетками; образование плазматических клеток и синтез антител [17].

Координированная работа клеточного и гуморального звеньев иммунитета осуществляется следующим образом, сначала в реакцию с антигеном вступает клеточная защита, по времени её активность ограничена. Т.е. в течение 3-4 суток после внедрения антигена в макроорганизм, специфические антитела к нему отсутствуют, затем на второй стадии появляются иммуноглобулины класса М и через 10-14 сутокпосле взаимодействия с антигеном, в крови появляются иммуноглобулины G.

Антиген при внедрении в макроорганизм взаимодействует в первую очередь с неспецифическими факторами резистентности. Сюда относят гуморальные и клеточные компоненты. К клеточным компонентам относят:

гранулоциты, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы (тучные клетки), моноциты (макрофаги).

Нейтрофилы - самая многочисленная группа лейкоцитов, имеющие в своем строении два вида гранул, которые могут связывать как основные красители, так и кислые. Одними из первых вовлекаются в реакцию взаимодействия с антигеном и уничтожают его посредством фагоцитоза. Этот процесс включает в себя несколько стадий: хемотаксис, опсонизация чужеродного агента и его поглощение. Срок жизни нейтрофилов составляет до 15 суток. Согласно схеме кроветворения, предложенной И.Л. Чертковым и А.И. Воробьевым нейтрофилы образуются в красном костном мозге из стволовой полипотентной клетки - колониеобразующей единицы гранулоцитов, эритроцитов, мегакариоцитов, моноцитов, лимфоцитов (КОЕ-ГЭММЛ). Далее происходит деление. Дифферон гранулоцитопоэза состоит из следующих рядов клеток: КОЕ-ГЭММЛ, КОЕ-ГЭММ, КОЭ-ГМ, КОЕ-Г, миелобласты, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, зрелые гранулоциты (палочкоядерный, а затем сегментоядерный). В красном костном мозге нейтрофилы проводят большую часть своей жизни, вплоть до стадии миелоцита. Затем зрелые нейтрофилы покидают красный костный мозг, перемещаются в кровоток, где примерно половина из них свободно циркулирует, а другая "прилипает" к стенкам сосудов. Этот процесс длится от шести до десяти часов. После этого нейтрофилы мигрируют в ткани [19, 20].

Зрелые нейтрофилы имеют размер в среднем от десяти до двенадцати мкм, имеют темно-фиолетовое ядро с грубо конденсированным хроматином. Количество сегментов в ядре от 3 до 5. Примерно у 3 % нейтрофилов самок выявляется миниатюрный сегмент - т.н. Тельце Бара. Считается, что это неактивный участок Х-хромосомы. Также имеется небольшой комплекс Гольджи, незначительное количество ЭПС, мало рибосом и полисом. Митохондрии мелкие, со слабо развитыми кристами. В цитоплазме много гликогена, что позволяет нейтрофилам активно функционировать в местах недостаточного поступления кислорода, за счет образования энергии в ходе анаэробно-гликолитических

процессов. В цитоплазме много тонких микрофиламентов, микромиозинов, имеются микротрубочки. Имеются два вида гранул: первичные (неспецифические) и вторичные (специфические).

Первичные гранулы содержат кислую фосфатазу, лизосомальные гидралазы, миелопероксидазу, катионные белки, в т.ч. дефензины. В первичных гранулах выявляется большое количество ферментов: галактозидаза, арилсульфатаза, глюкозаминидаза, β-маннозидаза, эстераза, сульфатированные гликозаминогликаны, лизоцим, который разрушает клеточную стенку бактерий; эластаза и коллагеназа, переваривающие эластические и коллагеновые волокна.

Вторичные (специфические) гранулы. Являются преобладающими в зрелых нейтрофилах. Они содержат лизоцим, адгезивные белки (кадгерины и интегрины), обеспечивающие прилипание нейтрофильных гранулоцитов к внутренним стенкам сосудов и позволяют им мигрировать в соединительные ткани. Имеется коллагеназа, щелочная фосфатаза, аминопептидазы, лактоферрин.

Лактоферрин оказывает бактерицидное действие за счет разрушения оболочек бактерий. Показана бактерицидная активность лактоферрина по отношению к стрептококкам, также усиливает активность Т-киллеров и естественных киллеров [13].

Нейтрофилы имеют рецепторы к С3 компоненту комплемента и Fc-фрагментов IgG.

Эозинофилы - полиморфно-ядерные гранулоциты, впервые идентифицированные в 1846 году английским ученым Джонсом, а затем повторно открытые Эрлихом в 1879 году, который применил для окраски кислый краситель эозин [18, 35]. Эозинофилы происходят из плюрипотентной стволовой клетки, этот процесс протекает под действием транскрипционных факторов [223, 235]. Наряду с транскрипционными факторами важное значение в регуляции эозинофилопоэза имеют интерлейкин-3 и интерлейкин-5, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ). ИЛ-5 является ключевым медиатором обеспечивающим созревание эозинофилов. После созревания эозинофилы мигрируют из красного костного мозга в кровь, где

находятся от шести до восемнадцати суток, после чего перемещаются в желудочно-кишечный тракт, легкие, тимус, кожу, молочные железы, матку. Продолжительность жизни эозинофилов составляет до 6 суток. Морфологически зрелый лейкоцит представляет собой гранулярную клетку, содержащую ядро с малым количеством сегментов (в среднем двумя), имеются митохондрии, аппарат Гольджи, а также гранулы, содержащие специфические белки, обуславливающие оксифильную окраску. Эозинофилы содержат несколько типов гранул: кристаллические (специфические), первичные, малые гранулы.

Специфические гранулы эозинофилов содержат протеины (главный щелочной протеин, эозинофильный катионный протеин, эозинофильную пероксидазу и эозинофильный нейротоксин), ферменты (коллагеназу, эластазу, β-глюкоронидазу, катепсин, РНКазу, миелоперокисидазу) и цитокины (интерлейкин-2, интерлейкин-5, интерлейкин-4, ГМ-КСФ и др.) [30, 18, 228].

Первичные гранулы содержат лизофосфотазу, которая образует кристаллы Шарко-Лейдена [30, 18].

Эозинофилы играют важную роль в различных иммунных реакциях, очень часто аллергического характера. Они участвуют в защите от паразитарных инфекций, способствуют также уничтожению микроорганизмов, фагируют гранулы образуемые тучными клетками и нейтрализуют гепарин.

Базофильные гранулоциты - относят к гранулоцитарным лейкоцитам, они характеризуются наличием сегментированного ядра и гранул, окрашивающихся основным красителем. Содержание циркулирующих базофилов крови очень мало. Развитие и созревание базофилов происходит в костном мозге из стволовой полипотентной клетки. В дифференцировке участвуют ключевые транскрипционные факторы C/EBPα и GATA-2. Базофилы циркулируют преимущественно в периферической крови, способны мигрировать в лимфатические узлы и селезенку, а также в места воспаления после воздействия аллергена или антигенов гельминтов. Тучные клетки, по мнению многих ученых, имеют много общего с базофилами. Тучные клетки и базофилы относят к одной клеточной системе. Тучные клетки обычно локализованы в основном в

соединительной ткани, слизистых оболочках, особенно много их около сосудов. Кожа и ткани легких содержат наибольшее их количество. Между тучными клетками и базофильными гранулоцитами имеется тесная функциональная связь. Учеными доказано, что при снижении количества клеток одного типа число клеток другого типа увеличивается.

Базофильные гранулоциты округлой формы, средний размер 11-12 мкм. Ядро иногда овальное, чаще состоит из 2-3 слабовыраженных сегментов. Имеются немногочисленные митохондрии, небольшие цистерны комплекса Гольджи и эндоплазматическая сеть. Имеются элементы цитоскелета (филаменты и микротрубочки). Можно найти немного липидных включений, гликоген. В базофильном гранулоците и тучной клетке выделяют 2 вида гранул: азурофильные - немногочисленные и аналогичны лизосомам, и специфические гранулы, содержащие гистамин, гепарин и серотонин.

Базофилы и тучные клетки имеют на поверхности мембраны рецепторы к Fc-фрагменту для иммуноглобулина Е, т.е. данный иммуноглобулин способен связываться с этим рецептором и приводить к выходу содержимого гранулоцита во внешнюю среду [38].

Моноциты (макрофаги) относят к агранулоцитам. Среди лейкоцитов это самые крупные клетки. Их размер от 18 до 20 мкм. Дифферон моноцитопоэза состоит из следующих рядов клеток: КОЕ-ГЭММЛ, КОЕ-ГЭММ, КОЭ-ГМ, КОЕ-М, монобласт, промоноцит, моноцит, дифференцированные клетки [13].

Это долгоживущие в тканях клетки, основными функциями моноцитов являются фагоцитоз, способность к локальной дифференцировке, к специфическому взаимодействию с лимфоцитами, усиливающему ответ на антиген разнообразные продукты этих клеток действуют на многие клетки других типов. Моноциты, макрофаги с помощью выделяемых факторов способствуют созреванию предшественников гранулоцитов и агранулоцитов, влияют на систему компелемента, свертывающую систему крови и пр. Моноциты и макрофаги имеют множество структурных отличий между собой. Моноциты дифференциируются в макрофаги. У последних, в отличие от моноцитов,

отсутствуют азурофильные гранулы с пероксидазой, на мембране образуется большее количество рецепторов для Fc-фрагментов иммуноглобулинов, а также для компонентов системы комплемента. Макрофаги становятся более чувствительными к различным веществам, например гормонам, полисахаридам. Макрофаги различных органов (костный мозг, лимфоузлы, селезенка и т.д.) отличаются структурно и функционально[64].

Совокупность ферментов макрофагов расщепляющих белки, во многом схожа с совокупностью данных ферментов нейтрофилов, однако макрофаги регулируют их выработку. Лизоцим, содержащийся в моноцитах и нейтрофилах, продуцируется только макрофагами.

По данным Schulz (1973), гранулоциты появляются в периферической крови к 100-120 дню развития эмбрионов. С возрастом плодов количество их возрастает и перед отелом коров резко увеличивается. Уже к 200 дню число лейкоцитов в крови плода равнялось или превышало 6 тысяч в 1 мм3. Эозинофилы регистрировались перед отелом. Gronowski считает, что базофилы у плодов появляются около 6 месяцев в очень малых количествах.

Результаты исследований П.А. Емельяненко и О.Н. Грызловой свидетельствуют о том, что нейтрофилы появляются в кровотоке 3-месячных эмбрионов, достоверно нейтрофилы регистрируются у 7-месячных плодов. В эти же сроки регистрировали эозинофилы. Наиболее ранними по срокам обнаружения являются моноциты - появляются у 2-х месячных плодов. Однако моноцитов и нейтрофилов у 5-месячных плодов содержится так мало, что среди 100 подсчитанных клеток их не встречали [46].

Судя по результатам исследований содержания лейкоцитов в крови взрослого крупного рогатого скота, выполненных Andersen, Evaluation (1970), клеток фетальной крови в десятки раз меньше, чем у взрослого скота.

И.С. Токарь (1938 г.), В.Н. Никитин (1946 г.), А.П. Жуков (2012 г.) изучали возрастные изменения содержания разных видов лейкоцитов венозной крови крупного рогатого скота. Отмечено, что изменение содержания базофилов и моноцитов с возрастом незначительны и не имеют закономерности. У телят до

года, ученые отмечают гипоэозинофилию. В дальнейшем - количество этих клеток резко повышается и держится на таком уровне до конца жизни. Для нейтрофилов характерным является высокое их содержание в крови у новорожденных, затем сильное их падение в раннем постнатальном периоде жизни и постепенный подъем их количества впоследствии. Миелоциты и юные могут встречаться только в самом раннем возрасте. Количество палочкоядерных форм сравнительно велико у очень молодых телят. Содержание лимфоцитов представляет собой обратную картину изменения содержания нейтрофилов [52, 53, 104].

Емельяненко П.А. и Тахсин Х.Х. исследовали фагоцитарную активность лейкоцитов плодов и установили, что способность захватывать тест-микроб проявляется у нейтрофилов и моноцитов с 3-месячного возраста, а у эозинофилов с 5-месячного. На 3 месяце внутриутробной жизни фагоцитарная активность нейтрофилов (%) составляла 11,00; на пятый 24,17; на седьмой 24,11 и на девятый 30,78, тогда как у коров-матерей этот показатель был в несколько раз выше и составил 74,40 [50].

Фагоцитарная активность нейтрофилов связана по мере внутриутробного развития плодов с альфа-, затем с бета- и гамма-глобулинами.

Поглощающая активность фагоцитирующих лейкоцитов плодов прямо коррелирует с содержанием в аутосыворотке иммуноглобулина М, комплемента и пропердина и обратно коррелирует с концентрацией лизоцима, в тоже время переваривающая способность лейкоцитов прямо зависит от содержания лизоцима.

Связь фагоцитарной активности лейкоцитов плодов преимущественно с гуморальными факторами аутологической сыворотки согласуется с повышением ее уровня у неонатальных телят после приема молозива [230] при неизменном уровне метаболизма в фагоцитах в этот период [114].

Доказано, что органы иммунной защиты, в том числе центральные, контролируются центральной нервной и эндокринной системами. Эти три системы тесно взаимодействуют между собой, о чем говорит нахождение в них общих медиаторов и гормонов [12, 60, 61, 76, 80].

До рождения и в период новорожденности, иммунитет могут регулировать не только нервные и эндокринные механизмы, но эта функция есть еще и у иммуносупрессорных белков крови, синтезирующихся печенью, например серомукоидов (альфа-1-кислый гликопротеин (GpS), альфа-1-антитрипсин, альфа-фетопротеин и альфа-2-макроглобулин). Многие из них вызывая ослабление иммунной функции, как правило действуют на процессы, связанные с делением иммунокомпетентных клеток [66, 68, 85].

По данным Р.Х. Кармолиева - фитуин и альфа-фетопротеин, белки серомукоидной природы, это основные иммуносупрессоры в период колострального иммунитета, они имитируют трансформацию В-клеток в плазмоциты, синтезирующие иммуноглобулины [67].

Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) - комплексный показатель, обусловленный совокупным действием иммуноглобулинов, комплемента, мурамидазы, бета-лизина, т.е. суммой действия всех противомикробных факторов [34]. Лизоцим действует на грамположительные бактерии, комплемент лизирует грамотрицательные бактерии и многие простейшие. Большая роль в осуществлении бактерицидной активности крови отводится иммунным клеткам: Т- и В- лимфоцитам, макрофагам, нейтрофилам. Т-клетки посредством выделяемых факторов регулируют деятельность макрофагов, которые синтезируют лизоцим. Поэтому кроме изучения общего показателя бактерицидной активности крови необходимо отдельно исследовать и другие показатели неспецифической резистентности [47].

Н.Н. Сиротинин считает, что своеобразие ареактивности организма на ранних этапах постнатального онтогенеза можно объяснить особым состоянием нервной системы. В этот период индивидуального развития у животных отмечается недоразвитость коры головного мозга и её функциональное несовершенство [140]. I.C. Anderson полагает, что пониженная резистентность в раннем онтогенезе связана с особым биохимическим состоянием клеток организма [193]. Наличие возрастных особенностей неспецифической резистентности подтверждено исследованиями С.И. Плященко, В.Т. Сидорова,

которые отмечали нарастание уровня фагоцитоза у телят до пяти суточного возраста, затем начиная с десяти суточного возраста наблюдалось резкое его снижение, в тоже время становление бактерицидной активности сыворотки крови протекало постепенно. В ранний период новорожденности до недельного возраста телят она слабо выражена, нарастает постепенно. В двух месячном возрасте уровень БАСК телят приближается к уровню взрослых животных [119, 120, 133, 134]. Поэтому, до десяти суточного возраста у телят высокий уровень фагоцитарной активности компенсирует низкий уровень БАСК.

Система комплемента - сложная система белков, в основном представлена фракцией бета-глобулинов крови. Данная система является каскадно-действующими пептид-гидролазами и обозначается С1-С9.

У системы комплемента несколько функций. Первая из них - опсонизация. В результате этого процесса к микроорганизму могут присоединяться различные молекулы (иммуноглобулины А и G, третий компонент комплемента), которые выполняют роль контррецепторов. К контррецепторам присоединяются мононуклеарные фагоциты, у которых есть соответствующие рецепторы, при этом облегчается фагоцитоз. Иммуноглобулины и комплемент могут действовать отдельно, совместно либо компенсировать функции друг друга.

Вторая, но не менее важная функция системы комплемента - участие в реакции воспаления. При расщеплении С3 и С5 компонентов комплимента образуются биологически активные вещества (анафилотоксины), которые воздействуют на тучные клетки (базофилы), что приводит к выходу из их гранул гистамина и других вазоактивных аминов. В результате происходит сокращение гладкой мускулатуры и увеличение сосудистой проницаемости. Компоненты С3а и С5а также могут влиять напрямую на сокращение гладкой мускулатуры и усиливать сосудистую проницаемость, т.е. способны проявлять двоякий эффект. Компонент С5а способен выполнять функцию фактора хемотаксиса, привлекать нейтрофильные гранулоциты к месту, где происходит его образование и выделение; этот компонент способен вызывать прилипание нейтрофилов к внутренней стенке сосудов и друг к другу, что может приводить к нейтропении;

активировать нейтрофилы и вызывать выход из их гранул различных веществ; вызывать образование лейкотриенов.

Третья функция системы комплемента - способность разрушать мембраны клеток. Для этого необходима активация системы комплемента, которая может протекать по классическому и альтернативному пути. В первом случае сначала требуется образование иммунного комплекса, состоящего из клетки мишени и иммуноглобулина (IgG либо IgM). Затем собственно происходит активация комплемента начиная с компонента C1, затем C4, C2, C3, заканчивая образованием мембраноатакующего комплекса C5-C9 (МАК). В отличие от классического, активация по альтернативному пути не требует образования иммунного комплекса, при этом активация начинается не с C1, а с C3b и также заканчивается образованием МАК. После внедрения антигена во внутреннюю среду организма происходит активация комплемента по альтернативному пути [38, 124].

В результате недавних исследований, был открыт 3 путь активации комплемента - лектиновый. Лектины - белки, способные высокоспецифически связываться с определенными типами сахаров. Начало функционирования лектинового пути связано с одним из лектинов - маннозсвязывающим белком (МСБ), который содержится в крови животных в концентрации 0,1-5,0 мкг/мл. МСБ обладает сродством к маннозе, которая в свободной форме присутствует на микробных клетках, но не на клетках макроорганизма. После того, как маннозсвязывающий белок соединился с клеткой содержащей маннозу, происходит активация C4 и C2 компонентов комплемента, и активация системы далее идет по классическому пути.

Мембраноатакующий комплекс (МАК) способен разрушать мембрану бактериальных и других клеток. Сначала в мембране образуется специальный канал, через который внутрь клетки проникает вода, ионы натрия и водорода. Происходит лизис атакуемой клетки. Компонент C9 завершает сборку мембраноатакующего комплекса. Его основной функцией является образование

канала в мембране округлой формы, при этом внутренняя часть образована гидрофильными, а наружная - гидрофобными участками [213, 208, 199].

В норме все компоненты комплемента малоактивные соединения. Учеными доказано, что основные составляющие систему комплемента образуются клетками печени до 90% и моноцитами/макрофагами [21].

O. Barta, V. Barta и Hubbert (1977) установили, что активность гемолитического комплемента постоянно проявляется в сыворотке крови плодов с 95 дня. [196, 197]

Полученные результаты исследований П.А. Емельяненко и О.Н. Грызловой говорят о постепенном повышении комплемента с ростом плодов, особенно с 5 - месячного возраста. С 3 по 9 месяц внутриутробного развития содержание комплемента в сыворотке крови плодов увеличивается от 23,75±3,93 до 101,81±16,41 ед/мл. По их данным сыворотка 9-месячных плодов содержала почти в 3 раза меньше комплемента ед/мл, чем сыворотка их коров-матерей. Количество комплемента в сыворотке крови телят преколострального периода отрицательно коррелирует с уровнем БАСК коров-матерей [44].

Доказано, что комплемент имеется в амниотической и аллантоисной жидкости в низких или средних титрах.

В 1922 году А. Флеминг обнаружил в носовой слизи пациента, страдающего от простуды, вещество, которое может уничтожать бактерии Micrococcus lysodeikticus. Он назвал это вещество лизоцим [206].

Лизоцим (мурамидаза) - вещество белковой природы, имеющее молекулярную массу 14-15*103 D. Молекула этого вещества образована из 129 аминокислотных остатка, и представляет собой единую полипептидную цепь. В состав лизоцима входит цистеин (Canfield, Lin, 1965).

Молекула мурамидазы по периметру образована гидрофобными участками белковых цепей остатков аминокислот, из которых триптофану отведена значительная роль в создании активного центра [184].

Лизоцим с его ферментативной активностью гидролизует гликозидные связи полиаминосахаров, находящиеся на клеточной мембране микроорганизмов

окрашенных по Граму положительно. После абсорбции лизоцима мукопептидом клеточной стенки происходит её разрушение с выходом ацетилмурамовой кислоты и ацетилглюкозамина. После этого происходит изменение организации субстрата, гликозидная связь поляризуется, при реакции кислорода с водородной связью происходит разрушение гликозидной связи, в итоге процесс гидролиза завершает окружающая вода[81].

Скорость разрушения субстрата у разных видов лизоцима неодинакова: лизоцим белка утиного яйца в первые минуты действовал наиболее активно, а лизоцим женского молока наоборот. Скорее всего это связано с неодинаковой первичной структурой разных лизоцимов. Содержание лизоцима в различных тканях и секретах организма также различны. Минимальное его количество наблюдается в крови, затем в слезах, а максимальное в гранулах лейкоцитов [55].

В ходе наблюдений А.Флеминга в 1922 году, а также более поздних наблюдений других ученых было установлено, что грамотрицательные и некоторые грамположительные (особенно стафилококки) бактерии малочувствительны к литическому действию фермента. Это можно объяснить тем, что во-первых внешний слой стенки бактерий, окрашенных по Граму положительно, представлен структурами, включающими субстрат лизоцима, у грамотрицательных имеется еще липопротеиновый слой над ним. Во-вторых, полисахаридная часть липополисахарида, содержащая фосфаты или глюкозу, может формировать на поверхности грамотрицательных микробных клеток структуры, которые обеспечивают устойчивость к лизоциму. Доступ лизоцима к субстрату в стенке грамотрицательных бактерий обеспечивается предварительным нарушением покрывающих структур путем обработки нагреванием, ЭДТА, щелочными сульфитами, иммунным комплексом, смесью перекиси водорода и аскорбиновой кислоты, в результате окисления которой образуются короткоживущие реактивные радикалы, или комбинированным воздействием лизоцима и комплемента.

При разрушении лейкоцитов и разных тканей лизоцим поступает в кровь. Содержание лизоцима в крови зависит от того, сколько его образовалось

моноцитами/макрофагами и нейтрофилами и сколько его выделилось почками с мочей. Макрофаги способны образовывать данный фермент и выделять его в кровь, нейтрофилы выделяют его только тогда, когда происходит их дегрануляция. Некоторые ученые, в т.ч. Kokoris и Di Luizio, считают, что лизоцим сыворотки крови служит важным параметром неспецифической резистентности и отражает макрофагальную функцию.

К настоящему времени накоплено множество результатов исследований, доказывающих тот факт, что лизоцим участвует в регуляции механизмов иммунитета и обменных процессов [37].

Принимая участие в иммунных механизмах, доказано, что лизоцим вызывает образование химокинов, которые регулируют клеточный рост и дифференцировку [10].

Дорофейчук В.Г. и др. применяли лизоцим в онкологии. Данная группа ученых изучала действие этого вещества на перевиваемые культуры тканей. Ими было установлено, что лизоцим негативно влияет только на опухолевые клетки [36].

Установлено, что под действием лизоцима происходит усиление переваривающей способности микро- и макрофагов [54].

Активность лизоцима неодинакова в разные времена года. В осенний период наблюдается наиболее высокая его активность [27].

В опытах проведенных Емельяненко П.А., Грызловой О.Н. и др. с высокой степенью достоверности выявлено, что сыворотка крови плодов содержит в несколько раз меньше лизоцима, чем сыворотка их коров-матерей. В сыворотке крови плодов содержание лизоцима (мкг/мл) варьировало и составило (с 3-х месячного возраста) от 2,03±0,46 до 3,36±0,58 и на протяжении всего периода внутриутробного развития животных достоверно не изменяется. Содержание лизоцима в крови коров-матерей плодов (мкг/мл) (начиная с 3 месяца стельности по 9 месяц), составляло от 9,10±2,70 до 14,70±2,17.

Collins с соавторами сообщает, что количество лизоцима у плодов (мкг/мл) составляло 1-4.

Содержание лизоцима в околоплодных водах примерно в 10 раз превышает его уровень в сыворотке крови сформировавшихся плодов и в 2,5 раза в сыворотке крови коров-матерей. При этом доказано, что происходит независимый синтез данного фермента организмом плода и временным зародышевым органом. Лизоцим у плодов вырабатывают микро- и макрофаги [49].

Переход лизоцима в кровоток развивающихся плодов из околоплодных вод исключается резким несоответствием уровня фермента в сыворотке крови эмбрионов и плодов уникально высокой концентрации его в амниотической и аллантоисной жидкостях, что подтверждено и отсутствием между ними статистической связи [48].

Иммуноглобулины - полифункциональные белки, способные специфически распознавать разнообразные антигены и гаптены, взаимодействовать с другими иммунокомпетентными клетками, имеющими соответствующие рецепторы, а также активировать систему комплемента [38, 65].

Доказано присутствие разных классов иммуноглобулинов в фетальной сыворотке крупного рогатого скота в очень низких количествах. Плод способен самостоятельно синтезировать иммуноглобулины. По форме плацента коров классифицируется как котиледонная и синдесмохориальная по строению, и не пропускает антитела. Иммуноглобулины представлены постоянно присутствующим у плодов всех возрастных групп классом М и достоверно регистрируемым только у 9-месячных плодов классом G. Иммуноглобулин класса А в фетальной сыворотке крови отсутствует. В связи с этим в первые несколько часов после рождения у телят диагностируется иммунодефицит периода новорожденности. В этот период колостральный иммунитет обуславливает резистентность организма телят к различным заболеваниям [43, 45, 67, 69, 139, 156, 207, 217, 232].

Материнские антитела попадают после рождения с молозивом через стенки кишечника и служат, как и взрослым особям, для защиты против внедряющихся в организм возбудителей. Иммунитет, который новорожденные получили от коров-матерей с молозивом направлен в первую очередь, против антигенов с которыми

контактировала мать. Он используется наиболее полноценно в том случае, если потомство живет в той же среде и с той же микрофлорой, что и корова-мать.

1.2.1 Роль молозива в становлении колострального иммунитета и неспецифической резистентности новорожденных телят

Молозиво - особый секрет молочной железы, отличающийся по физико-химическому составу и свойствам от нормального молока. Молозиво образуется за несколько дней перед отелом и некоторое время, около 4-6 суток, после родов [127, 141, 149]. Молозиво постепенно накапливается в емкостной системе молочной железы и поэтому сам молозивный период зависит от её опорожнения в первые дни после отела [56, 149].

Некоторые ученые считают, что молозивом может называться только секрет, выделяемый при первой дойке после отела. Секрет, образуемый со второй дойки по восьмую, называется переходным молоком, поскольку его состав постепенно приближается к составу нормального молока [144].

В период образования молозива начинает происходить изменение гормонального статуса организма животных, которое оказывает влияние на функцию и изменения в структуре паренхимы молочной железы, сюда входит развитие альвеолярно-дольковой системы, а также увеличения количества этих клеток. На поверхности альвеол образуются специальные рецепторы к различным видам гормонов, под действием которых происходит образование молекул некоторых иРНК, которые нужны для создания разнообразных белков молозива и в первую очередь гамма-глобулинов. Накопление гамма-глобулинов (иммуноглобулинов) в молочной железе может происходить двумя путями. Первый - при котором данные белки были образованы плазматическими клетками находящимися в лимфоидной системе вымени, второй путь - при котором гамма-глобулины поступают с током крови в молочную железу. В молозивный период существенно повышена проницаемость альвеол и всех отделов системы молочной железы, что приводит к усиленному переходу из плазмы крови в секрет молочной железы многих биологически-активных соединений, в т.ч. иммуноглобулинов,

некоторых видов сывороточных белков, фосфолипидов, макро- и микро-элементов, витаминов и гормонов [149, 221, 224].

По мере приближения родов происходит усиление процессов образования и накопления в молозиве наиболее важных компонентов, в т.ч. и иммуноглобулинов. Их концентрация в молочной железе увеличивается особенно сильно. По данным И.М. Карпутя, наибольшая диффузия иммуноглобулинов в молозиво происходит в интервале за три-девять суток до отела. Молозиво в этот временной промежуток содержит иммуноглобулины (г/л) классов G_1 - 33,8-75,0; G_2 - 1,0-10; M - 3,1 - 10,3; A - около 2,0. Наивысшее содержание иммуноглобулинов отмечается в молозиве первого удоя. [174, 176]. Поэтому можно сказать, что во время переноса иммуноглобулинов с кровью в молочную железу их диффузия в альвеолы происходит благодаря специальному белково-рецепторному взаимодействию, а в локальной продукции иммуноглобулинов принимают участие плазматические клетки, которые образовались из В-лимфоцитов лимфоидной системы молочной железы [221].

Многие ученые доказали, что при введении антигена непосредственно в молочную железу можно получить высокий титр антител в молозиве и молоке. Накопление антител в молочной железе и появление их в молозиве наблюдается перед родами. Установлено, что у здоровых животных, содержащихся в нормальных условиях и на сбалансированном рационе, уровень антител в молозиве в 3-13 раз выше чем в крови.

Начиная с конца вторых суток после родов концентрация иммуноглобулинов в содержимом молочной железы резко падает, например содержание иммуноглобулина G снижается в 1,9-2,1 раза, M в 3,1 раза по сравнению с молозивом первого удоя.

IgM молозива способствуют развитию активности иммунитета у новорожденных, IgG - подавляют его [231]. Основная функция иммуноглобулина A (sIgA) - есть ингибирование микробной адгезии к эпителию слизистых оболочек и препятствие поступлению потенциально опасных полимеров в

жизненно-важные органы. Также данный класс иммуноглобулинов поддерживает мутуализм с местной микрофлорой [177].

Высококачественное молозиво кроме иммуноглобулинов содержит еще и другие иммунные факторы, которые способны повышать естественную резистентность новорожденного потомства. Сюда относят в певую очередь лизоцим, пероксидазную систему, лактоферрин, ксантиооксидазу. Фермент Рибонуклеаза, находящаяся в молозиве способна оказывать также благоприятное действие на общую резистентность новорожденных. По результатам некоторых исследований доказано, что в молозиве содержится нейраминовая кислота, которая образуется при конденсации пировиноградной кислоты и Д-маннозамина. Нейраминовая кислота способствует усилению роста бифидобактерий, которые в свою очередь угнетают рост и развитие гнилостных микроорганизмов, кроме того образует витамины B_1 (тиамин), B_2(рибофлавин), К, которые необходимы для работы органов пищеварения и кроветворения новорожденных телят. Полноценное молозиво содержит много витамина А и Е [86].

Поглощение иммуноглобулинов молозива в тонком отделе кишечника телят происходит путем пиноцитоза. В период новорожденности пищеварительные железы функционируют на низком уровне, в результате этого иммуноглобулины поглащаются и переносятся сначала в лимфопротоки, а затем в кровь в неизмененном состоянии. Иммуноглобулины взаимодействуют с рецепторами клеток слизистой оболочки кишечника посредством Fc-фрагмента. Процесс пиноцитоза иммуноглобулинов клетками слизистой оболочки кишечника может длится около 36 часов, после этого постепенно активируется работа желез желудка и кишечника и вследствие этого выделяющиеся ферменты разрушают иммуноглобулины. В первые три часа жизни у телят особенно интенсивно происходит пиноцитоз иммуноглобулинов клетками тонкого отдела кишечника. Уже через пять часов с момента рождения интенсивность «прохождения» иммуноглобулинов через стенку кишечника снижается на 18-20%, через девять часов на 50%. После выпаивания молозива, иммуноглобулины, проходя через стенку кишечника регистрируются в крови новорожденного через 1-2 часа. Для

каждого класса иммуноглобулинов определена своя продолжительность процесса пиноцитоза клетками слизистой оболочки кишечника. Для иммуноглобулина М - приблизительно шестнадцать часов; иммуноглобулина А - двадцать часов; G- двадцать пять часов. Отмечается, что через сутки после рождения и выпойки полноценного качественного молозива всасывается до 90% иммуноглобулинов G, до 60% - М, и до 50% класса А. В организме новорожденного полученные иммуноглобулины сосредотачиваются неравномерно: иммуноглобулин G в основном распределяется в крови до 50%, другие 50% распределены в биологических жидкостях и межклеточном пространстве; около 70-80% иммуноглобулинов М находятся в крови, а 20-30% содержится в различных секретах органов и слизистых выделений тканей; иммуноглобулин А, в основном, фиксируется на поверхностях слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и пр. [202].

Доказано, что перед началом лактации в организме коров-матерей отмечается увеличение содержания лейкоцитов с одновременным понижением числа нейтрофилов, увеличением количества моноцитов. Иммунные клетки нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты поступают в секрет молочной железы. При исследовании Скопичевым В.Г. различных фракций молока, установлено, что основным видом клеток во всех фракциях секрета 1-го и 5-го дня лактации являются лейкоциты, из которых около половины приходится на лимфоциты [141].

Основными лимфоцитами молозива являются Т клетки [216]. В молозиве отмечается большее содержание CD8+ и γδ+ лимфоцитов по сравнению с кровью, предполагают, что эти клетки принадлежат иммунной системе слизистой молочной железы. CD4+ клетки молозива также присутствуют в активированном состоянии [205]. Было выдвинуто предположение, что активированные Т-клетки материнского происхождения компенсируют низкую функцию Т клеток новорожденного и стимулируют их созревание. Кроме того активированные антигеном зрелые лимфоциты могут компенсировать низкую способность макрофагов презентовать антиген. Недавние исследования показали, что

иммунофенотипические различия в популяциях лимфоцитов происходят после контакта с материнским молоком. Эти различия включают снижение отношения CD4+:CD8+ клеток и увеличение натуральных киллерных клеток [210]. Tuboly S., Bernáth S., Glávits R., Medveczky I. изучали кишечное поглощение молозивных лимфоидных клеток. Ими было обнаружено, что лимфоидные клетки, присутствующие в молозиве поросенка от их собственной матери были поглощены через пищеварительный тракт и через лимфатические сосуды транспортировались к брыжеечным лимфатическим узлам. Электронная микроскопия показала, что поглощение происходит межклеточно [233]. Того же мнения придерживаются Скопичев В.Г. и Соколенко С.С. проводившие опыты на крупном рогатом скоте [145]. Имеются данные о том, что тимус новорожденных получавших молозиво в два раза крупнее чем тимус новорожденных, не получавших его. Этот механизм еще не объяснен, но поддерживает роль молозива в развитии Т-клеток.

Макрофаги грудного молока вероятно влияют на функцию Т- и В- клеток новорожденного, потому что они экспрессируют маркеры активации, демонстрируют фагоцитарную активность и секретируют иммунорегуляторные факторы [227]. Кроме того, макрофаги молозива содержат поглощенный секреторный sIgA, который они могут высвобождать в кишечнике новорожденного при контакте с бактериями [200].

Нейтрофилы молозива обладают всеми функциями фагоцитирующих клеток. Мало что известно о влиянии нейтрофилов молозива на развитие иммунной системы новорожденного. Исследователи предполагают, что основная роль этих клеток заключается в защите материнского организма, поскольку нейтрофилы имеют ограниченные функциональные возможности, когда они секретируются в молоко.

Молозиво содержит в своем составе различные цитокины. Цитокины, как медиаторы иммунной системы, осуществляют взаимосвязь между структурными компонентами врожденного специфического иммунитета. Установлено, что цитокины участвуют в процессах межклеточных взаимодействий в иммунной и

кроветворной системах организма, модулируют функциональную активность нервной и эндокринной систем. Цитокины контролируют различные клеточные процессы: выживаемость клеток, их дифференцировку, функциональную активность. В физиологических условиях их спектр сравнительно низок, а регуляторное влияние ограничено специфическими ингибиторами. Без антигенной стимуляции цитокины работают на минимальном уровне, но в то же время и сами цитокины могут усиливать или угнетать как выработку, так и функции друг друга. Цитокины обычно активны, многофункциональны, имеют множество типов клеток мишеней, и наиболее активно этот процесс происходит при индукции микробами и их антигенами

На сегодняшний день наличие специфических рецепторов на эпителиальных клетках кишечника изучено недостаточно. Однако есть основания считать, что цитокины могут выжить в середине или нижней части кишечного тракта. Обусловлено это тем что ряд цитокинов устойчив к пищеварительным ферментам и молозиво содержит антипротеазы смягчающие действие пищеварительных агентов [122, 203, 222].

1.2.2 Уровень естественной резистентности у молодняка крупного рогатого скота в ранний постнатальный период онтогенеза

В работе иммунной системы и неспецифической резистентности телят в период новорожденности и ранний постнатальный период отмечаются некоторые особенности [219, 135, 133, 134]. До приема молозива в крови телят отмечается низкое содержание общего белка, иммуноглобулинов, лейкоцитов в т.ч. лимфоцитов, аминокислот и других защитных факторов. После приема молозива, уже через сутки эти показатели существенно увеличиваются. До определенного момента они несколько снижаются, особенно в период от 14 суток до 21 суток: лейкоциты на 40%, общий белок на 20%, иммуноглобулины более чем на 40%. В этот период активность пассивного иммунитета, полученного от матери с молозивом понижается, свой собственный иммунитет у телят только начинает формироваться [94].

Иммуноглобулины молозива со временем в организме телят распадаются, для каждого класса иммуноглобулинов существует свой период полураспада, для иммуноглобулина М - около 5 суток, G - в среднем от 10 до 25, А - до 6 суток. В 2-3 месячном возрасте их содержание в крови телят сравнимо с взрослыми животными.

Клинико-физиологическое состояние, состояние иммунной системы, обмена веществ стельных коров неразрывно связано с иммунитетом и неспецифической резистентностью полученного от них потомства. Замечено, что колостральный иммунитет более продолжителен у тех телят, которые достаточное время нормально развивались в утробе клинически-здоровых коров. Иммунологические показатели у таких телят значительно выше, чем у слаборазвитых [29].

В первые 1,5-2 месяца жизни у телят защитную функцию, в основном, осуществляет иммунитет, полученный от коров-матерей с молозивом [99]. Для этого периода жизни характерно малое содержание собственных иммуноглобулинов, фагоцитарная активность находится на низком уровне, слизистые оболочки и кожа легко доступны патогенной микрофлоре. Таким образом своевременное вскармливание высококачественным молозивом играет решающую роль в выращивании клинически-здорового, продуктивного потомства [120].

В период новорожденности клеточные факторы иммунитета выходят на первый план и компенсируют недостаточность гуморальных факторов, которые формируются в процессе роста и развития телят в различные периоды [105, 120, 134].

Впоследствии, с возрастом, телят фагоцитарная активность несколько снижается, а активность гуморальных факторов значительно увеличивается. В ранний постнатальный период онтогенеза, отмечается, что до 80% Т-лимфоцитов представлены киллерными клетками, 20% составляют Т-хелперы и Т-супрессоры. Такого количества иммунорегуляторных клеток не хватает для образования достаточного количества собственных антител. В.Ф. Фурдуй подчеркивает, что иммунная система телят стабилизируется лишь к 1,5-2-месячному возрасту [163].

Колостральные иммуноглобулины блокируют поступающие антигены. В-клеточное звено иммунной системы, ответственное за образование собственных иммуноглобулинов различных классов до конца не сформировано [111].

Кучевасов Н.Н. сообщает, что неспецифическая резистентность у бычков выше по сравнению с телочками.

1.3 Полиоксидоний, рекомбинантный интерлейкин-2, синтетический аналог эстрона - стимуляторы иммунобиологической реактивности

В проведенных лабораторией белково-аминокислотного питания исследованиях установлено участие аминокислот в регуляции процессов пищеварения, межуточного обмена и неспецифической резистентности молодняка крупного рогатого скота и отработаны способы применения препаратов аминокислот для этих целей. У новорожденных телят аминокислоты глицин, глутамат, таурин, орнитин и др. повышают интенсивность всасывания иммуноглобулинов молозива в кишечнике, ускоряют становление естественной резистентности. Разработаны и испытаны пролонгированные формы препаратов аминокислот для парентерального применения (Харитонов Л.В. и др., 2001, 2002, 2006; Великанов В.И. и др., 2006). Особый интерес вызывают пептидные соединения.

Ранее было исследовано влияние дипептида тимогена на формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят. Внутримышечное однократное введение препарата глубокостельным коровам матерям за 3-9 дней до отела способствовало накоплению в молочной железе коров перед отелом иммуноглобулинов и других иммуногенных факторов, выделению их в составе молозива, а также влиянию этих факторов на формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят после выпаивания им молозива (Харитонов Л.В., Великанов В.И. и др. 2016).

Для проведения настоящих исследований нами были выбраны препараты Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2%, а также сочетание препаратов Синэстрол-2% и Ронколейкин.

Полиоксидоний (ПО) - Полиоксидоний (ПО) - «иммуномодулирующий препарат. Является нетоксичным, водорастворимым биодеградируемым синтетическим полимером. С химической точки зрения - это сополимер N-оксид 1,4- этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил)-1,4-этиленпиперазиний бромида со средней молекулярной массой 100 кД. Вещество синтезировали в Государственном научном центре - Институте иммунологии Минздрава Российской федерации коллективом авторов во главе с Петровым Р.В. ПО разрешен к применению с 1996 года, регистрационный номер 96/302/9 ФС 42-3906-00» [101].

Дьяконова В.А., Буракова В.В., Шаронов Г.В., Пинегин Б.В. изучали клеточные и молекулярные механизмы связывания данного иммуномодулирующего вещества с иммунокомпетентными клетками человека in vitro. С помощью полиоксидония, меченого флуоресцин-5-изотиоционатом (ФИТЦ) было выявлено, что иммуномодулятор взаимодействует со всеми популяциями лейкоцитов, однако с разной степенью интенсивности. Наиболее интенсивно ПО связывается с моноцитами и нейтрофилами и значительно хуже с лимфоцитами. Взаимодействие ПО с клетками имело линейный дозозависимый эффект. Взаимодействие ПО с клетками проходит в течении первых часов, достигая максимума к трем часам. При проведении электронно-микроскопического изучения локализации ПО, молекулы которого связаны с частицами коллоидного золота (Au-ПО) было обнаружено, что Au-ПО может располагаться как на поверхности фагоцитов (нейтрофилов и моноцитов), так и внутри них. Внутриклеточная локализация Au-ПО обнаруживается в мелких одномембранных везикулах. Чаще всего вблизи ядра, что предположительно говорит о транспортировке вещества к нему. Предполагается, что в фагоциты ПО попадает путем эндоцитоза. Также авторами отмечается, что ПО не проникает в лимфоциты, либо проникает в небольших количествах.

Выдвинуто предположение о том, что ПО активирует клетку кальций-независимым путем через активацию протеинкиназы С (ПКС) или кальций зависимым путем, но после воздействия праймирующего агента. По первой

версии после активации ПКС должен быть активирован "дыхательный взрыв" в клетке, сопровождающийся мощным выбросом прежде всего пероксида водорода. Однако были получены данные, показывающие, что H2O2 под действием ПО вырабатывается в небольших количествах, что никак не похоже на "респираторный взрыв". Вероятно действие иммуномодулятора опосредуется через праймирующего агента, который будет запускать активацию ПКС, и после дальнейшего воздействия иммуномодулятора начнется мобилизация кальция внутри клетки [39].

Данное вещество усиливает синтез активных форм кислорода (АФК) внутри клетки, от которых зависит разрушение микроорганизмов в клетке, и подавляет синтез АФК вне клетки. Подавление синтеза АФК вне клетки лейкоцитами авторы рассматривают как положительный эффект вещества, т.к. их избыток разрушителен для различных структур организма[117].

«Зарубежными учеными доказано, что H2O2 участвует в процессе активации ядерного транскрипционного фактора (NF-kB)» [211, 214, 215]. Полиоксидоний после проникновения в клетки-мишени (моноциты и нейтрофилы) активирует их, увеличивая содержание внутриклеточного H2O2, который предположительно активирует NF-kB, участвующий в регуляции синтеза цитокинов. После чего происходит увеличение выработки следующих цитокинов: интерлейкин-, интерлейкин-6, фактор некроза опухолей альфа [40].

В условиях организма полиоксидоний оказывает сложный многогранный эффект на все звенья иммунной системы как прямым путем, так и косвенным. Полиоксидоний влияет на моноциты и макрофаги, которые способны вырабатывать различные цитокины, которые воздействуют на другие иммунокомпетентные клетки, вследствие этого происходит активация клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Предполагается, что полиоксидоний способен оказывать влияние и на Т-клетки, и тем самым усиливать образование цитокинов. В настоящее время широко изучаются иммуномодулирующие свойства полиоксидония, однако он способен выступать как детоксикант, антиоксидант и мембраностабилизирующее вещество [117].

В условиях in vivo данное вещество активно стимулирует иммунный ответ. В.П. Бойко, Н.Ю. Басова, М.А. Староселов, Ю.Е. Федоров изучали влияние ПО на продукцию антител при вакцинации собак против болезни Карре и установили, что применение этого препарата стимулирует увеличение титров антител в 1,6-3,6 раз по отношению к контролю в зависимости от концентрации препарата (шесть-двенадцать мг/на голову) [9]. Также авторами установлено, что применение ПО коровам в дозах от шести до двенадцать мг/на голову стимулирует активность клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При его применении снижается заболеваемость коров после отела [142].

Полиоксидоний оказывает влияние на красный костный мозг, после чего образуется большое количество клеток предшественников [118].

Москвичев Е.В., и др. исследовали морфологию вилочковой железы крыс после нескольких инъекций полиоксидония в сравнении с интактными животными. При этом было установлено, что различных структурах дольки вилочковой железы достоверно повышалось количество макрофагов и дендритных клеток. В корковом слое наблюдали повышение количества Т-клеток образующих CD3, данное явление совпадало с повышением образования ki-67 и белка регулятора апоптоза. Авторами отмечается стимуляция работы тимуса в конце проведения опыта [93, 95, 148].

Рекомбинантный интерлейкин-2. Интерелейкин-2 - цитокин, открытый в 1983 году как аутокринный фактор роста для культивирования Т-лимфоцитов. Во второй половине двадцатого века было установлено, что в опытах in vitro скопление Т-лимфоцитов, стимулированное некоторыми веществами, которые вызывают деление Т-лимфоцитов, в том числе антигены, способно накапливать в надосадочной жидкости вещество, которое значительно способствует размножению лимфоцитов в периферической крови. Полученное вещество способно долшое время влиять на Т-клетки, поддерживать их пролиферацию, а также достаточно долгое функционирование образовавшихся клонов. Впоследствии было выяснено, что вещество находящееся в надосадочной

жидкости - цитокин, образуемый Т-лимфоцитами, первоначально имеющий название - Фактор роста Т-клеток.

Интерелейкин-2 представляет собой пептид, и входит в большую группу интерлейкинов. Имеет массу 14,6 kDa, состоит из 133 аминокислотных остатка. Его возможно синтезировать из штамма непатогенных пекарских дрожжей (Saccharomyces cerevisae), полученных рекомбинантным путем, встраивая в их ДНК ген интерлейкина-2 человека [41, 143].

В организме основную часть интерлейкина-2 образуют Т-лимфоциты-хелперы. Данный подтип клеток неоднороден по такому показателю, как образование различных клеточных факторов. Однако около семидесяти процентов клеток этой субпопуляции способно образовывать интерлейкин-2. Приблизительно двадцать процентов Т-лимфоцитов киллеров также могут синтезировать такой цитокин. На уровень образования в организме интерлейкина-2 способны действовать не только различные антигены и митогены, но и другие биологически-активные соединения. Например некоторые цитокины как интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухолей, интерфероны, синтезированные другими классами клеток, способны усиливать образование интерлейкина -2 у Т-лимфоцитов уже активированных антигеном. Тимусные гормоны тимозин, тимопоэтин являются фаторами роста и созревания для лимфоцитов, которые в свою очередь будут продуцировать интерлейкин-2. Некоторые ионофоры, способные повышать уровень внутриклеточного кальция, могут усиливать образование этого цитокина. Клетками-мишенями для интерлейкина-2 являются субпопуляции Т-лимфоцитов, В-лимфоциты, макрофаги, естественные киллерные клетки, имеющие рецептор к данному цитокину (Il-2R). Рецептор состоит из трех полипептидов, связанных между собой нековалентно. Основной функцией интерлейкина-2 является его влияние на покоящиеся, стимулированные антигеном (митогеном) лимфоциты, в результате чего происходит их пролиферация. Именно эта функция интерлейкина-2 позволяет назвать его одним из основных представителей ростового фактора лимфоидного и миелоидного ряда клеток крови [73, 187, 188].

В медицине и ветеринарии используется рекомбинантный аналог интерлейкина-2 человека - препарат ронколейкин, который обладает иммуномодулирующим действием и разрешен для применения в ветеринарной медицине (Решение 11 апреля 2012 г., Россельхознадзор)

Данный препарат является аналогом как по структуре так и по основным свойствам, интерлейкина-2 человека. Он связывается с IL-2R на поверхности клеток -мишеней, способствует усилению роста, размножения и дифференцировке Т- и В-лимфоцитов; моноцитов, макрофагов, клеток Лангерганса, олигодендроцитов; активирует опухольинфильтрирующие клетки, оказывает влияние на киллерные клетки, в т.ч. натуральные киллеры, стимулирует их цитолитическую активность. Увеличивает силу антибактериального, противовирусного, противогрибкового, а также противоопухолевого иммунитета. Ронколейкин с эффективностью применяют в комплексной схеме лечения инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний, например эндометритов, панкреатита, перитонита, остеомиелита, абсцессов, флегмоны, для лечения туберкулеза, гепатитов, микозов, хламидиоза и пр. Имеются сведения о применении данного препарата в комплексной схеме лечения злокачественных опухолей, таких как колоректальный рак, меланома, рак молочной железы и пр.

Синтетический аналог эстрона. Синэстрол (Synoestrolum) - синтетический препарат, обладающий действием одного из эстрогенов - эстрона. Синэстрол по эстрогенной активности равноценен фолликулину: 1 мг Синэстрола соответствует 10 000 ЕД. Абсорбция высокая. Экскреция производится почками с мочей, и зависит от физиологического состояния, возраста и других условий, поэтому выводится с разной скоростью. Препарат выпускают в форме масляного раствора. По внешнему виду представляет собой прозрачную жидкость светло-желтого цвета. Синэстрол содержит в 1 мл в качестве действующего вещества 20 мг Синэстрола. [108, 83].

Эстрон вместе с эстрадиолом и эстриолом образуются в яичниках. Сначала под действием лютеинизирующего гормона (ЛГ) в клетках яичника (тека-клетки)

образуются андрогены (основной андростендион) [129, 179]. Затем стероидные мужские половые гормоны из тека-клеток переносятся в клетки гранулезы, где под действием фолликулостимулирующего гормона превращаются в эстрогены. Эстрон может быть изменен в более сильный эстроген - эстрадиол. Эстриол - самый слабый по действию из эстрогенов [87].

Молекулярные механизмы биологического действия эстрогенов заключаются в их проникновении в клетки тканей мишеней, где они связываются со специфическим внеядерным белком эстрофилином, образуя гормоно-рецептивный комплекс. После активации он транспортируется в ядро, где в результате связывания с ядерным акцептором изменяется биосинтез РНК и развиваются изменения характерные для гормончувствительной ткани, активируется синтез белка [155].

Структурами-мишенями для эстрогенов являются органы половой сферы самки, а также молочная железа, печень, гипоталамус и гипофиз. Имеются данные о действии эстрадиола на клетки иммунной системы [58].

Известно, что внутриутробно плод способен нормально развиваться лишь в условиях постоянно повышающегося содержания комплекса гормонов, и в первую очередь эстрогенов в его внутренней и наружной среде. После рождения организм ребенка перестает нуждаться в гипергормональном фоне, а имеющиеся гормональные запасы экскретируются. В организме новорожденного содержится очень большое количество эстрогенных гормонов. По данным одних авторов источником является - материнский организм, по данным других - плацентарная ткань, по данным третьих - плодово-плацентарный комплекс. В последнем случае считается, что процесс образования эстрогенов частично происходит в ткани плаценты, а частично - в организме плода. Согласно современным представлениям эстрогенные гормоны во внутриутробном периоде стимулируют пролиферацию железистого эпителия и молочных ходов.

При длительном введении больших доз эстрогенов животным обнаружен рост протоков, долей и альвеол молочных желез. Прогестерон, находящийся в организме плода, обладает свойством усиливать действие женских половых

гормонов на молочную железу. Одновременное применение овариальных гормонов, пролактина и соматотропного гормона в различных комбинациях способствует росту молочной железы. Однако долько-альвеолярная дифференциация с секрецией железы вызывается только при их одновременном применении. Гормоны коры надпочечников (в частности кортизол), являются синергистами эстрадиола и оказывают стимулирующее влияние на маммогенез.

Антагонисты эстрогенов в частности тестостерон-пропионат, при введении животному в состоянии прелактации стимулируют галактогенез.

Установлен анатагонизм между андрогенами и эстрогенами в отношении их прямого влияния на молочную железу кастрированных животных.

Поэтому стимулирующее действие андрогенов на процессы молокообразования следует связывать с ингибицией эстрогенов в условиях подготовленной к функционированию молочной железы и с активацией в связи с этим пролактина. Пролактин обладает мощным стимулирующим секрецию молока эффектом. Утверждается, что пролактин и СТГ гипофиза являются одним и тем же веществом, только пролактин синтезируется плацентой, а СТГ гипофизом. Эстрогены угнетают действие пролактина.

Лишение организма эстрогенов снимает тормозное действие на пролактин. Последний стимулирует галактогенез, появляется секреция вначале молозива, а затем и молока.

Большие дозы эстрогенов в период лактации угнетают секрецию молока. Мочегонные средства, ускоряющие выведение из организма эстрогенов, усиливают молокообразование. При длительном введении животным после родов эстрогенных гормонов уменьшается секреция молока. Подобный же эффект получен при назначении препаратов, создающих депо эстрогенов. Внутривенное введение пролактина увеличивает секрецию молочной железы, в то же время лактация может быть угнетена назначением эстрогенных гормонов.

Зависимость гормонального криза у новорожденных и связь гипоксических состояний с уровнем эстрогенных гормонов в крови плода позволяют предположить определенные отношения между дыхательной функцией и уровнем

эстрогенной насыщенности организма. Увеличение степени метаболического ацидоза в крови матери при снижении уровня эстриола в крови и благоприятное влияние на дыхательную функцию крови экзогенно поступающих в организм эстрогенных гормонов обосновывают такие предположения.

Снижение уровня эстрогенов в крови плода и новорожденного после перенесенной гипоксии объясняется нарушением синтеза этих гормонов у плода в условиях недостатка кислорода, т.е. первопричиной признается гипоксия, вторичным - снижение уровня эстрогенов.

Однако обеднение организма новорожденного после гипоксии может быть результатом активного расходования эстрогенов в условиях асфиксии.

Известно, что плод пребывает в состоянии физиологического компенсированного ацидоза, который может переходить в патологический. Требуется коррекция.

Эстрогенные гормоны способны активировать гликолиз. Большая часть гликогена крови содержится в форменных элементах. Нейтрофилы детей с гормональным кризом содержат больше гликогена и обладают за счет этого большими возможностями фагоцитоза. Такие дети болеют реже в период новорожденности [62].

Л.В. Осадчук, Г.В. Вдовина, П.Н. Смирнов установили, что у молодняка КРС, содержащегося в благоприятных условиях и испытывающего меньше стресса, созревание фолликулов происходит раньше, уровень эстрадиола в крови выше, отмечается наиболее раннее наступление половой зрелости по сравнению с молодняком испытывающим больше стресса [107].

С.А. Власов, Д.К. Ефремов, Е.В. Щербаков отмечают высокое содержание эстрогенов в околоплодной жидкости к 6 месяцам беременности. Содержание 17β-эстрадиола в околоплодной жидкости выше чем в крови в 43 раза. Значительное повышение его концентрации косвенно указывает на возрастающую роль фетоплацентарного комплекса в образовании половых гормонов, а околоплодная жидкость служит своеобразным депо эстрогенов [16].

Содержание эстрогенов в период беременности подвергается колебаниям. С периода формирования фетоплацентарной системы и до 5-6 месяцев содержание эстрогенов увеличивается. В 7-8 месяцев отмечается снижение уровня эстрадиола. Заключительный этап беременности сопровождается значительным увеличением эстрадиола в плазме крови у беременных в несколько раз [115].

Беременность сопровождается временной инволюцией тимуса. Причиной являются кортикостероиды, стероидные гормоны яичников, трофобласта, фактор ранней беременности. Гормоны плаценты (лептин, грелин, киссептин, хорионический гонадотропин, эстриол) регулируют тимическую дифференцировку [106]. При нормально проходящей беременности эстрогены действуют на вилочковую железу, что приводит к тому, что иммунная система организма матери становится толерантной к развивающемуся плоду [71, 84].

По данным Ю.И. Шилова, Е.А. Груздевой после инъекции эстрадиола овариоэктомированным крысам-самкам через 6 часов происходит повышение абсолютного количества нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов, а также абсолютных показателей их фагоцитарной активности. Также отмечено снижение показателей эозинофильного фагоцитоза [169].

С.В. Ширшовым, Е.М. Куклиной, У.С. Гудиной, И.В. Некрасовой в опытах in vitro исследован эффект оказываемый эстрадиолом на окислительную и фагоцитарную активность моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов. Дозы были физиологичными и равными концентрации гормона в первом и третьем триместре беременности. Установлено, что доза гормона, характерная для первого триместра беременности понижает фагоцитарную активность нейтрофилов, дозы характерные для первого и третьего триместров понижают фагоцитарную активность моноцитов. Вне зависимости от дозы гормона происходило снижение спонтанной окислительной активности нейтрофильных гранулоцитов, зимозан-стимулированная активность не изменялась. При введении низкой дозы гормона, характерной для первого триместра беременности изменений не происходило в спонтанной хемилюминисценции, снижалась стимулированная окислительная активность моноцитов [171].

Тимус имеет специальные рецепторы к женским половым гормонам, поэтому эстрогены регулируют функцию иммунной системы через тимус, путем регулирования образования его гормонов, а также непосредственно влияя на сами клетки иммунной системы (через рецепторы).

Рецепторы к эстрогенам имеются на лимфоидных клетках и лимфоцитах крови. Установлено, что Т-киллеры и Т-супрессоры имеют много рецепторов к эстрогенам. При этомэстрадиол способен стимулировать иммунный ответ через подавление Т-супрессоров и активацию Т-хелперов и так регулировать В-клеточную функцию [204, 194].

Стромальные клетки костного мозга имеют рецепторы к эстрогенным гормонам, и представляют собой потенциальные мишени для их действия. Женские половые гормоны снижают образование лимфоцитов путем воздействия на стромальные клетки, вызывая в них синтез определенных биологически активных соединений, угнетающих В-лимфопоэз. Предшественницы В-клеток также реагируют на эстрогены [218].

Под действием эстрогенов происходит активация рецепторов на мембранах клеток к гормонам вилочковой железы и цитокинам [38, 201].

По данным литературы отмечается, что активность Т- и В- лимфоцитов и работа в целом иммунной системы находится в зависимости от концентрации эстрогенов. При высоких концентрациях женские половые гормоны снижают процессы развития Т-лимфоцитов в тимусе, подавляют активность Т-киллеров, способствуют активации Т-хелперов, Т-хелперные клетки воздействуют на В-лимфоциты, при этом повышается образование иммуноглобулинов. Низкие дозы эстрогенов способны оказывать иммунорегулирующее действие, при этом происходит восстановление нарушенных функций иммунной системы, протекающих при недостатке эстрогенов [150].

P.W. Kincade et al. сообщают, что образование новых В-клеток увеличивается при снижении общего уровня женских половых гормонов ниже нормы, и наоборот снижается, когда концентрация гормонов повышается [218].

Таким образом, препарат Полиоксидоний существенно усиливает миграцию стволовых клеток из костного мозга, поставляя тем самым для тимуса исходный материал для формирования Т-лимфоцитов; препарат Ронколейкин обладая гормоноподобным действием (медиаторным) в ответ на антигенную стимуляцию, усиливает пролиферацию лимфоцитов и последующий синтез интерлейкина-2; препарат Синэстрол-2% обладает действием естественного женского полового гормона эстрона, действует быстрее и активнее, он активизирует процессы пролиферации не только эндометрия, но и эпителия выводящих протоков молочных желез, применяется также для усиления функции молочных желез, кроме того в литературе отмечается влияние эстрогенов на иммунную систему. Данные препараты мы применяли глубокостельным коровам-матерям в период максимального накопления иммуноглобулинов и других компонентов иммунитета в молочной железе с целью стимуляции колострального иммунитета и усиления неспецифической резистентности у полученных от них телят.

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы исследований

Экспериментальная часть научно-исследовательской работы проведена на молочно-товарной ферме сельскохозяйственного производственного кооператива «Мир» Нижегородской области в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА № 012.002.02604 в 2014–2018 гг. Обработка материалов осуществлялась в ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА на кафедре «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни», межкафедральной лаборатории, лаборатории «Гемохелп», г. Нижнего Новгорода, а также лаборатории белково-аминокислотного питания ВНИИФБиП. Объектами исследования были стельные за 3-9 суток до отела коровы черно-пестрой породы, а также полученные от коров-матерей телята. Животные были подобраны по принципу парных аналогов с учетом породности, возраста, живой массы и клинико-физиологического состояния. Опыты проведены в весенний период, когда происходит снижение факторов неспецифической резистентности организма животных. Целью проведения исследований стало изучение влияния полиоксидония, рекомбинантного аналога интерлейкина 2, синтетического аналога эстрона, а также сочетания синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 на физиологическое состояние, колостральный иммунитет и неспецифическую резистентность организма телят после парентерального введения веществ глубокостельным коровам за 3-9 суток перед отелом. Для опытов было отобрано 40 коров в возрасте 3-4 года, от которых было получено соответствующее количество телят. Всего проведено 4 серии опытов.

В первом опыте стельным коровам за 3-9 суток перед отелом парентерально вводили полиоксидоний в дозе 6 мг на голову, однократно. Коровам контрольной группы парентерально вводили изотонический раствор хлорида натрия.

Таблица 1 - Средняя живая масса коров перед началом I опыта

Группы коров	Начальная масса (кг)
Контрольная	527±5,2
Опытная	516±3,8

Таблица 2 - Средняя живая масса новорожденных телят в I опыте

Группы телят	Начальная масса (кг)
Контрольная	27,8±1,2
Опытная	27,0±1,1

Во втором опыте стельным коровам за 3-9 суток перед отелом парентерально вводили рекомбинантный интерлейкин-2 в дозе 500000 МЕ на голову, однократно. Коровам контрольной группы вводили изотонический раствор хлорида натрия.

Таблица 3 - Средняя живая масса коров перед началом II опыта

Группы коров	Начальная масса (кг)
Контрольная	504±4,2
Опытная	512±3,1

Таблица 4 -Средняя живая масса новорожденных телят во II опыте

Группы телят	Начальная масса (кг)
Контрольная	28,2±1,3
Опытная	27,5±0,9

В третьем опыте стельным коровам за 3-9 суток перед отелом парентерально вводили аналог эстрона в дозе 1 мл на голову, однократно. Коровам контрольной группы вводили изотонический раствор хлорида натрия.

Таблица 5 - Средняя живая масса коров перед началом III опыта

Группы коров	Начальная масса (кг)
Контрольная	520±4,9
Опытная	508±3,8

Таблица 6 - Средняя живая масса новорожденных телят в III опыте

Группы телят	Начальная масса (кг)
Контрольная	30,4±1,4
Опытная	29,2±1,2

В четвертом опыте стельным коровам опытной группы за 3-9 суток перед отелом парентерально сочетано вводили сначала аналог эстрона в дозе 0,8 мл на голову, однократно, затем сразу рекомбинантный интерлейкин-2 в дозе 400000 МЕ на голову, однократно.

Таблица 7 - Средняя живая масса коров перед началом IV опыта

Группы коров	Начальная масса (кг)
Контрольная	518±5,8
Опытная	523±4,4

Таблица 8 - Средняя живая масса новорожденных телят в IV опыте

Группы телят	Начальная масса (кг)
Контрольная	29,0±1,5
Опытная	28,6±1,3

Общая схема исследований

Большая часть гамма-глобулинов переходит из крови в молозиво и накапливается там в период за 3-9 суток до отела. (Карпуть И.Н., Пивовар Л.М., 1983). Именно в связи с этим фактом выбрано время для введения препаратов.

Новорожденному теленку, сразу после появления рефлекса сосания скармливали молозиво коровы-матери из сосковой поилки с оптимальным (2-3 мм) отверстием, в течение 10-12 минут, в дозе 1,5 кг на 1 теленка.

У подопытных коров оценивали клинико-физиологическое состояние, титруемую кислотность и содержание иммуноглобулинов молозива первой дойки. У полученных телят клинико-физиологическое состояние, морфологический и биохимический профиль крови, показатели неспецифической резистентности организма оценивали через 1, 10, 30 суток после рождения. Взвешивание проводили через несколько часов после рождения, в конце 1-го, 2-го, 3-го и 4-го

месяца наблюдения, при этом фиксировали возникновение незаразных болезней, длительность и их тяжесть.

В время проведения опытов условия кормления и содержания, а также микроклимат соответствовали зоогигиеническим нормам. Глубокостельные и новотельные коровы размещены в родильном отделении, которое разделено на два помещения. Одно из них отведено для отела коров, другое – для профилактория. Новорожденных телят помещают в профилакторий по истечении нескольких часов после рождения. В качестве подстилки для телят используют солому, которую меняют 1 раз в сутки. Над клетками установлены ультрафиолетовые и инфракрасные лампы.

При перемещении телят, клетки, в которых они содержались, подвергались дезинфекции (глютекс, хлорная известь), а также производилась побелка свежегашеной известью. На входе в помещение располагаются дезинфекционные коврики (опилки, каустическая сода, креолин, хлорная известь).

В хозяйстве выращивают крупный рогатый скот черно-пестрой породы. Для осеменения маточного поголовья используют сперму высокоценных быков-улучшателей по удою и жиру ведущих линий голштинской породы из ОАО «Невское» по племенной работе (г. Санкт-Петербург).

По данным ГБУ НО «Государственное ветеринарное управление Дальнеконстантиновского района» Нижегородской области молочно-товарная ферма СПК «Мир» благополучна по инфекционным и инвазионным болезням.

В период постановки научно-производственных опытов у телят регистрировали болезни неинфекционной этиологии, сопровождающиеся расстройством пищеварения (простая диспепсия). Причиной данного заболевания могут служить различные факторы: нарушение правил кормления и содержания стельных коров и телят различного возраста. К возникновению болезни предрасполагают естественные анатомо-физиологические и иммунологические особенности организма телят, а также иммунодефицитные состояния в результате позднего выпаивания молозива или низкого уровня в нем иммуноглобулинов, что создает условия для беспрепятственного размножения в кишечнике патогенных

микроорганизмов, попадающих из внешней среды в первые часы жизни. Способствующими причинами являются хронические токсикозы глубокостельных коров, приводящие к нарушению развития плода; наличие токсических продуктов в молозиве и молоке, которые блокируют механизмы неспецифической устойчивости телят, а также неблагоприятные условия содержания молодняка.

Исследования проводили с применением следующих методов:

1) Клинико-физиологических – определение температуры тела ректально, частоты пульса посредством пальпации срединной хвостовой артерии, а также наружной лицевой артерии при этом подсчитывали число ударов пульсовой волны за 1 минуту; визуально частоту дыхательных движений за 1 минуту по движению грудной клетки; осмотром состояние кожи, волосяного покрова, слизистых оболочек глаз, носовой полости, рта, влагалища; темперамента, конституции, позы, изучение с помощью пальпации состояния поверхностных лимфатических узлов: подчелюстных, предлопаточных и коленной складки, определение уверенной позы стояния, появления сосательного рефлекса (Лысов В.Ф. и др. 2005);

2) Гематологических – подсчет количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов; гематокрит, гемоглобин на гематологическом анализаторе крови XT 2000, Sysmex, Europe, GmbH (метод флуоресцентной проточной цитометрии). Выведение лейкоцитарной формулы путем подсчета в мазках крови лейкоцитов разных видов, окрашенных по Романовскому-Гимза;

3) Биохимических – изучение содержания общего белка на анализаторе AU480 Olympus, Япония (метод исследования - спектрофотометрия), а также белковых фракций крови (альбумины, альфа-, бета-, гамма-глобулины) на анализаторе Minicap, Sebia (метод исследования - капиллярный электрофорез); содержание мочевины и глюкозы в крови определяли методами, изложенными в биохимическом справочнике, подготовленном во ВНИИФБиП (Боровск, 1997).

4) Иммунологических – определение бактерицидной активности сыворотки крови – фотонефелометрическим методом в модификации О.В. Смирновой и Т.А.

Кузьминой (1966) с применением тест-культуры Escherichia coli (штамм О111); лизоцимной активности сыворотки крови – фотоэлектроколориметрическим методом в модификации отдела зоогигиены УНИИЭВ с использованием тест-культуры Micrococcus lysodeikticus; фагоцитарной активности нейтрофилов с использованием тест-культуры Staph. albus; содержание Т-лимфоцитов методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) и В-лимфоцитов – методом розеткообразования с эритроцитами быка в системе ЕАС-РОК (Скопичев В.Г., Максимюк Н.Н., 2009); содержание иммунных глобулинов (Ig) в молозиве (молоке) первого удоя с натрия сульфитом; определение титруемой кислотности молозива первого удоя по Тернеру (Кондрахин И.П. и соавт., 1985);

5) Статистических - полученный цифровой материал обработан методом вариационной статистики по Стентону Гланцу (1999), с помощью сервисных программ и статистических функций программы Microsoft Excel операционной системы Windows 7. Для выявления статистически значимых различий использован критерий Стьюдента. Результаты рассматривались как достоверные, начиная со значения $P \leq 0,05$.

6) Экономических – определяли экономическую эффективность применения полиоксидония, рекомбинантного интерлейкина-2, синтетического аналога эстрона, а также сочетания аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 стельным коровам с целью стимуляции колострального иммунитета и неспецифической резистентности у полученных от них телят (И.Н. Никитин и соавт., 1999).

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1 Изучение некоторых показателей неспецифической резистентности новорожденных телят после применения полиоксидония в антенатальный период

В результате проведенного опыта установлено, что температура тела телят входивших в контрольную и опытную группы на протяжении опыта изменялась в пределах физиологической нормы и снижалась с суточного до 30-суточного возраста, в контрольной группе с 39,4±0,13 до 39,0±0,09°С, в опытной группе с 39,3±0,15 до 39,1±0,08°С. Частота пульса (ударов в минуту) и дыхания (дыхательных движений в минуту) в первые сутки после рождения у телят были наивысшими и составили в контрольной группе 136±3,4 уд./мин. и 46±1,2 д.дв./мин. и в опытной 133±3,2 уд./мин. и 48±1,42 д.дв./мин. Затем, по мере взросления животных значения пульса и дыхания снижались и стремились к физиологическим константам взрослых коров и составили у телят, полученных от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия перед отелом - 125±1,7 уд./мин. и 38±0,68 д.дв./мин., а у телят, полученных от коров, которым вводили полиоксидоний 119±2,21 уд./мин. и 38±0,74 д.дв./мин (Таблица 10).

Таблица 9 - Клинико-физиологические показатели состояния телят после применения полиоксидония (M±m, n=5)

Показатель	Группы телят	
	Контрольная	Опытная
Температура, С°		
1 сутки	39,4±0,13	39,3±0,15
10 суток	39,2±0,11	39,2±0,12
30 суток	39,0±0,09	39,1±0,08
Пульс, уд./мин		
1 сутки	136±3,40	133±3,20
10 суток	130±2,51	128±2,59
30 суток	125±1,70	119±2,21
Дыхание, д.дв./мин.		
1 сутки	46±1,20	48±1,42
10 суток	44±1,10	46±1,28
30 суток	38±0,68	38±0,74

Появление уверенной позы стояния, мин.	58,8±7,40	57,4±8,20
Появление сосательного рефлекса, мин.	66,3±5,90	65,9±6,40

Разница в величинах указанных клинико-физиологических показателей у группы телят, полученных от коров, которым инъецировали изотонический раствор хлорида натрия и группы телят, полученных от коров, которым вводили полиоксидоний оказалась недостоверной.

Поэтому, можно сделать следующий вывод: полиоксидоний, введенный глубокостельным коровам в период за три - девять суток до отела не оказал влияния на клинико-физиологическое состояние полученных от таких коров телят.

Результаты исследований иммунобиохимических показателей крови телят представлена в таблице 10.

Таблица 10 - Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения полиоксидония (M±m, n=5)

Показатель	Группа	Возраст, сут.		
		1	10	30
Общий белок, г/л	контрольная	57,91±2,40	58,87±2,60	56,40±1,54
	опытная	71,28±1,90	71,99±1,70	69,30±0,87*
Альбумины, г/л	контрольная	16,15±0,26	17,24±0,57	18,34±0,62
	опытная	21,19±0,75*	22,23±0,58*	24,31±2,54
α- глобулины, г/л	контрольная	16,24±0,41	13,06±0,35	12,52±0,24
	опытная	18,52±0,92	16,19±0,53*	15,81±1,22
β- глобулины, г/л	контрольная	8,17±0,37	10,48±0,12	9,32±0,86
	опытная	9,97±0,53	11,67±0,09	10,13±0,42
γ- глобулины, г/л	контрольная	17,35±0,53	18,09±0,53	16,24±0,67
	опытная	21,60±0,78*	21,90±0,27*	17,0±0,74
Гематокрит, %	контрольная	30,8±0,7	31,3±0,5	31,0±0,9
	опытная	34,8±0,9*	33,4±1,7	33,1±1,4
Мочевина, ммоль/л	контрольная	5,66±0,41	5,42±0,47	4,82±0,41
	опытная	5,92±0,45	5,77±0,42	5,21±0,43
Глюкоза, ммоль/л	контрольная	5,58±0,37	5,23±0,34	3,9±0,41
	опытная	5,64±0,39	5,39±0,28	4,1±0,29
БАСК, %	контрольная	33,8±0,59	35,4±0,57	38,9±0,86
	опытная	38,9±0,87*	39,2±0,95*	40,8±0,69
ЛАСК, %	контрольная	15,4±0,36	16,6±0,46	18,5±0,69

	опытная	19,8±0,40*	19,5±0,52*	20,8±0,72
ФАН, %	контрольная	34,5±0,52	39,2±0,82	40,5±1,11
	опытная	38,5±0,67*	40,4±0,91	41,4±0,86
ФИ, %	контрольная	1,17±0,04	1,49±0,30	1,50±0,25
	опытная	1,54±0,07*	1,65±0,34	1,66±0,35

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при Р<0,05

Ведущая роль в обмене веществ у животных принадлежит белкам крови. Они выполняют многообразные функции: участвуют в процессах питания и роста, регенерации тканей и явлениях иммунитета, в синтезе гормонов и ферментов.

Из представленной таблицы следует, уровень общего белка сыворотки крови телят, полученных от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия перед отелом нарастал с одно-суточного до десяти-суточного возраста с 57,91±2,40 до 58,87±2,60 г/л, затем снижалось к 30 суткам жизни до 56,40±1,54 г/л, у телят полученных от коров, которым инъецировали полиоксидоний перед отелом, уровень общего белка постепенно увеличивался до десяти суток жизни, затем к тридцати суткам снижался и был достоверно больше на 22,3%.

Уровень альбуминов в сыворотке крови телят входящих в подопытные группы возрастал на протяжении всего эксперимента, у телят, полученных от коров, которым инъецировали перед отелом изотонический раствор хлорида натрия - с 16,15±0,26 до 18,34±0,62 г/л, у телят, полученных от коров, которым вводили полиоксидоний с 21,19±0,75 до 24,31±2,54 г/л. Уровень альбуминов крови телят, входивших в опытную группу достоверно был выше чем у телят аналогов, входивших в контрольную группу на первые и десятые сутки жизни на 35,6 и 28,9%. Поэтому можно заключить, что полиоксидоний активировал образование альбуминов, т.е. тех белков, которые необходимы для нормального роста и развития телят.

Уровень α-глобулинов сыворотки крови телят входивших в контрольную и опытную группы имела тенденцию к снижению с начала проведения эксперимента до его окончания и был достоверно выше у телят, полученных от коров, которым инъецировали полиоксидоний перед отелом на десятые сутки жизни на 23,9%.

Изменение содержания β-глобулинов сыворотки крови телят входивших в подопытные группы носило волнообразный характер и разница в соответствующих величинах между сопоставляемыми группами была недостоверна..

Уровень сывороточных иммуноглобулинов телят, полученных от коров, которым инъецировали полиоксидоний перед отелом был достоверно выше чем у телят, полученных от коров, которым инъецировали изотонический раствор хлорида натрия, во все периоды наблюдения. Достоверное различие по этому иммунокомпетентному показателю организма установлено на первые и десятые сутки жизни соответственно на 24,5 и 21%.

Уровень общих иммуноглобулинов сыворотки крови животных отражает степень противомикробной защиты организма. Они являются носителями специфической резистентности и дают возможность достаточно точно определить на каком уровне протекают приспособительные реакции и оценить состояние естественной резистентности (Коляков Я.Е., 1986).

Изменение уровня иммуноглобулинов крови телят опытной группы связано, вероятно с выявленным повышенным их содержанием в молозиве коров-матерей, которым в период за три-девять суток до отела инъецировали полиоксидоний. Так, у коров опытной группы их уровень составил - 55,3 мг/мл, контрольной группы - 41,5 мг/мл, при этом мы не исключаем поступления с молозивом большего количества и других факторов усиливающих иммунитет. Титруемая кислотность молозива первого удоя коров аналогов, входивших в контрольную и опытную группы составила 55 и 58° Т соответственно, что косвенно указывает на хорошее качество молозива.

У новорожденных телят абсорбция иммуноглобулинов молозива в тонком кишечнике происходит не селективно, поэтому содержание иммуноглобулинов крови разных классов после кормления молозивом сходно с ним, что обеспечивает очень высокий уровень секреторного иммуноглобулина А. Секреторные иммуноглобулины классов А и М активно содействуют пассивному

иммунитету, но они достаточно быстро расходуются в организме и их содержание снижается уже на вторые - четвертые сутки жизни.

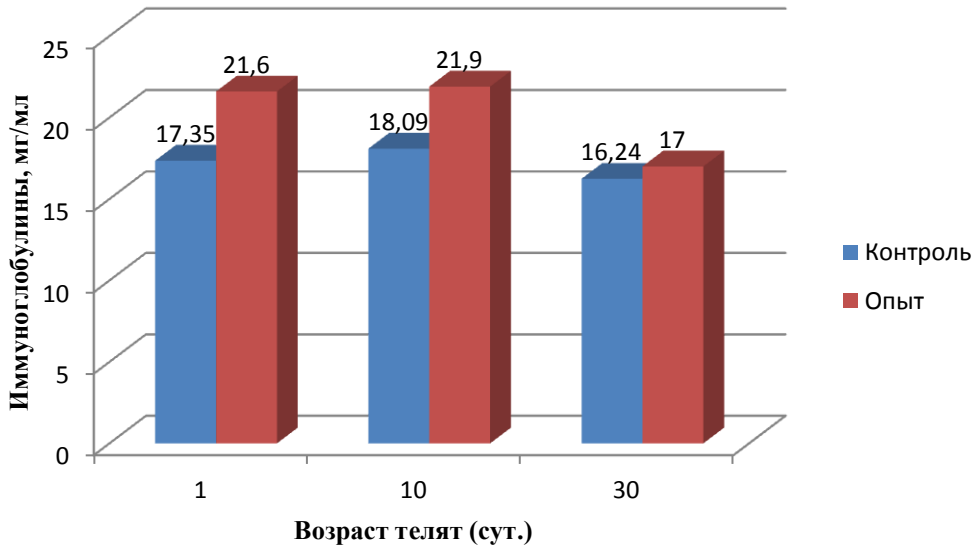

Рисунок 1 – Возрастная динамика концентрации иммуноглобулинов крови телят после применения полиоксидония

Большую роль в осуществлении естественной резистентности новорожденных телят играют клеточные факторы защиты (фагоцитоз), а гуморальные в этот период выражены слабо, низкими величинами характеризуются лизоцимная и агглютинирующая активности сыворотки крови. На становление неспецифической устойчивости организма телят к воздействию различных патогенных агентов влияют такие факторы, как сезон года, микроклимат животноводческих помещений, уровень кормления и условия содержания как самого молодняка, так и их матерей.

Уровень неспецифической устойчивости в онтогенезе не отличается однонаправленностью. По данным Фурдуя В.Ф. (1998), стабилизация иммунитета телят происходит на протяжении 1-2 месяца развития.

Из данных таблицы 10 следует, что фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов крови увеличивалась по мере роста телят. Так у телят, входивших в контрольную группу ФАН постепенно увеличивалась с 34,5±0,12 через одни сутки после рождения и кормления материнским молозивом до 40,5±1,44% к 30 суточному возрасту, у телят входивших в опытную группу

этот показатель увеличивался с 38,5±0,31 до 41,4±0,95% и достоверно был больше на следующие сутки после рождения на 11,6%. ФИ крови телят, полученных от коров, которым инъецировали изотонический раствор хлорида натрия перед отелом и телят, полученных от коров, которым инъецировали до отела полиоксидоний, повышался от начала опыта к его завершению соответственно с 1,17±0,07 до 1,50±0,10 и с 1,54±0,11 до 1,66±0,09. Отмечается повышение ФИ у телят, полученных от коров, которым инъецировали полиоксидоний перед отелом, уже через одни сутки после рождения и первого кормления материнским молозивом на 31,6%. Увеличение уровня данного показателя у таких телят обусловлено усилением работы различных клеточных систем фагоцитов и усилением опсонических способностей гамма-глобулинов.

ЛАСК телят, полученных от коров, которым перед отелом инъецировали изотонический раствор хлорида натрия и телят, полученных от коров, которым инъецировали полиоксидоний возрастала в период проведения опытов с 15,4±1,78 до 18,5±0,69% и с 19,8±1,46% до 20,8±0,72 соответственно. Указанная активность гуморального звена естественной устойчивости организма телят входивших в опытную группу была выше через одни и десять суток после рождения и первого кормления материнским молозивом на 28,5 и 17,4%, в сравнении с телятами аналогами, входившими в контрольную группу, что объясняется активной продукцией лизоцима моноцитами, макрофагами и выходом его из гранул нейтрофильных гранулоцитов.

БАСК - комплексный показатель, обусловленный суммой действия всех противомикробных компонентов (Емельяненко П.А., 1987). БАСК подопытных телят увеличивалась на всех этапах проведения эксперимента и была достоверно выше у телят, полученных от коров, оторым вводили до отела полиоксидоний, через сутки и десять суток после рождения и первого кормления молозивом на 15 и 10,7%.

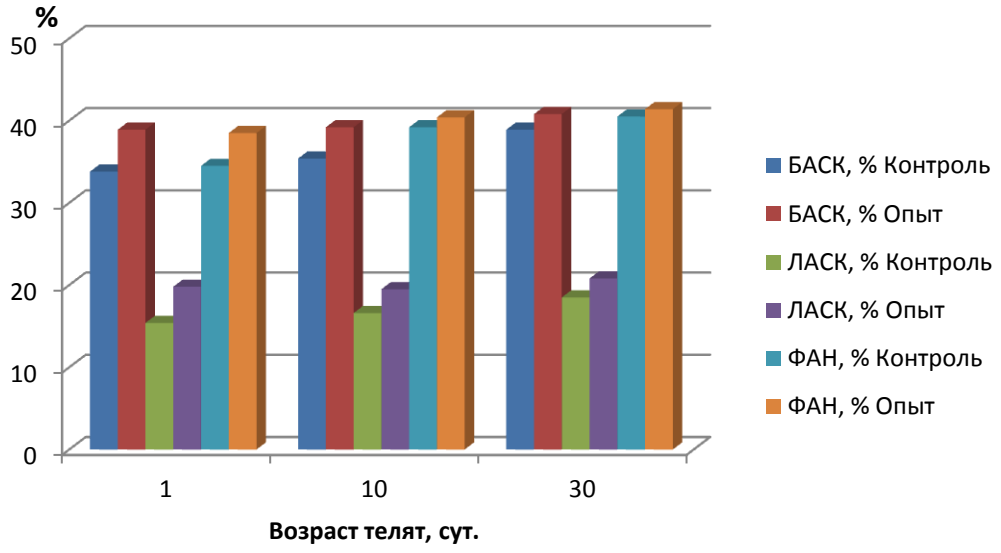

Рисунок 2 – Возрастная динамика показателей неспецифической резистентности крови телят после применения полиоксидония

Анализируя таблицу 11 мы установили, что динамика количества эритроцитов крови телят контрольной группы в период опыта носила волнообразный характер, диапазон колебаний был в пределах от 7,72±0,27 до 8,05±0,06 млн./мкл. В то же время количество указанных форменных элементов в крови телят опытной группы уменьшалось до 30-суточного возраста с 9,67±0,20 до 9,05±0,19 млн./мкл. При этом количество эритроцитов в крови животных опытной группы было достоверно выше через сутки и 10 суток после рождения на 25,2 и 13,6% (P<0,05). Уровень гемоглобина в крови телят опытной группы оказался достоверно выше через сутки и 10 суток после рождения на 15,3 и 8,1% (P<0,05). Цветной показатель крови телят контрольной и опытной групп варьировал в период опыта соответственно с 0,9±0,03 до 0,93±0,05 и с 0,82±0,03 до 0,89±0,02. Различие между соответствующими величинами контрольной и опытной групп по данному показателю оказались недостоверными (P>0,05). Среднее содержание гемоглобина в эритроците варьировало у телят контрольной группы с 12,02±0,64 до 12,38 пг, у телят опытной группы с 11,06 до 11,71 пг. Насыщенность эритроцитов гемоглобином у телят опытной группы была ниже по сравнению со сверстниками контрольной группы на всем протяжении опыта, однако полученные данные были недостоверны (P>0,05).

Таблица 11 - Значения морфологических показателей крови телят после применения полиоксидония (M±m, n=5)

Показатель		Группа	Возраст, сут.		
			1	10	30
Эритроциты, 10^{12}/л		контрольная	7,72±0,27	8,05±0,06	7,82±0,14
		опытная	9,67±0,20*	9,15±0,24*	9,05±0,19
Гемоглобин, г/л		контрольная	92,8±3,20	99,7±0,48	95,4±0,52
		опытная	107,0±4,90*	107,8±2,60*	106,4±1,50*
Лейкоциты, 10^9/л		контрольная	9,67±0,63	9,87±0,31	9,54±0,27
		опытная	10,65±0,84*	12,63±0,26	12,10±0,23
Лейкоцитарная формула:					
Эозинофилы, %		контрольная	1,1±0,21	0,8±0,24	0,9±0,31
		опытная	0,9±0,19	0,7±0,20	1,2±0,35
Базофилы, %		контрольная	2,0±0,24	1,7±0,24	1,6±0,20
		опытная	1,3±0,18	2,1±0,29	1,7±0,22
Палочкоядерные нейтрофилы, %		контрольная	2,1±0,18	1,8±0,14	1,9±0,17
		опытная	2,3±0,15	2,2±0,13	1,9±0,21
Сегментоядерные нейтрофилы, %		контрольная	37,3±2,6	41,6±3,0	39,1±3,20
		опытная	38,1±2,4	39,2±3,4	33,4±2,50
Моноциты, %		контрольная	7,8±0,73	8,3±0,60	8,2±0,58
		опытная	8,2±0,76	8,9±0,71	8,5±0,61
Лимфоциты	%	контрольная	49,7±2,50	45,8±2,90	48,3±1,65
		опытная	49,9±4,10	46,9±3,12	53,3±2,21*
	тыс./мкл	контрольная	4,70±0,74	4,52±0,78	4,60±0,78
		опытная	5,24±0,79	5,92±0,56	6,32±0,69
Соотношения лейкоцитов:					
лимфоциты/ сегментоядерные нейтрофилы		контрольная	1,33±0,54	1,08±0,69	1,22±0,48
		опытная	1,39±0,59	1,43±0,72	1,52±0,53
нейтрофилы/ лимфоциты		контрольная	0,79±0,13	0,97±0,34	0,84±0,15
		опытная	0,76±0,19	0,92±0,23	0,69±0,19
Т-лимфоциты	%	контрольная	52,3±0,53	62,2±0,23	61,0±0,56
		опытная	54,9±0,56	66,5±0,61*	60,0±2,10
	тыс./мкл	контрольная	2,45±0,08	2,81±0,14	2,80±0,17
		опытная	2,87±0,18*	3,93±0,15*	3,79±0,20*
В-лимфоциты	%	контрольная	24,1±0,14	26,3±0,48	25,6±0,56
		опытная	22,2±0,42	22,3±1,10	22,0±1,50
	тыс./мкл	контрольная	1,13±0,05	1,18±0,06	1,17±0,12
		опытная	1,16±0,04	1,32±0,02	1,39±0,07

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при P<0,05

Количество лейкоцитов в крови подопытных телят возрастало до 10 суток жизни затем снижалось до 30-суточного возраста. Количество лейкоцитов в крови телят опытной группы было достоверно выше через сутки на 10,3%. Видимо, данный факт можно объяснить повышенным поступлением их с молозивом.

Количество палочкоядерных нейтрофилов (%) в крови подопытных телят снижалось, а сегментоядерных варьировало от начала до конца опыта и имело тенденцию к понижению у телят опытной группы.

Содержание эозинофилов (%) в крови телят контрольной и опытной групп варьировало соответственно в пределах 0,8±0,24 до 1,1±0,21 и с 0,7±0,20 до 1,2±0,35.

Относительное содержание лимфоцитов в крови телят подопытных групп несколько снижалось до 10-суточного возраста, затем повышалось к 30-суткам жизни и стало достоверно выше у телят опытной группы на 11%. Абсолютное количество лимфоцитов у телят подопытных групп увеличивалось на всем протяжении опыта и было недостоверно выше у телят опытной группы.

Относительное содержание Т-лимфоцитов в крови телят подопытных групп увеличивалось с суточного до 10-суточного возраста в контрольной группе с 52,3±0,53 до 62,2±0,23% и в опытной – с 54,9±0,56 до 66,5±0,61%, затем к концу опыта снижалось в контрольной группе до 61,0±0,53, в опытной – 60,0±2,10%. Абсолютное содержание Т-лимфоцитов в крови телят контрольной группы возрастало с 1-суточного до 10 суточного возраста и удерживалось на этом уровне до 30 суток жизни, у телят опытной группы с 10- до 30-суточного возраста несколько снижалось и было достоверно выше на всем протяжении опыта по сравнению с контролем.

Относительное содержание В-клеток крови телят, полученных от коров, которым перед отелом вводили изотонический раствор хлорида натрия и телят, полученных от коров, которым перед отелом вводили полиоксидоний повышалось до десяти суток жизни, затем к 30 суткам несколько понижалось. При этом у телят опытной группы данный показатель был ниже. Абсолютное содержание В-лимфоцитов у телят подопытных групп повышалось до 10

суточного возраста и удерживалось на том же уровне до 30 суток, при этом было недостоверно больше у телят опытной группы во все периоды исследований на 3; 11,8 и 11,7% (P>0,05).

Таким образом, препарат Полиоксидоний после парентерального введения глубокостельным коровам за 3-9 дней до отела оказал стимулирующее влияние на клеточный (контактное взаимодействие с клетками жертвами) и гуморальный (выработка антител) иммунитет телят.

Таблица 12 - Среднесуточный прирост живой массы телят после применения полиоксидония (M±m, n=5), (г)

Группы телят	Месяц опыта				
	0-1	1-2	2-3	3-4	Среднее за 4 месяца
Контрольная	482±14,0	504±17,0	590±15,0	720±13,0	574±21,0
Опытная	564±12,0*	605±19,0*	598±11,0	714±12,0	623,2±17,0

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при P<0,05

Среднесуточные привесы живой массы у телят входивших в опытную группу были больше в конце 1 и 2 месяца жизни на 17 и 20% соответственно в сравнении с телятами, входившими в контрольную группу.

Заболеваний различной этиологии среди подопытных телят в период опыта не наблюдалось.

Полиоксидоний, парентерально инъецированный коровам перед отелом за три-девять суток в дозе шесть мг на голову способствовал аккумуляции гамма-глобулинов в молочной железе. Уровень гамма-глобулинов в молозиве коров опытной группы составил 55,3мг/мл против 41,5 мг/мл в молозиве коров контрольной группы. Кормление телят молозивом от коров опытной группы способствовало стимуляции у них колострального иммунитета и усилению неспецифической резистентности. При этом в крови увеличилось количество эритроцитов; лейкоцитов, за счет лимфоцитов; повысился уровень общего белка и белковых фракций, особенно гамма-глобулинов. У телят опытной группы значения показателей БАСК, ЛАСК и ФАН были выше в сравнении с аналогичными значениями показателей телят контрольной группы

2.2.2 Формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят под действием рекомбинантного интерлейкина-2

Основные показатели физиологического состояния телят подопытных групп II опыта представлены в таблице 13.

Таблица 13 - Клинико-физиологические показатели состояния телят после применения рекомбинантного интерлейкина-2 (M±m, n=5)

Показатель	Группы телят	
	Контрольная	Опытная
Температура, С°		
1 сутки	39,3±0,13	39,8±0,08
10 суток	39,1±0,11	39,7±0,14
30 суток	39,0±0,09	39,4±0,10
Пульс, уд./мин.		
1 сутки	135±3,40	127±3,10
10 суток	131±2,51	122±2,92
30 суток	124±1,70	117±2,64
Дыхание, д.дв./мин.		
1 сутки	45±1,20	46±0,74
10 суток	44±1,10	44±0,91
30 суток	38±0,68	33±0,65
Появление уверенной позы стояния, мин.	55,7±7,3	54,2±5,6
Появление сосательного рефлекса, мин.	66,2±5,8	63,1±6,2

Из таблицы 13 видно, что температура тела животных подопытных групп в ранний постнатальный период варьировала в пределах физиологической нормы и с возрастом происходило её снижение. Диапазон колебаний в контрольной группе составил 39,0±0,09 – 39,3±0,13°С; в опытной 39,4±0,10 – 39,8±0,08°С. В опытной группе у телят в первые дни жизни температура тела была выше в сравнении с животными контрольной группы.

Частота пульса и дыхательных движений были максимальными у телят подопытных групп через сутки после рождения, соответственно у телят контрольной группы 136±3,4 уд./мин. и 46±1,2 д.дв./мин., у телят опытной группы

127±3,1 уд./мин. и 46 д.дв./мин. Отмечено, что частота пульса у телят опытной группы была несколько ниже чем у телят контрольной группы на всем протяжении опыта.

Появление уверенной позы стояния было реализовано телятами контрольной группы через 55,7±7,3 мин., а сосательного рефлекса через 66,2±5,8 мин., в опытной группе соответственно через 54,2±5,6 мин. и 63,1±6,2 мин., т.е. незначительно раньше.

Анализируя таблицу 14 можно сделать вывод, что клинико-физиологические показатели состояния подопытных телят не выходили за границы физиологических норм, применение ронколейкина инъецированного стельным коровам-матерям в период приближенный к родам имеет тенденцию оказывать благоприятный эффект на физиологическое состояние новорожденных телят опытной группы (P>0,05).

Исходя из данных таблицы 14 следует, что содержание общего белка (г/л) в сыворотке крови подопытных телят увеличивалось до 10 суточного возраста и составило в контрольной группе 58,87±2,60, в опытной 69,19±2,2, затем к 30-суточному возрасту данный показатель несколько снизился и составил в контрольной группе 56,7±1,62, в опытной 65,71±3,50. Содержание общего белка было выше у телят опытной группы по сравнению с контролем на всех этапах исследований, однако при биометрической обработке цифровых данных они оказались статистически недостоверными.

Содержание альбуминов в сыворотке крови подопытных телят возрастало в период опыта – в контрольной группе с 16,47±0,34 до 18,34±0,62 г/л, в опытной с 18,27±0,61 до 21,34±0,81 г/л. Уровень альбуминовой фракции белка в сыворотке крови животных опытной группы превышал таковой у контрольных сверстников через сутки и 10 суток после рождения на 10,9 и 15,1%.

Динамика α-глобулиновой фракции белка сыворотки крови телят подопытных групп имела тенденцию к снижению на всем протяжении опыта, у телят контрольной группы с 16,24±0,41 до 12,52±0,24 г/л, у телят опытной группы

с 17,71±0,8 до 17,52±0,54 г/л. При этом данный показатель был достоверно выше у телят опытной группы через 10 суток после рождения на 42,7%.

Содержание β-глобулинов в сыворотке крови телят подопытных групп увеличивалось до 10 суточного возраста, затем плавно снижалось. Разница в соответствующих величинах между сопоставляемыми группами оказалась несущественной (P>0,05)

Таблица 14 - Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения рекомбинантного интерлейкина-2 (M±m, n=5)

Показатель	Группа	Возраст, сут.		
		1	10	30
Общий белок, г/л	контрольная	57,81±2,34	58,75±2,60	56,70±1,62
	опытная	65,29±2,90	69,19±2,20	65,71±3,50
Альбумины, г/л	контрольная	16,47±0,34	17,12±0,57	18,34±0,62
	опытная	18,27±0,61*	19,85±0,84*	21,34±0,81
α- глобулины, г/л	контрольная	16,14±0,41	13,06±0,35	12,52±0,24
	опытная	17,71±0,80	18,64±0,64*	15,06±0,54
β- глобулины, г/л	контрольная	8,17±0,37	10,48±0,12	9,32±0,86
	опытная	9,20±0,62	10,09±0,53	9,31±0,71
γ- глобулины, г/л	контрольная	17,38±0,53	18,09±0,54	15,24±0,67
	опытная	20,11±0,67*	20,70±0,37*	17,20±0,98
Гематокрит, %	контрольная	31,0±0,8	31,2±0,7	30,9±1,2
	опытная	35,4±1,5*	30,7±0,6	30,6±0,9
Мочевина, ммоль/л	контрольная	5,68±0,59	5,34±0,48	3,9±0,41
	опытная	5,85±0,34	5,65±0,34	4,28±0,39
Глюкоза, ммоль/л	контрольная	5,34±0,9	5,19±0,29	4,0±0,51
	опытная	5,69±0,27	5,07±0,45	4,4±0,18
БАСК, %	контрольная	33,9±0,64	35,6±0,59	38,8±0,71
	опытная	39,8±0,77*	40,0±0,81*	42,4±0,65
ЛАСК, %	контрольная	15,5±0,42	16,7±0,88	17,3±0,95
	опытная	20,5±0,51*	21,5±0,72*	21,8±0,98
ФАН, %	контрольная	34,6±0,72	39,7±0,99	40,9±0,90
	опытная	37,5±0,63*	41,0±0,68	42,0±1,08
ФИ, %	контрольная	1,1±0,07	1,4±0,08	1,5±0,11
	опытная	1,4±0,05	1,6±0,10	1,7±0,22

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при P<0,05

Концентрация γ-глобулиновой фракции белка в сыворотке крови телят опытной группы во все периоды наблюдения была выше по сравнению с контролем, при этом достоверное различие по указанному иммунокомпетентному

показателю установлено через сутки и 10 суток после рождения на 15,9 и 15,0%. Изменение отмеченного показателя крови у телят опытной группы связано, вероятно, с выявленным повышенным содержанием иммуноглобулинов в молозиве коров, которым вводили перед отелом ронколейкин. Так, у опытных коров в первой порции их уровень составил: 52,9 мг/мл против 41,3 мг/мл в контроле, что больше на 28,8%, при этом не исключается поступление с молозивом большего количества и других факторов, усиливающих пиноцитоз в кишечнике телят опытной группы.

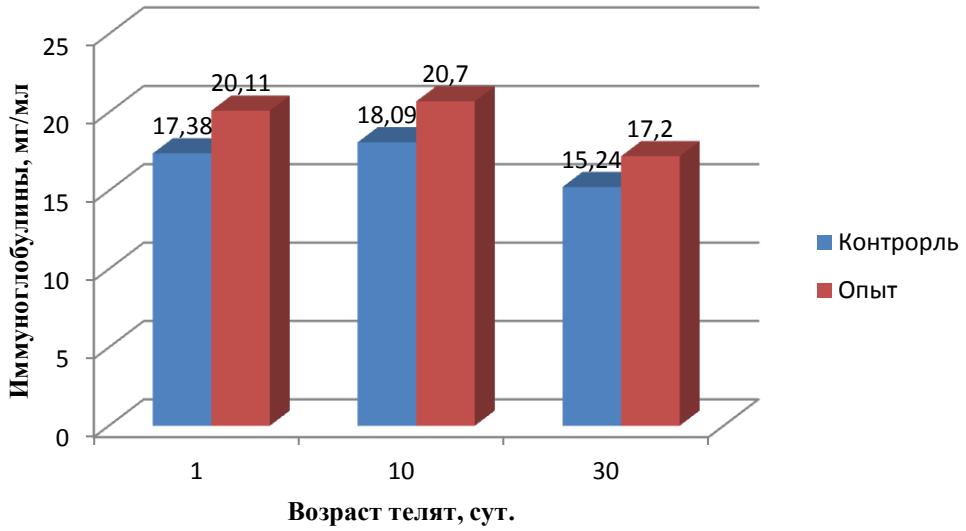

Рисунок 3 – Возрастная динамика концентрации иммуноглобулинов крови телят после применения рекомбинантного интерлейкина-2

Фагоцитарная активность нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов крови увеличивалась по мере роста подопытных телят. Так у животных контрольной группы указанная активность лейкоцитов последовательно возросла с 34,6±0,12% через сутки после рождения до 40,9±1,45% к 30 суточному возрасту, а в опытной с 37,5±0,24 до 42,0±1,49%. Более выраженная клеточная реакция достоверно наблюдалась у телят опытной группы через 1 сутки после рождения на 8,4% (P<0,05) по сравнению с контролем. Фагоцитарный индекс крови животных контрольной и опытной групп также повышался от начала опыта к его завершению соответственно с 1,1±0,08 до 1,5±0,11 и с 1,4±0,28 до 1,7±0,22 и был достоверно выше у телят опытной группы через сутки после рождения на 27,3% (P<0,05).

Лизоцимная активность сыворотки крови телят контрольной и опытной групп возрастала в опытный период с 15,5±1,79 до 17,3±0,95% и с 20,54±0,83 до 21,80±1,22% соответственно. Указанная активность гуморального звена неспецифической резистентности организма телят опытной группы достоверно была выше по сравнению с контролем через 1 и 10 суток после рождения на 32,2 и 28,7% (P<0,05).

Бактерицидная активность сыворотки крови телят контрольной и опытной групп с возрастом увеличивалась с 33,9±2,51 до 38,8±1,39% и с 39,8±1,95 до 42,4±2,19% соответственно. Данная активность была достоверно выше у телят опытной группы через 1 и 10 суток после рождения на 17,4 и 12,4% (P<0,05).

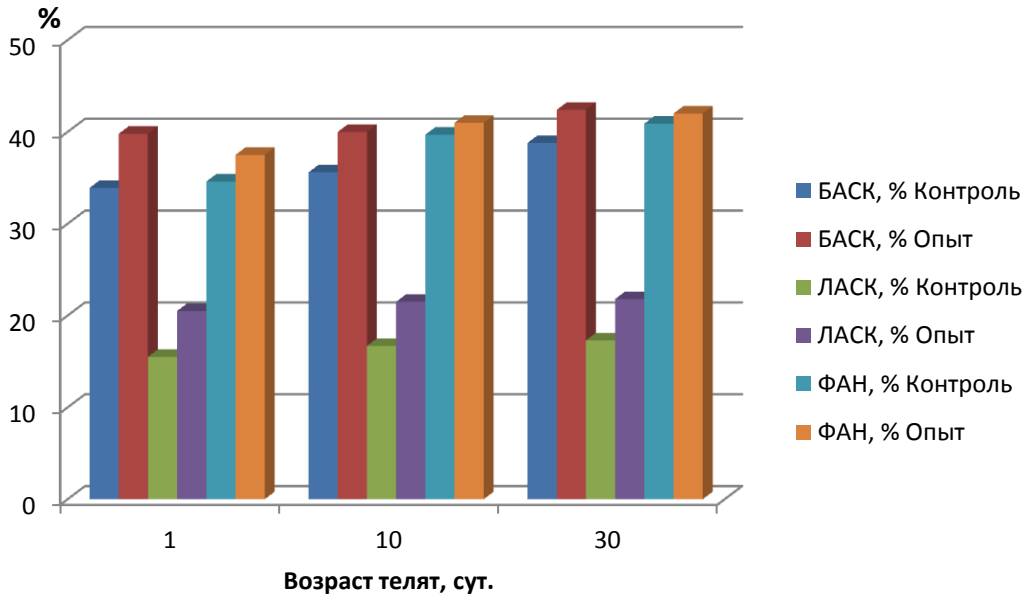

Рисунок 4 – Возрастная динамика показателей неспецифической резистентности крови телят после применения рекомбинантного интерлейкина-2

Анализируя таблицу 15 нами установлено, что динамика количества эритроцитов в крови животных контрольной группы в период опыта носила волнообразный характер, и диапазон колебаний был в пределах от 7,72±0,14 до 8,05±0,06 млн./мкл. В то же время количество указанных форменных элементов в крови телят опытной группы уменьшалось до 30-суточного возраста с 8,83±0,23 до 8,16±0,14 млн./мкл и было выше через сутки после рождения на 14,4% (P>0,05). Концентрация гемоглобина у телят подопытных групп увеличивалась до

10 суточного возраста, затем снижалась к 30 суткам. Уровень гемоглобина в крови телят опытной группы оказался выше через сутки и 10 суток после рождения на 20,7 и 16,4% соответственно, по сравнению с контролем. Цветной показатель крови молодняка контрольной и опытной групп изменялся в период опыта в следующих диапазонах, а именно с 0,76±0,5 до 0,88±0,08 в контрольной группе, и с 0,88±0,04 до 0,99±0,07 в опытной. Однако разница в соответствующих величинах между сопоставляемыми группами оказалась несущественной (P>0,05).

Содержание гемоглобина в одном эритроците у телят контрольной и опытной групп варьировал с 12,02±0,54 до 12,7±0,49 пг и с 12,68±0,49 до 14,21±0,53 пг соответственно. Насыщенность эритроцитов гемоглобином у телят опытной группы имела тенденцию к повышению по сравнению с контролем начиная с 10 суточного возраста (P>0,05).

Таблица 15 - Значения морфологических показатели крови телят после применения рекомбинантного интерлейкина-2 (M±m, n=5)

Показатель		Группа	Возраст, сут.		
			1	10	30
Эритроциты, 10^{12}/л		контрольная	7,72±0,27	8,05±0,06	7,82±0,14
		опытная	8,83±0,23*	8,17±0,05	8,16±0,14
Гемоглобин, г/л		контрольная	92,8±3,2	99,7±0,48	95,4±0,52
		опытная	112,0±5,10*	116,1±2,30*	111,2±2,43
Лейкоциты, 10^{9}/л		контрольная	9,67±0,63	9,87±0,31	9,54±0,27
		опытная	11,61±0,57*	10,78±0,65*	10,12±0,53
Лейкоцитарная формула:					
Эозинофилы, %		контрольная	1,1±0,21	0,8±0,24	0,9±0,31
		опытная	1,3±0,17	1,1±0,19	1,2±0,18
Базофилы, %		контрольная	2,0±0,24	1,7±0,24	1,4±0,20
		опытная	1,6±0,12	1,2±0,15	0,5±0,18
Палочкоядерные нейтрофилы, %		контрольная	2,1±0,18	1,3±0,14	1,9±0,17
		опытная	1,4±0,11	1,2±0,10	1,2±0,14
Сегментоядерные нейтрофилы, %		контрольная	37,3±2,60	42,1±3,0	39,3±3,20
		опытная	40,1±3,40	41,8±2,80	37,4±2,9
Моноциты, %		контрольная	7,8±0,73	8,3±0,60	8,2±0,58
		опытная	7,3±0,48	7,5±0,47	6,4±0,54
Лимфоциты	%	контрольная	49,7±2,50	45,8±2,90	48,3±1,65
		опытная	48,3±3,40	47,2±3,31	53,3±3,90
	тыс./мкл	контрольная	4,7±0,74	4,52±0,78	4,6±0,78
		опытная	5,81±0,69*	5,08±0,81	5,39±0,74

Соотношения лейкоцитов:					
лимфоциты/ сегментоядерные нейтрофилы		контрольная	1,33±0,54	1,08±0,69	1,22±0,48
		опытная	1,2±0,44	1,19±0,41	1,42±0,39
нейтрофилы/ лимфоциты		контрольная	0,79±0,23	0,97±0,74	0,84±0,80
		опытная	0,86±0,12	0,86±0,11	0,72±0,10
Т-лимфоциты	%	контрольная	52,3±0,53	62,2±0,23	61,0±0,56
		опытная	68,2±0,79*	67,01±0,81*	66,84±0,84
	тыс./мкл	контрольная	2,45±0,08	2,81±0,14	2,80±0,17
		опытная	3,96±0,21*	3,33±0,19*	3,60±0,18
В-лимфоциты	%	контрольная	24,1±0,14	26,3±0,48	23,2±0,56
		опытная	21,7±0,63	22,4±0,50	22,2±0,59
	тыс./мкл	контрольная	1,13±0,05	1,18±0,06	1,06±0,12
		опытная	1,26±0,14	1,11±0,15	1,19±0,16

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при Р<0,05

Во II опыте, выполненном в хозяйстве «Мир», у телят опытной группы, народившимся от коров-матерей, которым вводили рекомбинантный интерлейкин-2, через сутки и 10 суток после рождения отмечен более высокий уровень лейкоцитов в крови по сравнению с животными контрольной группы на 20,6 и 9,2% (Р<0,05).

Содержание палочкоядерных нейтрофилов (%) крови телят подопытных групп снижалось от начала до конца опыта, а сегментоядерных незначительно увеличивалось до 10 суточного возраста и снижалось к 30 суткам и было сходным у телят контрольной и опытной групп на всех этапах исследований. Общее количество нейтрофилов (тыс./мкл) в крови телят контрольной группы увеличивалось до 10 суточного возраста и составило 4,2±0,31 тыс./мкл, а затем снижалось и составило 3,9±0,39 тыс./мкл. Данный показатель у телят опытной группы составил в 1 суточном возрасте 4,65±0,41 тыс./мкл затем снижался до 30 суточного возраста, кроме того был выше по сравнению с контролем на всем протяжении опыта (Р>0,05).

Содержание эозинофилов (%) у телят подопытных групп с возрастом варьировало и было недостоверно выше у телят опытной группы на всем протяжении опыта (Р>0,05).

Количество моноцитов (%) в крови телят подопытных групп существенно не менялось с возрастом и было незначительно ниже у телят опытной группы.

Относительное содержание лимфоцитов (%) было приблизительно сходным у телят контрольной и опытной группы, а абсолютное их содержание (тыс./мкл) было достоверно выше у телят опытной группы на 23,6% (P<0,05) через сутки после рождения.

Абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов у телят опытной группы было достоверно больше через сутки и 10 суток после рождения (P<0,05).

В течение первых десяти суток жизни телят в опытной группе отмечено заболевание диспепсией 2 из 5 телят, в контрольной 4 из 5, т.е. заболеваемость в опытной группе была ниже в 2 раза. Телята опытной группы заболели на 2 суток позже и болели на 1 сутки меньше по сравнению с контрольной группой. Сохранность телят в подопытных группах 100%.

Таблица 16 - Среднесуточный прирост живой массы телят после применения рекомбинантного интерлейкина-2 (M±m, n=5), (г)

Группа телят	Месяц опыта				Среднее за 4 месяца
	0-1	1-2	2-3	3-4	
Контрольная	480±15,62	506±19,76	602±18,42	724±17,15	579±18,35
Опытная	570±16,55*	612±21,87*	608±22,74	730±15,75	630±19,84

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при P<0,05

Анализируя таблицу 17 можно отметить достоверное увеличение средних суточных привесов телят опытной группы в конце первого и второго месяца жизни соответственно на 18,8 и 20,9% (P<0,05) по сравнению с контролем.

Таким образом, ронколейкин при подкожном однократном введении в дозе 0,5 мг 500000 МЕ стельным коровам за 3-9 дней до отела способствует накоплению в молочной железе иммуноглобулинов. При этом у телят опытной группы отмечается достоверное повышенное их содержание в сыворотке крови. Кроме того отмечается повышение количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов через сутки и 10 суток после рождения, а также показателей неспецифической резистентности, что привело к снижению заболеваемости телят простой диспепсией и увеличению средних суточных привесов живой массы.

2.2.3 Влияние введения глубокостельным коровам синтетического аналога эстрона на становление естественной резистентности у новорожденных телят

Применение синтетического аналога эстрона – синэстрола 2% парентерально введенного коровам в период за 3-9 суток до отела положительно влияет на клинико-физиологическое состояние у полученных от них новорожденных телят - Таблица 17.

Таблица 17 - Клинико-физиологические показатели состояния телят после применения синтетического аналога эстрона (M±m, n=5)

Показатель	Группы телят	
	Контрольная	Опытная
Температура, С°		
1 сутки	38,4±2,32	39,0±0,16*
10 суток	38,7±0,18	38,8±0,20
30 суток	38,8±0,10	38,8±0,18
Пульс, уд./мин.		
1 сутки	120±3,80	112±3,92*
10 суток	134±2,92	128±4,10
30 суток	128±3,90	124±4,12
Дыхание, д.дв./мин.		
1 сутки	46±1,54	48±1,21
10 суток	42±2,12	40±1,56
30 суток	38±1,96	36±1,69
Появление уверенной позы стояния, мин.	87,9±8,8	80,8±8,2*
Появление сосательного рефлекса, мин.	110,8±10,8	101,0±11,5

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при P≤0,05

Температура тела телят, полученных от коров, которым перед отелом вводили синтетический аналог эстрона была выше температуры тела телят, полученных от коров, которым перед отелом вводили изотонический раствор хлорида натрия на 0,6°С, частота артериального пульса была ниже на 7,7 уд./мин. Частота дыхательных движений у телят входивших в подопытные группы через одни сутки после рождения и первого кормления материнским молозивом была сходной. Появление уверенной позы стояния у животных, входивших в

контрольную группу реализовалось через 87,9±8,8 мин., у животных входивших в опытную группу через 80,8±8,2 мин., что на 7,1 мин. Быстрее по сравнению с контролем. Появление рефлекса сосания у телят, входивших в контрольную группу произошло через 110,8±0,8 мин., у телят входивших в опытную группу быстрее на 9,8 мин.

Проведенные исследования показали, что у телят, полученных от коров, которым перед отелом за три-девять суток вводили синтетический аналог эстрона, уже через одни сутки после рождения и первого кормления материнским молозивом происходит повышение в крови уровня общего белка на 9,75%, а также и его фракций: альбуминов на 13,7%, альфа-глобулинов на 31%; гамма-глобулинов на 21,8% относительно телят, полученных от коров, которым перед отелом вводили изотонический раствор хлорида натрия. Уровень бета-глобулинов сыворотки крови телят, входивших в опытную группу был понижен на 11,7%, уровень гемоглобина повышен на 4,1% в сравнении с телятами входившими в контрольную группу, однако эти данные были не достоверны. Через одни сутки после рождения и первого кормления материнским молозивом, БАСК, показывающая общее влияние противомикробных факторов защиты у телят, полученных от коров, которым вводили синтетический аналог эстрона была выше на 8,6%, ЛАСК была выше на 7,5% в сравнении с аналогичными показателями телят, полученных от коров, которым перед отелом вводили изотонический раствор хлорида натрия.

Таблица 18 - Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения синтетического аналога эстрона (M±m, n=5)

Показатель	Группа	Возраст, сут.		
		1	10	30
Общий белок, г/л	контрольная	54,71±1,24	56,81±0,87	57,24±1,32
	опытная	60,60±1,32*	67,95±1,23*	62,10±1,28
Альбумины, г/л	контрольная	17,44±0,51	20,86±0,58	23,94±0,65
	опытная	19,82±0,74*	22,12±0,27*	24,82±0,56
α- глобулины, г/л	контрольная	13,62±0,43	12,73±0,13	11,53±0,53
	опытная	17,85±0,63*	14,32±0,64	13,71±0,84
β- глобулины, г/л	контрольная	7,52±0,36	7,48±0,52	6,92±0,49
	опытная	6,64±0,35	7,06±0,18	6,74±0,39

γ- глобулины, г/л	контрольная	16,13±0,49	15,72±0,38	14,85±0,44
	опытная	19,75±0,55*	18,45±0,21*	16,83±0,64
БАСК, %	контрольная	35,8±2,4	37,4±3,2	40,5±2,9
	опытная	38,9±3,9*	39,7±2,4	41,9±2,8
ЛАСК, %	контрольная	15,9±1,7	16,7±1,9	19,9±2,1
	опытная	17,1±1,3*	17,8±1,5	20,4±1,4
ФАН, %	контрольная	36,8±0,99	42,3±1,39	44,5±1,54
	опытная	40,6±1,24*	42,8±1,29	44,9±1,69
ФИ, %	контрольная	1,12±0,09	1,44±0,06	1,58±0,07
	опытная	1,46±0,10*	1,50±0,08	1,56±0,21

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при Р<0,05

Через десять суток после рождения и первого кормления материнским молозивом у телят, входивших в подопытные группы произошло повышение уровня альбуминов и общего белка. Уровень бета-глобулинов не претерпел возрастных изменений в контрольной группе, а в опытной повысился, уровень альфа-глобулинов и гамма-глобулинов понизился. Стоит отметить, что у телят полученных от коров, которым вводили перед отелом синтетический аналог эстрона, достоверно повысился уровень общего белка на 9%, альбумина на 6%, альфа-глобулина на 12,5%; бета-глобулинов понизился на 5,6%; гамма-глобулинов повысился на 17,4% в сравнении с телятами, полученными от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия. Содержание гемоглобина было выше на 5,8% (Таблица 18).

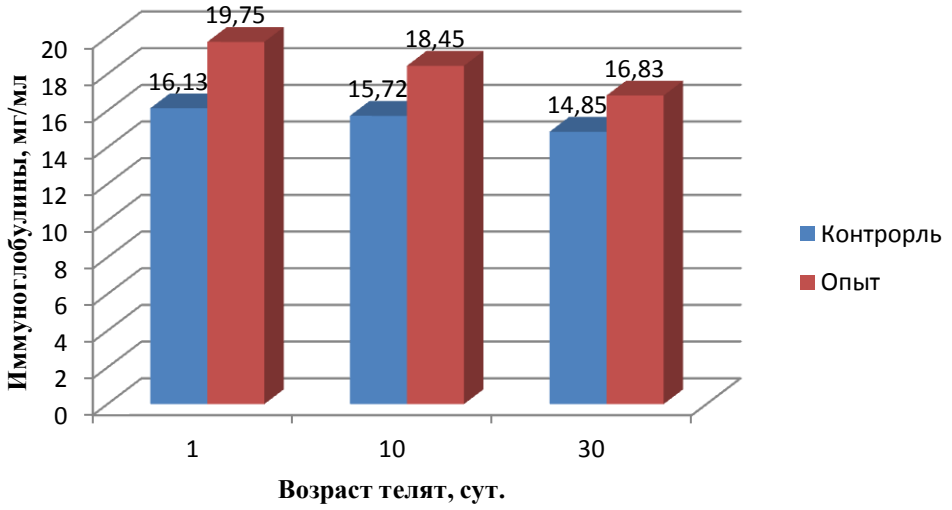

Рисунок 5 – Возрастная динамика иммуноглобулинов крови телят после применения синтетического аналога эстрона

К 30-суточному возрасту мы отмечаем снижение содержания сывороточных иммуноглобулинов телят подопытных групп, т.к. идет распад иммуноглобулинов, полученных с молозивом и синтез собственных. M.M. Blanc, 1986 отмечает, что выработка собственных антител (активный иммунитет) медленно начинает развиваться с 2-недельного возраста, с максимумом на 6-7 неделе жизни теленка. Эндогенный синтез антител достаточный для защиты телят от инфекционных заболеваний, обычно развивается в возрасте 1-3 месяцев.

БАСК и ЛАСК у телят подопытных групп имели тенденцию к увеличению, но у телят полученных от коров, которым перед отелом вводили синтетический аналог эстрона, эти показатели были выше соответственно на 6,1 и 6,6% по сравнению с контролем.

Уровень общих иммуноглобулинов молозива коров, которым вводили изотонический раствор натрия хлорида до родов, составил 40,6±1,1 г/л, а у коров, которым вводили синтетический аналог эстрона - 46,5±1,5 г/л, т.е. у коров опытной группы значение данного показателя было выше на 14,5%, в сравнении с коровами контрольной группы.

Через тридцать суток после рождения и первого кормления материнским молозивом разница в значениях иммунобиохимических показателей у телят, полученных от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия и у телят, полученных от коров, которым вводили синтетический аналог эстрона, сократилась. При этом уровень общего белка (г/л) у телят составляющих опытную группу по сравнению с контролем был выше за счет гамма-глобулиновой фракции.

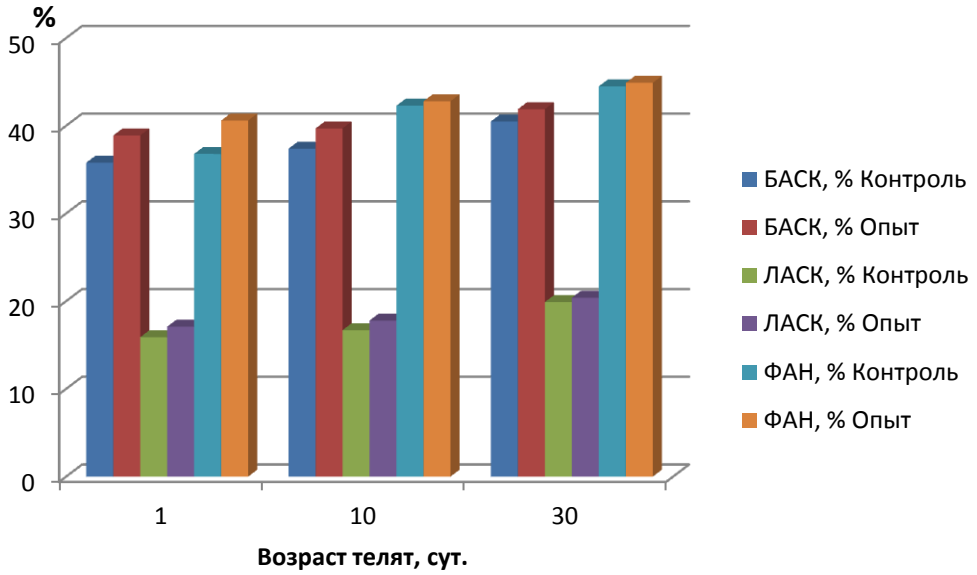

Рисунок 6 – Возрастная динамика показателей неспецифической резистентности крови телят после применения синтетического аналога эстрона

В данном опыте у телят, полученных от коров, которым вводили синтетический аналог эстрона через одни сутки после рождения и первого кормления материнским молозивом, содержание лейкоцитов было достоверно выше на 17,2 % по сравнению с телятами, полученными от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия. Абсолютное и относительное количество Т-клеток у телят опытной группы превосходило значения аналогичных показателей телят контрольной группы на 20 и 10,6% соответственно. Отличия по уровню гемоглобина крови были несущественными, как и по количеству эритроцитов.

Таблица 19 - Значения морфологических показателей крови телят после применения синтетического аналога эстрона (M±m, n=5)

Показатель	Группа	Возраст, сут.		
		1	10	30
Эритроциты, 10^{12}/л	контрольная	8,91±0,19	9,38±0,26	8,94±0,24
	опытная	9,23±0,31	9,69±0,44	9,05±0,47
Гемоглобин, г/л	контрольная	124,3±4,5	122,3±6,1	121,4±5,9
	опытная	129,4±6,2	129,4±7,6	122,9±7,1
Лейкоциты, 10^{9}/л	контрольная	9,83±0,38	9,17±0,29	9,05±0,32
	опытная	11,52±0,49*	12,43±0,58*	12,0±0,45
Лейкоцитарная формула:				

Эозинофилы, %		контрольная	1,0±0,12	0,7±0,15	0,7±0,16
		опытная	1,9±0,14	0,9±0,14	1,0±0,19
Базофилы, %		контрольная	-	0,3±0,21	0,4±0,22
		опытная	-	0,7±0,24	0,5±0,20
Юные нейтрофилы, %		контрольная	3,4±0,34	4,0±0,35	3,4±0,40
		опытная	3,1±0,31	3,6±0,35	3,5±0,49
Палочкоядерные нейтрофилы, %		контрольная	8,4±0,91	6,7±0,84	5,7±0,62
		опытная	7,2±0,92	5,7±0,72	5,6±0,75
Сегментоядерные нейтрофилы, %		контрольная	37,5±1,10	32,3±0,80	31,9±0,70
		опытная	39,6±0,90	33,1±0,80	32,5±0,90
Моноциты, %		контрольная	3,0±0,27	3,7±0,20	4,5±0,25
		опытная	3,5±0,42	4,3±0,40	4,6±0,37
Лимфоциты	%	контрольная	46,7±0,70	52,3±1,10	53,4±1,28
		опытная	44,7±0,80	51,7±0,70	52,3±0,94
	тыс./мкл	контрольная	4,57±0,81	4,80±0,80	4,83±0,92
		опытная	5,15±1,15	6,33±1,18	6,27±1,18
Соотношения лейкоцитов:					
лимфоциты/ сегментоядерные нейтрофилы		контрольная	1,24±0,48	1,61±0,51	1,67±0,55
		опытная	1,12±0,50	1,56±0,51	1,60±0,59
нейтрофилы/ лимфоциты		контрольная	1,06±0,11	0,81±0,15	0,76±0,18
		опытная	1,11±0,11	0,82±0,12	0,79±0,12
Т-лимфоциты	%	контрольная	60,10±1,80	63,20±1,22	62,90±1,41
		опытная	66,3±0,92*	65,1±0,69	63,1±0,87
	тыс./мкл	контрольная	2,74±0,32	3,02±0,29	3,03±0,39
		опытная	3,29±0,45*	4,17±0,41	3,97±0,42
В-лимфоциты	%	контрольная	19,20±1,57	19,30±0,60	19,40±1,23
		опытная	17,60±0,74	18,40±0,70	18,90±1,49
	тыс./мкл	контрольная	0,87±0,12	0,91±0,14	0,93±0,09
		опытная	0,9±0,14	1,18±0,15	1,18±0,07

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при Р<0,05

На десятые сутки жизни содержание лейкоцитов у телят, полученных от коров, которым вводили синтетический аналог эстрона было больше в основном за счет нейтрофилов.

На тридцатые сутки жизни морфологические показатели крови телят контрольной и опытной групп были сходными между собой..

В начале первого месяца после рождения в группе телят, полученных от коров, которым вводили аналог эстрона, отмечено заболевание простой диспепсией трех из пяти телят, в группе телят, полученных от коров, которым

вводили изотонический раствор хлорида натрия - четырех из пяти, т.е. заболеваемость в опытной группе была ниже в 1,3 раза. Телята опытной группы заболели позднее на одни сутки, длительность заболевания была короче на 1,7 суток в сравнении с контролем. Выживаемость телят в подопытных группах 100%.

Таблица 20 - Среднесуточный прирост живой массы телят после применения синтетического аналога эстрона (M±m, n=5), (г)

Группа телят	Месяц опыта				Среднее за 4 месяца
	0-1	1-2	2-3	3-4	
Контрольная	540±14,12	524±12,56	505±11,33	650±17,58	554,8±12,92
Опытная	616±15,28*	630±10,31*	553±12,41*	700±13,62	624,8±10,74

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при P<0,05

Телята, входившие в опытную группу имели более высокий среднесуточный прирост живой массы тела, в конце первого месяца жизни он был выше на 14; в конце второго на 20,3; в конце третьего на 9,5% относительно телят входивших в контрольную группу. В конце четвертого месяца жизни привесы у данных групп телят были сходными.

Таким образом, синтетический аналог эстрона, введенный парентерально, однократно стельным коровам в период за три-девять суток до отела способствует накоплению в молочной железе гамма-глобулинов. Так, в молозиве коров опытной группы уровень гамма-глобулинов был выше на 14,5%, при этом не исключается накопление и выделение других факторов иммунитета. Уровень сывороточных гамма-глобулинов у телят, полученных от коров, которым вводили синтетический аналог эстрона перед отелом, был достоверно выше на 21,8 (P<0,05%), альбуминов на 13,7% (P<0,05%), общего белка на 9,75% (P<0,05%), а также содержание лейкоцитов было выше на 17,2 (P<0,05%), при этом соотношение отдельных видов лейкоцитов оставалось сходным с контролем. Проведенный опыт и полученные при этом положительные результаты позволяют сделать вывод, что применение синтетического аналога эстрона - препарата синэстрол-2% глубокостельным коровам за 3-9 дней до отела, стимулирует

выделение иммуноглобулинов с молозивом и положительно влияет на организм полученных от коров-матерей новорожденных телят.

2.2.4 Влияние введения глубокостельным коровам синтетического аналога эстрона, а также рекомбинантного интерлейкина-2 на становление естественной резистентности у новорожденных телят

Основные показатели физиологического состояния телят подопытных групп IV опыта представлены в таблице 21.

Таблица 21 - Клинико-физиологические показатели состояния телят после применения синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 (M±m, n=5)

Показатель	Группы телят	
	Контрольная	Опытная
Температура, С°		
1 сутки	38,5±2,34	39,2±0,17*
10 суток	38,7±0,18	39,0±0,21
30 суток	38,8±0,10	39,0±0,25
Пульс (уд./мин)		
1 сутки	122±3,81	114±3,85*
10 суток	130±2,92	112±4,18
30 суток	128±3,90	110±4,24
Дыхание (д.дв./мин)		
1 сутки	44±2,56	45±1,21
10 суток	42±2,12	44±2,29
30 суток	38±1,96	38±2,31
Появление уверенной позы стояния, мин.	87,7±6,8	79,5±7,4
Появление сосательного рефлекса, мин.	102±7,4	94±8,3

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при P<0,05

Одноразовое подкожное введение стельным коровам за 3-9 дней до отела сначала препарата «Синэстрол 2%» в дозе 0,8 мл на животное в область лопатки, затем препарата «Ронколейкин» в дозе 0,8 мл 400000 МЕ на животное в область шеи благоприятно отразилось на клинико-физиологическом состоянии полученных телят. Температура тела телят опытной группы через сутки после рождения была выше температуры тела контрольных животных на 0,7°С, а

частота пульса была меньше на 8 уд./мин. (P<0,05). Частота дыхательных движений у телят опытной группы была сходна с контролем. Появление уверенной позы стояния у телят контрольной группы реализовалось через 87,7±6,8 мин., у телят опытной группы через 79,5±7,4, что на 8,2 мин. быстрее по сравнению с контролем. Появление сосательного рефлекса у телят контрольной группы реализовалось через 102±7,4 мин., у телят опытной группы раньше – через 94±8,3 мин.

Полученные данные показали, что у телят, родившихся от коров, которым за 3-9 дней перед отелом подкожно вводили синэстрол-2% и ронколейкин, через сутки после рождения наблюдался более высокий уровень общего белка на 18,5% (P<0,05) и его фракций – альбуминов на 39,4% (P<0,05), альфа-глобулинов на 13,6% (P<0,05) и гамма-глобулинов на 35,4% (P<0,05) по сравнению с животными контрольной группы. Уровень бета-глобулинов в крови телят опытной группы был ниже на 17% (Таблица 22).

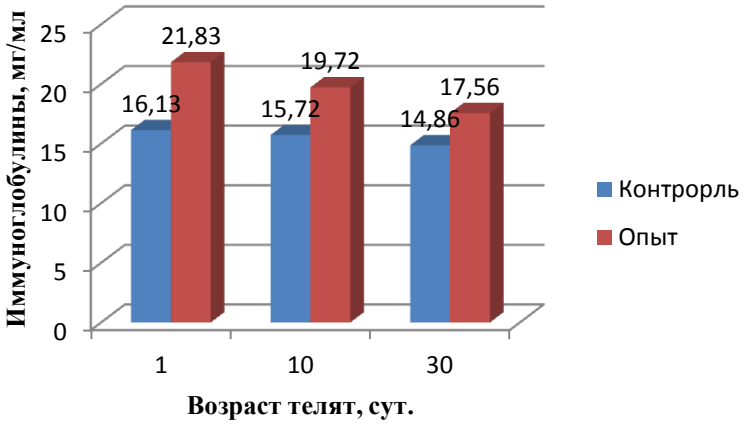

Рисунок 7 – Возрастная динамика иммуноглобулинов крови телят после применения синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2

При этом содержание иммуноглобулинов в молозиве составляло 40,6±1,1 и 57,3±3,9 г/л у коров контрольной и опытной групп, т.е. у коров опытной группы на 41,1% выше, чем у животных контрольной группы.

Альбумины и глобулины молозива, не подвергаясь гидролизу, поступают в кишечник и неизмененными всасываются через стенку кишечника в кровь, что обеспечивает у новорожденного животного создание новой внутренней среды,

отличной от внутренней среды плода, собственный естественный физиологический иммунитет.

Таблица 22 - Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 (M±m, n=5)

Показатель	Группа	Возраст, сут.		
		1	10	30
Общий белок, г/л	контрольная	54,73±1,24	56,83±0,81	57,35±1,32
	опытная	64,86±0,98*	64,28±1,33*	60,38±1,49
Альбумины, г/л	контрольная	17,45±0,51	20,87±0,58	23,94±0,65
	опытная	24,32±0,53*	22,41±0,75	23,42±0,81
α- глобулины, г/л	контрольная	13,62±0,43	12,74±0,13	11,63±0,53
	опытная	15,47±0,61*	15,12±0,34*	12,42±0,49
β- глобулины, г/л	контрольная	7,53±0,36	7,48±0,52	6,92±0,49
	опытная	6,24±0,55	7,08±0,29	6,98±0,34
γ- глобулины, г/л	контрольная	16,13±0,49	15,72±0,38	14,86±0,44
	опытная	21,83±0,64*	19,72±0,48*	17,56±0,53
БАСК, %	контрольная	31,30±0,12	34,90±0,31	42,90±0,62
	опытная	36,80±0,28*	37,70±0,89	44,50±0,32
ЛАСК, %	контрольная	15,80±0,31	16,90±0,08	20,0±0,07
	опытная	17,20±0,45*	18,10±0,56	21,70±0,13
ФАН, %	контрольная	34,0±0,08	38,20±1,04	44,80±0,92
	опытная	39,7±0,64*	40,10±0,59	49,70±1,24
ФИ, %	контрольная	1,39±0,04	1,49±0,09	1,64±0,08
	опытная	1,55±0,18	1,56±0,04	1,70±0,14

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при P<0,05

Через 10 суток после рождения у телят контрольной группы содержание альбуминов и общего белка сыворотки крови повысилось и составило 20,86±0,58 и 56,81±0,87 г/л соответственно, а альфа-, бета- и гамма-глобулинов незначительно снизилось и составило 12,73±0,13, 7,48±0,52 и 15,72±0,38 г/л соответственно. У телят опытной группы содержание общего белка в динамике не претерпело значимых изменений и составило 64,28±1,33 г/л, альбуминов, альфа- и гамма-глобулинов понизилось и составило соответственно 22,41±0,75, 15,12±0,34 и 19,72±0,48 г/л. При этом в опытной группе уровень общего белка был выше на 13,1% (P<0,05), альбуминов на 7,4% (P<0,05), альфа-глобулинов на 18,7%

(P<0,05), бета-глобулинов ниже на 5,3%, гамма-глобулинов выше на 25,5% (P<0,05). Уровень гемоглобина был выше на 8,9% (P>0,05).

Через 30 суток после рождения иммунобиохимические показатели телят контрольной и опытной групп стали сходными между собой.

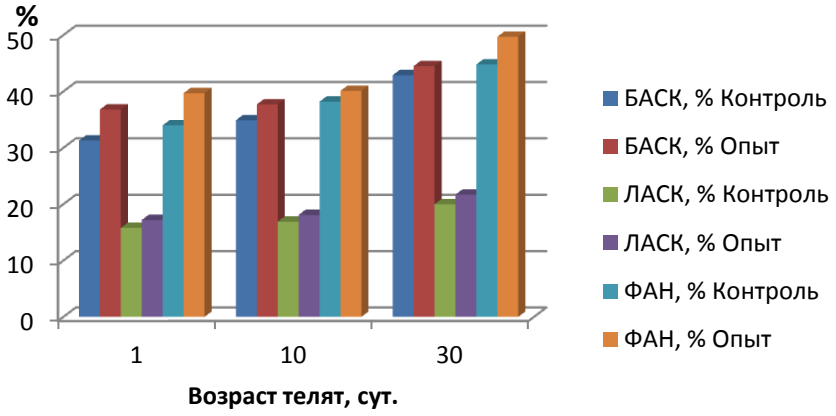

Рисунок 8 – Возрастная динамика показателей неспецифической резистентности крови телят после применения синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2

Анализируя таблицу 23, отмечено достоверное повышение в крови телят опытной группы числа лейкоцитов на 9,7% (P<0,05), также отмечается увеличение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов (P<0,05). Через 10 дней после рождения количество лейкоцитов было более высоким у телят опытной группы в основном за счет лимфоцитов.

Таблица 23 - Значения морфологических показателей крови телят после применения синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 (M±m, n=5)

Показатель	Группа	Возраст, сут.		
		1	10	30
Эритроциты, 10^{12}/л	контрольная	8,91±0,19	9,38±0,26	8,94±0,24
	опытная	9,41±0,32	9,91±0,34	9,80±0,56
Гемоглобин, г/л	контрольная	124,3±4,5	122,3±6,1	121,4±5,9
	опытная	134,2±3,8	133,2±0,9	131,9±4,6
Лейкоциты, 10^{9}/л	контрольная	9,83±0,38	9,16±0,29	9,05±0,32
	опытная	10,75±0,27*	10,35±0,48*	9,92±0,52
Лейкоцитарная формула:				
Эозинофилы, %	контрольная	1,0±0,12	0,8±0,15	0,7±0,16
	опытная	1,8±0,12	1,2±0,14	1,1±0,13

Базофилы, %		контрольная	-	0,4±0,21	0,4±0,22
		опытная	-	0,6±0,42	0,5±0,39
Юные нейтрофилы, %		контрольная	3,4±0,34	4,0±0,35	3,4±0,40
		опытная	4,2±0,30	4,0±0,80	3,1±0,5
Палочкоядерные нейтрофилы, %		контрольная	8,6±0,91	6,6±0,84	5,7±0,62
		опытная	6,0±0,50	5,4±0,60	5,0±0,51
Сегментоядерные нейтрофилы, %		контрольная	37,5±1,10	32,2±0,80	31,9±0,70
		опытная	36,8±1,20	31,3±0,80	30,2±1,54
Моноциты, %		контрольная	3,0±0,27	3,7±0,20	4,5±0,25
		опытная	4,1±0,32	4,1±0,30	5,1±0,41
Лимфоциты	%	контрольная	46,5±0,70	52,3±1,10	53,4±1,28
		опытная	47,1±0,80	53,4±0,80	55,0±0,72
	тыс./мкл	контрольная	4,57±0,81	4,80±0,80	4,83±0,92
		опытная	5,06±0,71	5,52±0,72	5,45±0,81
Соотношения лейкоцитов:					
лимфоциты/ сегментоядерные нейтрофилы		контрольная	1,24±0,48	1,61±0,51	1,67±0,55
		опытная	1,27±0,53	1,67±0,56	1,82±0,64
нейтрофилы/ лимфоциты		контрольная	1,06±0,11	0,81±0,15	0,76±0,18
		опытная	1,0±0,10	0,77±0,11	0,69±0,18
Т-лимфоциты	%	контрольная	57,2±0,61	58,5±0,61	59,6±0,71
		опытная	60,3±0,98*	60,2±1,92	60,9±1,57
	тыс./мкл	контрольная	2,61±0,11	2,80±0,18	2,90±0,19
		опытная	3,05±0,21*	3,26±0,18	3,30±0,24
В-лимфоциты	%	контрольная	22,30±0,95	24,50±0,54	24,60±0,92
		опытная	19,50±0,45	23,80±1,12	23,90±1,17
	тыс./мкл	контрольная	1,01±0,25	1,17±0,06	1,20±0,17
		опытная	0,98±0,09	1,28±0,09	1,30±0,10

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при Р<0,05

В период исследований телята опытной группы имели более высокий среднесуточный прирост живой массы, особенно в первые 2 месяца жизни. Через месяц после рождения прирост массы тела телят опытной группы был достоверно выше контроля на 16,5% (Р<0,05), через два месяца – на 23% (Р<0,05) по сравнению с контролем.

Таблица 24 - Среднесуточный прирост живой массы телят после применения синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 (M±m, n=5), (г)

Группа телят	Месяц опыта				Среднее за 4 месяца
	0-1	1-2	2-3	3-4	
Контрольная	545±15,56	519±18,28	568±21,34	605±19,51	559,3±19,98
Опытная	635±17,32*	641±17,59*	571±20,23	603±15,45	612,5±16,57

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем при P<0,05

Среднесуточный прирост живой массы телят контрольной и опытной групп за 3 и 4 месяц жизни были сходными. Стимуляция колострального иммунитета и становления общей резистентности парентеральным введением их коровам-матерям за 3-9 дней до отела препаратов синэстрол 2% и ронколейкин способствует повышению прироста живой массы телят на 9,5% в сравнении с контрольной группой за 4 месяца выращивания, начиная с рождения (559 г/сут и 576 г/сут. соответственно в контрольной и опытной группе).

Заболеваний различной этиологии среди подопытных телят в период опыта не наблюдалось.

Таким образом, сочетание препаратов «Синэстрол-2%» в дозе 0,8 мл на животное, затем препарата «Ронколейкин» в дозе 0,8 мл 400000 МЕ на животное, введенных однократно глубокостельным коровам за 3-9 дней до отела способствовало накоплению в молочной железе иммуноглобулинов и выделению их с молозивом. Так в молозиве коров опытной группы их содержание было выше на 41,1%, при этом не исключается образование в организме, накопление и выделение других иммуногенных факторов. Этот факт положительным образом отразился на клинико-физиологическом состоянии и показателях крови телят опытной группы через сутки, 10 и 30 суток после рождения. В их крови достоверно отмечен более высокий уровень гамма-глобулинов на 35,4% (P<0,05), альбуминов на 39,4% (P<0,05), альфа-глобулинов на 13,6% (P<0,05) и общего белка на 18,5%, а также более высокий уровень лейкоцитов +9,7% (P<0,05), при этом относительное содержание отдельных видов лейкоцитов оставалось сходным с контролем. Такие показатели как бактерицидная, лизоцимная

активность сыворотки крови, фагоцитарная активность нейтрофилов были достоверно (P<0,05) выше у телят опытной группы.

Проведенный опыт и полученные при этом положительные результаты позволяют сделать вывод, что применяемые препараты: синтетический аналог эстрона – Синэстрол 2%, а также рекомбинантный аналог интерлейкина-2 – Ронколейкин глубокостельным коровам за 3-9 дней до отела стимулируют колостральный иммунитет и оказывают благоприятное действие на становление неспецифической резистентности у новорожденных телят.

2.2.5 Экономическое обоснование применения препаратов полиоксидоний, ронколейкин, синэстрол 2%, а также сочетания синэстрола 2% и ронколейкина коровам матерям с целью стимуляции колострального иммунитета и неспецифической резистентности у полученных новорожденных телят

Экономическая целесообразность применения исследуемых препаратов в технологии получения и выращивания телят представлена в табл. 26, 27, 28 (в ценах 2016 г.).

Таблица 25 - Результаты производственного испытания препарата Полиоксидоний

Группа	Контрольная	Опытная («Полиоксидоний»)
Всего животных, гол.	5	5
Заболело всего телят, гол.	-	-
Вынужденный убой, гол.	-	-
Пало, гол.	-	-
Живая масса телят при рождении, кг	27,8±1,2	27,0±1,1
Живая масса телят в конце опыта, кг	98,9±1,9	104,3±2,2
Прирост живой массы, кг	71,17	77,25
Средний суточный привес, г	574±21,0	623,2±17,0

С целью определения экономической эффективности применения исследуемых препаратов были проведены следующие расчеты:

1. Экономический ущерб, в результате снижения продуктивности животных

$$У_1 = Мз * (Вз - Вб) * Т * Ц$$

где Мз - количество животных, находившихся под наблюдением; Вз - среднесуточная продуктивность здоровых животных (согласно ф. № СП-43 составило 0,702 кг), Вб - среднесуточная продуктивность переболевших, кг; Т - средняя продолжительность наблюдения за изменением продуктивности животных, дн.; Ц - закупочная цена единицы продукции, руб.

2. Экономический ущерб, в результате падежа и вынужденного убоя

$$У_2 = Н * Ж * Ц$$

где Н – количество павших и вынужденно убитых животных; Ж – средняя живая масса животных, кг.; Ц – закупочная цена единицы продукции.

3. Общий экономический ущерб

$$У = У_1 + У_2$$

где $У_1$ – экономический ущерб, в результате снижения продуктивности животных; $У_2$ – экономический ущерб, в результате падежа и вынужденного убоя.

4. Затраты на ветеринарные мероприятия

$$Зв = Н * Ц$$

где Зв - затраты на ветеринарные мероприятия, Н - количество животных, Ц - сумма затрат на препарат.

5. Предотвращённый экономический ущерб

$$П_у = Ук - Уо$$

где Ук – общий экономический ущерб контрольной группы; Уо – общий экономический ущерб опытной группы.

6. Экономический эффект

$$Э = П_у - Зв$$

где Пу - предотвращенный экономический ущерб, руб.; Зв - затраты на проведение лечебных мероприятий, руб.

7. Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий на рубль затрат:

$$Ээ = Э/Зв$$

В первом опыте глубокостельным коровам мы инъецировали полиоксидоний в дозе 6 мг на голову. Лекарственная форма - лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения. Стеклянные флаконы со светло-желтой гигроскопичной светочувствительной пористой массой, в одной упаковке полиоксидония 5 флаконов по 6 мг активного вещества. Стоимость одной дозы препарата составила 190 руб.

Заболеваний различной этиологии среди подопытных телят в период опыта не наблюдалось. При этом средние суточные привесы за 4 месяца наблюдения были выше у телят опытной группы.

При этом экономический ущерб, в результате повышения продуктивности телят опытной группы составил:

$У_1$ = 5 * (0,623 - 0,574) * 120 * 150 = 4410 руб.

$У_{общ.}$= 4410 руб.

$З_{в.}$ - покупка препаратов - Полиоксидоний и физиологический раствор натрия хлорида - 1000 руб.

Э = 4410 - 1000 = 3410 руб.

Ээ = 3410 / 1000 = 3,41 руб.

Экономическая эффективность применения препарата полиоксидоний глубокостельным коровам составила 3 рубля 41 копеек на 1 рубль затрат.

Вследствие высокой цены ронколейкина, а также применения лекарственных средств для лечения телят, в наших опытах применение данного препарата было экономически не эффективно.

В третьем опыте глубокостельным коровам-матерям за 3-9 дней до отела парентерально инъецировали синэстрол 2% в дозе 1 мл на животное, однократно. Препарат выпускают во флаконах по 10 мл. Стоимость 1 дозы составила 15 руб. В ходе проведения опыта диагноз простая диспепсия был поставлен в контрольной группе у 4 телят, в опытной - у 3-х. Для лечения животных в СПК «Мир» применялась следующая схема: раствор глюкозы 40% в дозе 250 мл внутривенно 2 раза в день, 2 дня; раствор гентамицина сульфата 4% в дозе 6 мл внутрь, 2 раза в день с интервалом 12 часов, 5 дней; сыворотка 9-ти валентная против пастереллеза, сальмонеллеза, эшерихиоза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота - 40 мл внутримышечно, однократно; раствор анальгина 50% в дозе 500 мг внутримышечно 2 раза в сутки, 3 дня. Средняя стоимость лечения 1 теленка составила 453,5 руб.

Таблица 26 - Затраты на проводимые ветеринарные мероприятия

Препарат	Количество препарата на курс одного животного	Сумма, руб.
«Синэстрол 2%»	1 мл	15
Глюкоза 40% раствор	1000 мл	190
Гентамицина сульфат 4% раствор	60 мл	96
Сыворотка 9-ти валентная	40 мл	150
Анальгин 50% раствор	12 мл	17,5

Таблица 27 - Результаты производственного испытания препарата синэстрол-2%

Группа	Контрольная	Опытная («Синэстрол 2%»)
Всего животных, гол.	5	5
Заболело всего телят, гол.	4	3
Вынужденный убой, гол.	-	-
Пало, гол.	-	-
Живая масса телят при рождении, кг	30,4±1,4	29,2±1,2
Живая масса телят в конце опыта, кг	99,19±2,9	106,67±2,7
Прирост живой массы, кг	68,79	77,47
Средний суточный привес, г	554,8±12,92	624,8±10,74

$У_1$ = 5 *(0,7 - 0,554) * 120 * 150 = 13140 руб.

$У_2$ = 0 руб.

$Уо_к$ = 13140 руб.

$У_1$ = 5 * (0,7 - 0,624) * 120 * 150 = 6840 руб.

$У_2$ = 0 руб.

$Уо_{оп}$ = 6840 руб.

$Зв_1$ = 4 * 453,5 = 1814 руб.

$Зв_2$ = 3 * 453,5 +5*15 = 1435 руб.

$П_у$ = 13140 - 6840 = 6300 руб.

Э = 6300 - 1814 = 4486 руб.

Ээ = 4486 / 1435 = 3,12 руб.

Экономическая эффективность применения препарата синэстрол-2% глубокостельным коровам составила 3 рубля 12 копеек на 1 рубль затрат.

Таким образом, применение препаратов полиоксидоний и синэстрол 2%, коровам матерям за 3-9 дней до отела способствует стимуляции колострального иммунитета и неспецифической резистентности у полученных новорожденных телят и является экономически эффективным в условиях производства.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Состояние здоровья новорожденных телят зависит от здоровья их коров-матерей. Только от здоровых матерей можно получить здоровых и жизнеспособных телят. В первые сутки жизни новорожденные нуждаются в заботе и особом уходе. Доказано, что при переболевании в раннем возрасте диспепсией, бронхопневмонией и др. заболеваниями, продуктивность животных в дальнейшем будет снижена, и они будут малопригодны или совсем непригодны для последующего воспроизводства. Нужно постоянно проявлять заботу о здоровье животных на всех технологических уровнях: при получении и выращивании телят, а также использовании взрослых коров и создания продукции животноводства. При постоянном воздействии негативных факторов на организм животных всегда нужно добиваться сведения их к минимуму, а также повышать неспецифическую резистентность самих животных.

Петрянкин Ф.П. и соавторы предлагают внедрить в производство целый ряд ветеринарных мер в рамках биологической цепочки «мать-плод-новорожденный». При этом происходит защита здоровья животных от различных заболеваний, что в результате продлевает продуктивный возраст животных.

Фурдуй Ф.И. и соавторы (1987) на основании уязвимости функциональных систем организма при действии факторов внешней среды, отставании или доминировании систем в росте и развитии относительно других и самих себя в предшествующие периоды стабилизации их морфофункциональных параметров на уровне взрослого животного выделили четыре группы основных периодов постнатального онтогенеза животных: критические, доминирования, ретардации, стабилизации.

Критические периоды наблюдаются в ранние сроки постнатальной жизни. Непосредственно после рождения на новорожденного оказывают воздействие такие стресс-факторы, как роды и новые условия внешней среды, перестройка функций сердечнососудистой, пищеварительной, дыхательной систем, которые являются самыми уязвимыми в это время, особое место здесь занимает функционирование естественных факторов защиты и иммунитета в целом. [1]

Широкое распространение в РФ и за ее пределами получила теория об участии матери в формировании иммунитета у потомства посредством передачи в организм материнских иммуноглобулинов и иммунокомпетентных клеток (нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов/макрофагов, Т- и В- лимфоцитов) в составе молозива.

Для обеспечения высокого уровня иммунитета телят и их естественной резистентности возможно воздействие через коров-матерей в последние дни перед отелом. Известно, что иммуноглобулины аккумулируются в молозиве в период за три-девять суток до отела у коров. Предполагается, что ряд веществ может способствовать этой аккумуляции и тем самым обеспечивать новорожденного теленка иммуноглобулинами. При этом не исключается поступление через плаценту ряда веществ, регулирующих защитные факторы плода, а также поступление этих регуляторов с молозивом.

В первом опыте мы инъецировали глубокостельным коровам препарат полиоксидоний в дозе 6 мг на голову, внутримышечно, однократно, коровам контрольной группы - изотонический раствор хлорида натрия. Данный препарат относится к иммуномодулирующим средствам, по химической структуре полиоксидоний относится к классу водорастворимых производных гетероцепных алифатических полиаминов. В основе механизма действия на иммунную систему лежит прямое влияние на макрофаги, натуральные киллеры, Т-клетки, В-клетки, усиление образования иммуноглобулинов. Кроме воздействия на иммунную систему, полиоксидоний способен выступать как детоксикант и антиоксидант, при этом выводя из организма соли тяжелых металлов, различные токсические соединения, понижает перекисное окисление липидов (ПОЛ). Названные выше положительные свойства полиоксидония определенны его строением и высокомолекулярной структурой. У полиоксидония, при внутримышечном инъецировании высокая биологическая доступность - до восьмидесяти девяти процентов, в крови он достигает максимальной концентрации уже через сорок минут; достаточно скоро он распространяется по разным тканям и органам. За сорок минут происходит установление равных концентраций полиоксидония в

крови и тканях. Через тридцать шесть часов происходит снижение его содержания в крови в два раза. Разложение действующего вещества под действием воды до олигомеров, которые выводятся в основном почками с мочей. Клинический опыт применения при беременности данного препарата отсутствует.

Содержание иммуноглобулинов в первой порции молозива у коров, которым перед отелом за три-девять суток вводили полиоксидоний содержание иммуноглобулинов в молозиве первого удоя достоверно было более высоким на 33,3% (P<0,05) по сравнению с коровами аналогами из контрольной группы. Поэтому, следует сказать, что полиоксидоний стимулировал образование иммуноглобулинов в организме глубокостельных коров.

Особое значение, с иммунологической точки зрения, у телят в период новорожденности имеет тонкий отдел кишечника, именно в нем в первые сутки жизни происходит переваривание и всасывание всех необходимых организму питательных веществ, а также, что особенно важно, и иммуноглобулинов. Клетки эпителия кишечника (энтероциты) новорожденных телят обладают высокой авидностью (жадностью) ко всем белкам, с которыми они соприкасаются. Вследствие слабой активности пищеварительных желез, молозивные антитела абсорбируются и транспортируются в лимфопротоки и затем в кровь в неизмененном состоянии.

Телятам подопытных групп, непосредственно после начала функционирования рефлекса сосания задавали материнское молозиво из сосковой поилки в дозе 1,5 кг на 1 теленка. Через сутки после родов и первого кормления молозивом у телят, полученных от коров, которым инъецировали полиоксидоний, достоверно (P<0,05) наблюдался повышенный уровень иммуноглобулинов на 24,4% по сравнению с телятами аналогами контрольной группы, что позволяет говорить о том, что полиоксидоний инъецированный стельным коровам перед отелом за три-девять дней перед отелом стимулирует колостральный иммунитет.

Содержание колостральных иммуноглобулинов в крови телят понижается с возрастом, что связано с их расходованием и распадом. По данным В.И.

Головахи, к 3-месячному возрасту в организме телят начинают синтезироваться собственные гамма-глобулины, поэтому общее количество их возрастает [74].

Бактерицидная активность сыворотки крови, показывающая общее действие клеточного и гуморального факторов резистентности была выше у телят, коровам-матерям которых, инъецировали полиоксидоний, на 15,1 и 10,7% через одни и десять суток после рождения соответственно, по сравнению с телятами аналогами контрольной группы.

Важную роль в осуществлении работы неспецифической резистентности отведена лизоциму (муромидазе), одной из функций, которого является разрушение живых и мертвых клеток. У телят опытной группы лизоцимная активность повысилась через одни и десять суток с момента рождения и первого кормления молозивом соответственно на 28,6 и 17,4% ($P<0,05$) по сравнению с телятами контрольной группы.

Неспецифическая форма клеточного иммунитета, как известно, проявляется фагоцитарной активностью сегментоядерных нейтрофилов. Нарастание этого показателя у телят, полученных от коров, которым инъецировали полиоксидоний перед отелом в интервале от трех до девяти суток, обусловлено активацией различных систем внутри микрофагов, увеличением опсонических способностей иммуноглобулинов и нарастанием активности системы комплемента. Через одни сутки с момента рождения показатель этой активности у телят опытной группы превышал величину в контроле на 11,6%.

Показатели БАСК, ЛАСК, ФАН сыворотки крови, а также фагоцитарный индекс, у телят, полученных от коров, которым инъецировали полиоксидоний, были выше, чем у телят-аналогов, коровам-матерям которых инъецировали изотонический раствор хлорида натрия, что показывает положительное влияние полиоксидония на формирование естественной резистентности.

Показатели морфологической картины крови согласуются с показателями естественной устойчивости организма телят.

Телята, полученные от коров-матерей, которым инъецировали полиоксидоний, через одни и десять суток с момента рождения, имели более

высокий уровень красных клеток крови и гемоглобина соответственно на 25,2 и 15,3%; на 13,7 и 8,1%. Уровень гемоглобина зависит от функции кроветворных органов и печени, обеспеченности организма полноценным белком, микро-макроэлементами – железом, кобальтом и медью. Уровень гемоглобина в организме может отражать интенсивность протекания окислительно-восстановительных процессов. Таким образом, полиоксидоний активизировал эритропоэз и повышал концентрацию гемоглобина.

У телят, полученных от коров, которым инъецировали полиоксидоний, через одни и десять суток после рождения наблюдалось повышенное количество лейкоцитов крови по сравнению с телятами, полученными от коров, которым вводили физ.раствор хлорида натрия, на 10,3 и 27,9%, абсолютное содержание лимфоцитов (тыс.мкл) увеличилось на 11,5 и 30,9%. Относительное (%) и абсолютное (тыс.мкл) содержание Т-клеток через одни сутки с момента рождения у телят опытной группы повысилось в сравнении с контролем на 5 и 17,2%, и через 10 суток на 7,0 и 39,8%. Данное увеличение в крови телят опытной группы иммунокомпетентных клеток можно объяснить повышенным образованием их в организме коров матерей и поступлением с молозивом, либо образованием их в организме телят, после поступления полиоксидония через плаценту.

До рождения плод находится в матке и надежно защищен от различных микроорганизмов, можно сказать, что он находится в стерильной среде. После рождения иммунная система животного стимулируется антигенами условно-патогенной микрофлоры через кожные покровы, слизистые оболочки дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта. В результате этого происходит дальнейшее формирование иммунной системы: лимфоциты начинают локализоваться в периферических лимфатических узлах, особенно в брыжеечных. Масса их достаточно увеличивается, происходит активное становление центров деления и формирования плазмоцитов. В первые дни жизни у новорожденных телят происходит постоянное повышение абсолютного содержания в крови Т-клеток, которые образуют, т.н. розетки к эритроцитам барана, хотя относительное (%) содержание этих клеток несколько ниже по сравнению со взрослыми

животными. Поэтому, можно считать, что Т-клеточное звено у новорожденных телят достаточно развито в ранний постнатальный период онтогенеза, хотя его формирование происходит и в дальнейшем. Т-клетки у новорожденных телят способны к высокой чувствительности к стимулированию митогеном с дальнейшей реакцией, при этом чувствительность не ниже чем у половозрелых животных. Содержание В-клеток в крови у новорожденных телят отлично от взрослых особей. Установлено, что оно выше, но функциональность их ниже. В-клетки плохо чувствительны к различным клеточным медиаторам (интерлейкинам), в т.ч. и которые производятся Т-лимфоцитами. И также доказано, что В-клетки не способны отвечать на действие специфических антигенов посредством увеличения их количества и образования иммуноглобулинов. Перечисленные особенности иммунной системы телят в ранний постнатальный период характеризуются как иммунодефицит новорожденных [74].

Во втором опыте коровам второй группы за три - девять суток перед отелом мы вводили парентерально рекомбинантный интерлейкин-2 в дозе 500000 МЕ на 1 животное, однократно. Коровам первой группы мы парентерально вводили изотонический раствор хлорида натрия.

Интерлейкин 2 (фактор роста Т-клеток) – цитокин, центральный регулятор иммунного ответа, который через контроль деления, возникновения отличий между клетками одного типа, а также длительности жизни клеток-мишеней определяет тип и длительность иммунных реакций. В ветеринарии существует рекомбинантный аналог IL-2 – ронколейкин.

Основным эндогенным продуцентом IL-2 являются активированные Т-хелперы типа-I и в меньшей степени цитотоксические Т-лимфоциты – они образуют 90 и 10% интерлейкина соответственно [195]. Его способны синтезировать и дендритные клетки [209]. Интактные Т-клетки не не способны к экспрессированию гена ИЛ-2 [216]. Лимфоциты приобретают такую способность в период созревания в тимусе. Вначале лимфоциты активируются в

лимфатических узлах, а после этого синтезирующие ИЛ-2 Т-лимфоциты перемещаются в область первоначального заноса антигена.

Клетками мишенями для ИЛ-2 являются В- и Т- (включая NK-) лимфоциты, моноциты и макрофаги, дендритные клетки, на мембране которых имеются рецепторы к данному цитокину.

ИЛ-2 имеет множество свойств и может по-разному воздействовать на Т-клетки: он способен стимулировать рост всех их разновидностей; стимулирует независимую от антигенов пролиферацию неактивных клеток и клональную экспансию Т-лимфоцитов киллеров и Т-лимфоцитов хелперов, которые были активированы антигеном; способен регулировать образование различных клеточных медиаторов и рецепторов к ним на мембранах клеток; ИЛ-2 оказывает влияние на активированные Т-лимфоциты хелперы, при этом повышая образование интерферона гамма; способен предохранять различные виды Т-лимфоцитов от запрограммированной гибели; не дает развиваться толерантности иммунной системы к антигену и при необходимости отменяет её; контролирует соотношение Th1 и Th2, оказывая на них аутокринное и паракринное действия соответственно; служит фактором роста и дифференцировки активированных Т-лимфоцитов киллеров, при этом их цитотоксическая функция усиливается; также данный клеточный медиатор предрасполагает к образованию популяции Т-лимфоцитов памяти после первого контакта с незнакомым антигеном.

После активации В-лимфоциты образуют на поверхности мембраны высокоаффинный рецептор к интерлейкину-2 и соответственно реагируют на медиатор. Для В-лимфоцитов в отличие от Т-клеток данный клеточный медиатор не может быть основным ростовым фактором, но может оказывать влияние на определенные периоды транскрипции. Он может повышать синтез некоторых иммуноглобулинов, например M, G, A плазмоцитами; способен переключать образование одних иммуноглобулинов на другие, например с M на G; в определенных случаях дает возможность «обмануть» запрограммированный в генах контроль образования иммуноглобулинов. Реагирование В-клеток на ИЛ-2 находится в зависимости от характера и природы их стимуляции [41].

ИЛ-2 необходим для активации Т-регуляторных клеток (Т-супрессоров), которые регулируют функциональную активность Т-киллеров и Т-хелперов. Интерлейкин-2 связываясь со специфическим рецептором на мембране регуляторной Т-клетки способствует их делению и распространению. ИЛ-2 обеспечивает обратную связь между эффекторными и регуляторными Т-клетками [41, 162, 163].

ИЛ-2 стимулирует способность моноцитов и макрофагов разрушать атипичные и бактериальные клетки. Интерферон гамма и липополисахарид; активизируют образование на мембранах моноцитов рецепторов к интерлейкину-2 и способствует чувствительности к данному медиатору. После этого моноциты и макрофаги синтезируют и выделяют большие объемы различных биологически-активных веществ и факторов воспаления.

ИЛ-2 усиливает образование лактоферрина и фактора некроза опухолей альфа, в результате чего стимулируется активность нейтрофилов против различных грибков.

ИЛ-2 способствует увеличению числа эозинофилов и тромбоцитов, но подавляет миелоидное и эритроидное кроветворение, обеспечивает развитие экстрамедуллярных очагов гемопоэза. Этот цитокин активирует механизмы восстановления тканей после различных нарушений.

Учеными доказано, что ИЛ-2 способен участвовать в механизмах взаимодействия иммунной и нервной систем, при этом он оказывает благоприятное действие на поврежденные нейроны и способствует их регенерации, усиливает размножение и пролиферацию клеток олигодендроглии и увеличивает проницаемость гематоэнцефалического барьера. ИЛ-2 возбуждает реактивность нейронов гипоталамуса и коры головного мозга, регулирует работу генов в клетках разных долей гипофиза, активирует парасимпатическую нервную систему.

А.Н. Моисеев, Е.Д. Сахарова и др. в опытах на мышах установили, что спустя сутки после инъекции ИЛ-2 происходит повышение уровня эндогенного

интерферона, увеличение концентрации оксида азота, уровня лизоцима и миелопероксидазы [92].

Множество биологических свойств позволяет использовать ИЛ-2 в качестве иммуномодулятора, рассчитывая не только на исправление «погрешностей» работы иммунной системы, а также средства, которое стимулирует работу всей системы иммунитета и ее нормальное взаимодействие со всем организмом.

Исследование первой порции молозива полученного от подопытных коров показало, что содержание иммуноглобулинов у коров, которым парентерально инъецировали ИЛ-2 за 3-9 дней перед отелом было выше, чем в контроле на 28,8% (P<0,05). Поэтому, можно сказать, что рекомбинантный аналог интерлейкина-2 – ронколейкин стимулировал образование иммуноглобулинов в организме глубокостельных коров.

Телятам подопытных групп, непосредственно после появления у них рефлекса сосания задавали материнское молозиво из сосковой поилки в дозе 1,5 кг. Через одни и десять суток после рождения у телят, полученных от коров, которым инъецировали ИЛ-2, содержание общих иммуноглобулинов в сыворотке крови было больше на 15,9 и 15,0 % в сравнении с контролем, что позволяет говорить о том, что рекомбинантный ИЛ-2 введенный коровам перед отелом в период интенсивного накопления иммуноглобулинов в молочной железе, стимулирует колостральный иммунитет.

Через одни и десять суток отмечается достоверное (P<0,05) повышение БАСК у телят, полученных от коров, которым инъецировали рекомбинантный ИЛ-2, на 17,4 и 12,4 %; ЛАСК у таких телят тоже была повышена через одни и десять суток после рождения на 32,2 и 28,7%; ФАН и ФИ были больше через одни сутки после рождения соответственно на 8,4 и 27,3% в сравнении с контролем.

Уровни БАСК, ЛАСК, ФАН и ФИ у телят, полученных от коров, которым инъецировали рекомбинантный ИЛ-2 в интервале за три-девять дней перед отелом, были выше чем в контроле, что позволяет говорить о положительном действии ИЛ-2 на формирование естественной резистентности у телят в период новорожденности и ранний постнатальный период

Содержание общего белка, было более высоким у телят, полученных от коров, которм инъецировали рекомбинантный ИЛ-2. Организм располагает небольшими резервами белков, которые могут быть мобилизованы в необходимых ситуациях. В качестве резерва лишь частично могут использоваться белки плазмы крови, печени и мышц. Это происходит в отдельных критических ситуациях (гиперстрессы, длительное голодание и т.д.) для поддержания жизнедеятельности важнейших органов (сердце, головной мозг). Необходимо постоянно пополнять организм белками, особенно в напряженные периоды онтогенеза (рост, беременность, лактация). В силу этого содержание общего белка в крови является высокоинформативным показателем, достаточно адекватно отражающим гомеостатическое состояние организма.

Уровень белка альбумина в сыворотке крови животных опытной группы превышал таковой у контрольных сверстников через сутки и 10 суток после рождения на 10,9 и 15,1% ($P<0,05$). Альбумины являются пластическим материалом, предоставляя аминокислоты для синтеза других белков и веществ. Они поддерживают осмотическое давление, регулируют водный и минеральный обмен, pH крови и других сред организма. Альбумины служат основными переносчиками жирных кислот, витаминов и углеводов [67]. По соотношению белковых фракций крови можно судить о состоянии белкового обмена. При нарушении обмена веществ в крови увеличивается доля фракций глобулинов с одновременным снижением белкового коэффициента. При нарушениях функции печени усиливается синтез глобулинов и снижается – альбуминов и фибриногена [74]. Белки сыворотки крови используются для формирования иммунной системы организма. По данным Никольского В.В. глобулины стимулируют фагоцитоз, а альбумины тормозят его [105].

Из этого следует, что препарат ронколейкин активизировал продукцию общего белка и альбуминов – пластического материала, необходимого для роста телят. При этом отмечается достоверное повышение среднесуточных привесов живой массы телят полученных от коров, которым вводили за три-девять дней перед отелом рекомбинантный ИЛ-2, в конце первого и второго месяца жизни

соответственно на 18,8 и 21% (P<0,05) по сравнению с телятами, полученными от коров, которым инъецировали изотонический раствор хлорида натрия.

Показатели естественной устойчивости организма телят обусловлены показателями морфологической картины крови.

Во втором опыте, выполненном в хозяйстве «Мир», у телят полученных от коров, которым инъецировали за три-девять дней перед отелом рекомбинантный ИЛ-2, через одни и десять суток после рождения содержание лейкоцитов в крови было выше на 20,6 и 9,2% (P<0,05) в сравнении с контролем. Относительное содержание лимфоцитов (%) было сходным у телят контрольной и опытной группы, а абсолютное их содержание (тыс./мкл) было достоверно больше через одни сутки после рождения у телят полученных от коров, которым инъецировали рекомбинантный ИЛ-2, на 23,6%, относительно телят, полученных от коров, которым инъецировали физ.раствор хлорида натрия. У телят, полученных от коров, которым инъецировали перед родами рекомбинантный ИЛ-2 абсолютное и относительное количество Т-клеток было больше через одни и десять суток после рождения.

Т-лимфоциты регулируют активность макрофагов, которые продуцируют лизоцим, а последний в свою очередь усиливает бактерицидность секреторных иммуноглобулинов [47].

Увеличение количества иммунокомпетентных клеток в крови телят опытной группы можно объяснить повышенным образованием их в организме коров матерей и поступлением с молозивом, либо образованием их в организме телят, после поступления рекомбинантного ИЛ-2 через плаценту.

В третьем опыте коровам второй группы (опытной) в период за три-девять дней перед отелом мы вводили инъецировали парентерально один из эстрогенов - синтетический эстрон в дозе один миллилитр на животное. В четвертом опыте коровам второй группы (опытной) в период за три-девять суток до отела парентерально инъецировали сочетано два вещества, сначала синтетический аналог эстрона, затем рекомбинантный ИЛ-2 в дозах соответственно 0,8 мл и 0,8

мл 400000МЕ на одно животное. Коровам контрольных групп инъецировали парентерально физ.раствор хлорида натрия.

Синэстрол-2% - искусственно синтезированный аналог одного из эстрогенов - гормона эстрона, масляный раствор, который действует медленно, но более эффективно. Женские половые гормоны - эстрогены (эстрон, эстриол, эстрадиол) выполняют важные функции в организме животных. Структуры половой сферы самок, а также молочные железы являются органами-мишенями для эстрогенов [58]. Данные гормоны влияют на их формирование и рост. Под действием эстрогенов обнаружен рост протоков, долей и альвеол молочных желез [62]. Также женские половые гормоны участвуют в регуляции механизмов обмена веществ, увеличивают концентрацию сложных липидов в крови, усиливают процессы образования белков и разрастанию мышечной ткани, увеличивают естественную резистентность организма, способствуют повышению интенсивности регенераторных процессов, протекающих в органах и тканях, улучшают работу нервной системы. В литературе имеются данные о влиянии эстрадиола на иммунные клетки и в целом на иммунную систему [106, 150, 171, 172].

В третьем опыте, выполненном в хозяйстве «Мир», у телят полученных от коров , которым инъецировали синтетический эстрон, через одни сутки после рождения и первого кормления материнским молозивом выявили повышение содержания общих иммуноглобулинов на 21,9%, альбуминов больше на 13,7% и содержания общего белка на 9,75% в сравнении с телятами полученными от коров, которым инъецировали физ.раствор хлорида натрия.

В четвертом опыте, у телят полученных от коров, которым инъецировали сочетано аналог эстрона и рекомбинантный ИЛ-2, показатели фракций белков и их общего уровня были более высокими на 35,4%, 39,4% и 18,5% в сравнении с контролем для гамма-глобулинов, альбуминов и общего белка, соответственно.

В третьем опыте концентрация общих иммуноглобулинов в молозиве первого удоя коров опытной группы превышало контрольные значения на 14,5%,

а в четвертом на 41,1%. Видимо, это и послужило основой увеличения поступления белковых фракций у телят опытных групп.

В начальный период новорожденности телятам из молозива способны поступать в пищеварительный тракт и другие «защитные» факторы, уровень которых повысился под действием препаратов, введенных глубокостельным коровам. В третьем и четвертом опыте у телят, полученных от коров, которые входили в опытные группы, выявлено увеличение содержания в крови лейкоцитов на 17,0 и 9,7% соответственно, через сутки после рождения. Но соотношения в лейкограмме разных видов лейкоцитов были схожи с контролем. Через десять суток после первого кормления материнским молозивом у телят, входивших в опытные группы количество лейкоцитов было увеличено, в третьем опыте за счет повышения нейтрофильных гранулоцитов, а в четвертом за счет увеличения лимфоцитов.

После применения синтетического аналога эстрона в дозе один мл подкожно, однократно стельным коровам в период за три-девять суток до отела, естественная резистентность у полученных от них телят повысилась, произошло повышение БАСК, ЛАСК, ФАН соответственно на 8,6; 7,5; 10,3% в сравнении с контролем, а в четвертом опыте данные показатели у телят, полученных от коров, которым вводили синтетический аналог эстрона и рекомбинантный ИЛ-2 соответственно на 17,6; 8,9 и 16,7%.

Таблица 28 - Итоговые данные по стимулирующему влиянию парентерального введения препаратов глубокостельным коровам на содержание общих иммуноглобулинов в крови телят, % к контролю

Применяемый препарат	Возраст телят, сут.	
	1	10
Полиоксидоний	24,5	21,0
Ронколейкин	15,9	15,0
Синэстрол, 2%	21,8	17,4
Синэстрол 2%+Ронколейкин	35,4	25,5

Анализируя полученные данные по влиянию различных иммуномодуляторов и их сочетаний на колостральный иммунитет новорожденных телят (табл. 29), следует отметить, что наиболее выраженное действие оказывает полиоксидоний и сочетание синэстрола 2% с ронеколейкином. При этом пролонгированный эффект наиболее выражен у сочетанного применения последних двух препаратов.

Результаты настоящих исследований позволяют рекомендовать препараты полиоксидоний, рекомбинантный аналог интерлейкина-2, синтетический аналог эстрона, а также сочетанное применение синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2 в качестве адаптогенных и стимулирующих резистентность телят препаратов, профилактирующих их заболевания, вызванные нарушением технологии содержания и рационального кормления.

На основании полученных результатов исследований были сделаны следующие выводы:

1. Под влиянием полиоксидония, рекомбинантного аналога интерлейкина-2, синтетического аналога эстрона, а также сочетания синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2, инъецированных за 3-9 дней до отела, содержание иммуноглобулинов в молозиве первой дойки коров опытных групп повысилось соответственно на 33,3; 28,8; 14,5; 41,1% ($P<0,05$) по сравнению с содержанием иммуноглобулинов в молозиве коров контрольных групп.

2. Выпаивание молозива телятам, полученным от коров матерей, которым инъецировали полиоксидоний, рекомбинантный аналог интерлейкина-2, синтетический аналог эстрона, а также сочетание синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интерлейкина-2, способствовало увеличению содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови телят через 1 и 10 суток после рождения соответственно на 24,5; 15,9; 21,8; 35,4%, и на 21,0; 15,0; 17,4; 25,5% ($P<0,05$) по сравнению с контролем.

3. Исследуемые вещества, введенные глубокостельным коровам-матерям в период за 3-9 дней перед отелом повышают неспецифическую резистентность у

новорожденных телят, что проявляется в увеличении уровня эритроцитов, лейкоцитов, в том числе нейтрофилов и лимфоцитов (Т-лимфоцитов), а также бактерицидной, лизоцимной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности нейтрофилов.

4. В проведенных опытах рекомбинантный аналог интерлейкина-2, синтетический аналог эстрона инъецированные за 3-9 дней до отела коровам способствуют снижению заболеваемости незаразными болезнями желудочно-кишечного тракта у полученных телят соответственно в 2 и 1,3 раза, а также снижению длительности заболеваний на 1 и 1,7 суток по сравнению с телятами контрольных групп.

5. Телята опытных групп имели более высокий среднесуточный прирост живой массы за 4-х месячный период выращивания в среднем на 8-12%. Повышение прироста живой массы телят опытных групп обеспечивается за счет снижения заболеваемости и длительности болезней желудочно-кишечного тракта этих животных вследствие стимуляции пищеварения, повышения синтеза белков и углеводов, повышения неспецифической резистентности.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Для получения молозива крупного рогатого скота с повышенным содержанием иммуноглобулинов и обеспечения высокого уровня колострального иммунитета и неспецифической резистентности у новорожденных телят предлагается применение глубокостельным коровам-матерям за 3-9 дней перед отелом препаратов полиоксидоний в дозе 6 мг на голову, внутримышечно, однократно; ронколейкин в дозе 500000 МЕ на голову, подкожно, однократно; синэстрол-2% в дозе 1 мл на голову, подкожно, однократно; а также сочетанного введения препарата синэстрол-2% в дозе 0,8 мл на голову, подкожно, однократно, затем препарата ронколейкин в дозе 0,8 мл 400000 МЕ на голову, подкожно, однократно.

2. Экспериментальные материалы по стимуляции колострального иммунитета и становления неспецифической резистентности новорожденных телят после применения полиоксидония, рекомбинантного интерлейкина-2, синтетического аналога эстрона, сочетания синтетического аналога эстрона и рекомбинантного интелейкина-2 в антенатальный период могут быть использованы в лекционных курсах по физиологии и фармакологии для студентов и специалистов ветеринарного и зоотехнического профиля.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВНИИФБиП - Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» (г. Боровск, Калужская область)

ГМ-КСФ - гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

ИГ (Ig) - иммуноглобулин

ИЛ (IL) - интерлейкин

ИФН (IFN) - интерферон

КОЕ-ГЭММЛ - колониеобразующая единица гранулоцитов, эритроцитов, мегакариоцитов, моноцитов, лимфоцитов

ФНО (TNF) - фактор некроза опухоли

C/EBPα - энхансер-связывающий белок альфа

CD - «Cluster of Differentiation» (кластер дифференцировки)

Fc- фрагмент - фрагмент иммуноглобулинов

GATA-2 - ядерный белок, регулирующий экспрессию генов

Hel-a - клетки эндотелия матки

HEp-2 - перевиваемая линия эпителиоцитов аденокарциномы гортани человека

ki-67 - маркер клеточной пролиферации

NF-kB - универсальный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла

γσ+ - линия Т-клеток имеющая на поверхности гамма-дельта клеточный рецептор

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев, Л. П. Регуляторная роль иммунной системы в организме / Л. П. Алексеев, Р. М. Хаитов // Рос. физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – Т. 96, № 8. – С. 787 – 805.

2. Аршавский, И. А. Доминанта беременности и проблема физиологически полноценного онтогенеза / И. А. Аршавский // Труды института биологии биологического факультета Харьковского университета. - 1956. - №24. - С. 210-213.

3. Аршавский, И. А. К механизму возникновения физиологической незрелости новорожденных животных / И. А. Аршавский // Труды института морфологии животных им. Северцова АН СССР. М.: изд-во АН СССР, - 1957. - Вып. 22. - С. – 37.

4. Аршавский, И. А. Очерки по возрастной физиологии / И.А. Аршавский. - М.: Медицина, 1967.- 123 с.

5. Аршавский, И. А. Пути преодоления физиологической незрелости сельскохозяйственных животных в связи с задачами повышения их продуктивности / И.А. Аршавский // Сб. «Закономерности индивидуального развития сельскохозяйственных животных». - М. : - Наука, 1984. - С.70-77.

6. Атауллаханов, Р. И. Иммунитет и инфекция: динамичное противостояние живых систем / Р.И. Атауллаханов, А.Л. Гинбург // Детские инфекции. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 11 – 21.

7. Бабаева, А. Г. Регенерация и система иммуногенеза / А. Г. Бабаева. – М. : Медицина, 1985. – 255 с.

8. Бирих, В. К. Некоторые данные развития пищеварительной системы крупного рогатого скота во внутриутробный период / В. К. Бирих // Труды Пермского с.-х. института. - 1966. - № 3. - 17 с.

9. Бойко, В. П. Влияние препарата "Полиоксидоний-вет раствор" на продукцию специфических антител при вакцинации собак против чумы плотоядных / В. П. Бойко, Н. Ю. Басова, М.А. Староселов, Ю. Е. Федоров // Российский ветеринарный журнал. - 2015. - №6. - С.52-54.

10. Бухарин О. В. Лизоцим и его роль в биологии / О. В. Бухарин, Н. В. Васильев. – Томск, 1947. - 208 с.

11. Бухвальдер, Р. Иммунопрофилактика болезней животных / Р. Бухвальдер, Х. Фукс, Г. Хайдер [пер. с нем. Н.Б. Черных].- М.: Колос, 1981. - 425 с.

12. Вагралик, М. В. Гипоталамическая регуляция иммунологической реактивности организма / М. В. Вагралик // Регуляция иммунного гомеостаза. – Л, 1982. - С.11-12.

13. Васильев, Ю. Г. Ветеринарная клиническая гематология / Ю. Г. Васильев. - СПб.: «Лань», 2015. - 656 с. - С. 61-66.

14. Великанов, В.И. Влияние препаратов аминокислот на состояние здоровья новорожденных телят / В.И. Великанов, Л.Ю. Тимофеева, Л.В. Харитонов, И.В. Чечет, О.Ю. Чечет // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии: мат. III Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов. – ФГБОУ ВПО СПБГАВМ. – 2014. – С. 60 – 61.

15. Великанов, В.И. Состояние неспецифической резистентности новорожденных телят под воздействием препаратов аминокислот / В.И. Великанов, И.С. Шумов, М.А. Маслова, Л.В. Харитонов // Новые фармакологические средства в ветеринарии: мат. XVIII международной конференции. – СПб. – 2006. – С. 49 – 50.

16. Власов, С. А. Содержание прогестерона и 17β-эстрадиола в плазме крови и околоплодной жидкости стельных коров / С. А. Власов, Д. К. Ефремов, Е. В. Щербакова // Российский ветеринарный журнал. – 2007. - С. 9.

17. Воробьев, А. А. Адьюванты (неспецифические стимуляторы иммунитета) / А. А. Воробьев, Н. Н. Васильев. - М. : «Медицина», 1969. - 20 с.

18. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии / А.И. Воробьев.- Москва : Ньюдиализ, 2003.

19. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии. Т. 1 / А. И. Воробьев, И. Е. Воробцова; под ред. А. И. Воробьева.- М. : Медицина, 1985. - 448 с.

20. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии. Т. 2 / А. И. Воробьев, И. Е. Воробцова; под ред. А. И. Воробьева.- М. : Медицина, 1985. - 524 с.

21. Воронин, Е. С. Иммунология : Под ред. Е. С. Воронина / Е. С. Воронин, А. М. Петров, М. М. Серых, Д. А. Девришов. - М. : Колос-Пресс, 2002. - 408 с.

22. Воскерчан, В. А. Ферментативная активность содержимого сычуга больных диспепсией телят / В. А. Воскерчан // Труды Ереванского зоовет. Института. - Вып. XXIII. - 1959. - С. 57-63.

23. Гапонов, Н. Н. К вопросу желудочного пищеварения у здоровых и больных диспепсией новорожденных телят / Н. Н. Гапонов // Сборник научных трудов Рязанского с.-х. института. Выпуск XI, зоотехнический. - 1963. - С. 146-152.

24. Гапонов, Н. Н. К вопросу пищеварения в желудке новорожденных телят / Н. Н. Гапонов // Индивидуальное развитие сельскохозяйственных животных и формирование их продуктивности. (Межвузовская научная конференция, тезисы докладов). - Киев.- 1966. – С. 229 - 230.

25. Гапонов, Н. Н. Результаты исследования содержимого сычуга у здоровых и больных диспепсией телят / Н. Н. Гапонов // Ветеринария. - № 4. - 1962. - С. 55-56.

26. Глаголева, Т. И. Функционально-биохимические особенности организма и параметров крови у крупного рогатого скота в онтогенезе / Т. И. Глаголева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2015. - №3. - С. 53-66.

27. Голосова, Т. В. Роль лизоцима в антимикробной резистентности организма / Т. В. Голосова, Т. П. Аникина // Биологическая роль лизоцима и его лечебное применение.- Караганда. - 1972. - С. 65-67.

28. Горелик, А.С. Физиологическое обоснование применения «Альбит-био» у молочных телят для коррекции обменных процессов, повышения сохранности и скорости роста: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / А.С. Горелик // Казань. – 2018. – 20 с.

29. Горлов, И. Ф. Влияние технологических приемов выращивания на иммунное состояние организма телят. Технология производства и переработка продукции животноводства.- Волгоград, 1996.- С. 139-143.

30. Гриншпун, Г. Д. Эозинофилы и эозинофилии / Г. Д. Гриншпун, Ю. Е. Виноградова // Тер. арх.– 1983. – № 10. – С. 87-90.

31. Давлетова, Л. В. Морфофункциональное состояние органов пищеварения овец в период новорожденности / Л. В.Давлетова // Тр. МОИП. Биологические основы периода новорожденности. - 1968. - С. 101 – 111.

32. Давлетова, Л. В. Морфофункциональные особенности эмбрионального развития органов пищеварения жвачных и всеядных животных : автореф. дисс. докт. биол. наук / Давлетова Л. В. - Москва, 1971. - 24 с.

33. Давлетова, Л. В. Обменные функции желудочно-кишечного тракта плода млекопитающих как форма его участия в процессах внутриутробного питания / Л.В.Давлетова // Сельхоз. биол. - 1976. - Т. 11. - № 1. - С. 74-84.

34. Денисенко, В. Н. Динамика лизоцима, комплемента и пропердина у телят. - Ветеринария. – 1976. - № 6.- С. 82 – 84.

35. Джальчинова, В. Б. Эозинофилы и их роль в патогенезе аллергических заболеваний / В. Б. Джальчинова, Г. М. Чистяков // Рос. вестн. перенатол. и педиат. - 1999. - №5. - С. 42 – 45.

36. Дорофейчук, В. Г. Возможности использования лизоцима в онкологии / В. Г. Дорофейчук, П. П. Потехин // Современные технологии в медицине. - т.3. – 2010. - С. 80 - 83.

37. Дорофейчук, В. Г. Механизм защитной функции лизоцима : фундаментальное и прикладное знание / В. Г. Дорофейчук // Нижегородский мед. журнал. – 1996. - № 2. – С. 9—13.

38. Дранник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Одесса : Астро-принт, 1999. - 601 с.

39. Дьяконова, В. А. Изучение клеточных и молекулярных механизмов взаимодействия иммуномодулятора полиоксидония с клетками иммунной

системы человека / В. А. Дьяконова, В. В. Бураков, Г. В. Шаронов, Б. В. Пинегин / Журнал «Иммунология». - 2004. - №3. - Том 25.

40. Дьяконова, В. А. Продукция цитокинов под действием полиоксидония in vitro / В. А. Дьяконова, С. В. Климова, К. Ф. Ким, Б. В. Пинегин // Журнал «Иммунология». - 2002.- № 6. - С. 337-340.

41. Егорова, В. Н. Новые возможности иммунотерапии с использованием Ронколейкина - рекомбинантного интерлейкина-2 человека / В.Н. Егорова, М.Н. Смирнов // Журнал «Terra medica». - 1999. - № 2. - С. 15 – 17.

42. Егорова, В.Н. Роль эндогенного интерлейкина-2 в регуляции иммунитета животных / В.Н. Егорова, А.Н. Моисеев, П.И. Барышников // Журнал «Ветеринария». – 2012. - № 12. – С. 16 – 18.

43. Емельяненко, П. А. Возрастная динамика иммуноглобулинов и естественных антител в фетальной сыворотке крови крупного рогатого скота / П. А. Емельяненко // Докл. ВАСХНИЛ. – 1975. - № 10.

44. Емельяненко, П. А. Гемолитическая активность комплемента фетальной сыворотки крупного рогатого скота / П. А. Емельяненко // Тр. МВА. – 1976. - Т. 87.

45. Емельяненко, П. А. Иммунология животных в период внутриутробного развития / П. А. Емельяненко. - М. : ВО «Агропромиздат», 1987. - С. 32 - 33.

46. Емельяненко, П. А. Количественное содержание форменных элементов белой крови плодов крупного рогатого скота в возрастном аспекте / П. А. Емельяненко, О. Н. Грызлова // Тр. МВА. М.- 1972. - Т.61.

47. Емельяненко, П. А. Сезонная динамика гуморальных факторов естественной резистентности сыворотки крови новорожденных телят / П. А. Емельяненко // Докл. ВАСХНИЛ. - 1977. - № 10. - С. 32 – 34.

48. Емельяненко, П. А. Содержание лизоцима в сыворотке крови плодов, коров матерей и в амниотической жидкости // Тр. МВА. – 1976. - Т. 86.

49. Емельяненко, П. А. Сравнительное изучение лизоцима плодной и материнской сыворотки крови крупного рогатого скота / П. А. Емельяненко, О. Н. Грызлова // Тр. МВА, М.. – 1973. – Т. 69.

50. Емельяненко, П. А. Фагоцитарная активность эксплантированных лейкоцитов плодов и новорожденных телят / П. А. Емельяненко, Х. Х. Тахсин // Тр. МВА. – 1976. - Т. 87.

51. Емельяненко, П.А. Качественная характеристика динамики иммунокомпетентных элементов лимфоидной ткани плодов крупного рогатого скота / П. А. Емельяненко, О. Н. Грызлова // Тр. МВА. М.. – 1973. - Т. 65.

52. Жуков, А. П. Возрастные изменения интегральных гематологических индексов у крупного рогатого скота / А. П. Жуков, Е. Б. Шарафутдинова, А. П. Датский, М. М. Жамбулов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета.- 2017.- №2 (64). - С. 110-113.

53. Жуков, А. П. Морфологические показатели и индексы крови у голштинов канадской селекции в процессе длительной адаптации / А. П. Жуков, Г. Ю. Бикчентаева, Н. Ю. Ростова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2012. - № 2 (34). - С. 86 – 90.

54. Жуковская, Н. А. К вопросу о неспецифическом защитном действии лизоцима на организм / Н. А. Жуковская, Т. Н. Литкина // Антибиотики.- 1966. - Т. 11. - № 10. - С. 920 – 924.

55. Забиров, И. Ш. Биологическая роль лизоцима и его лечебное применение // Мат. симпозиума. Караганда. – 1972.

56. Закс, М. Г. Молочная железа / М. Г. Закс. - Л. : Наука, 1964. - 275 с.

57. Замарин, Л. Г. Некоторые данные к обоснованию течения диспепсии у телят / Л. Г. Замарин // Тезисы докладов на научной конференции. - 1956.- №1. - Саратов. - С. 176 – 175.

58. Захурдаева, Л. Д. Эстрогены: биологические и фармакологические эффекты / Л. Д. Захурдаева // Редакционная коллегия. — 2006. — С. 41.

59. Заянчковский, И. Ф. Физиологические особенности и болезни новорожденных животных / И.Ф. Заянчиковский // Уфа : Башкирский СХИ.- 1969. - 25 с.

60. Здродовский, П. Ф. Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии / П.Ф. Здродовский.- М. : Медгиз, 1963. - 466 с.

61. Зотова, В. В. Об участии высших вегетативных центров в модуляции иммунологических процессов / В. В. Зотова, А. И. Полек, Л. П. Сизякина и др. // Регуляция иммунного гомеостаза. - Л. - 1982. - С. 14 - 15.

62. Зубович, В. К. Гормональный криз новорожденных / В. К. Зубович. - Минск, 1978. – 105 с.

63. Игнатьев, Л. С. Особенности формирования колострального иммунитета у телят и ягнят / Л. С. Игнатьев, Н. И. Бондаренко // Ветеринария. - 1994. - № 10. - С. 21 - 22.

64. Иммунология под ред. У. Пола : Пер. с английского / Уильям Е. Пол. – Т. 3. - М. : Мир, 1987 - 1988, 360 с.

65. Иммунология под ред. У. Пола : Пер. с английского / Уильям Е. Пол. - Т. 2. - М. : Мир, 1987-1988. - 456 с.

66. Кармолиев, Р. Х. Иммуносупрессорные процессы при колостральном иммунитете у телят / Р. Х. Кармолиев // Ветеринария. – 1993. - № 6. - С. 27 -29.

67. Кармолиев, Р. Х. Участие белков крови в биологической адаптации организма крупного рогатого скота к условиям среды / Р. Х. Кармолиев // С.-х. биология. – 1990. - № 2. - С. 141 – 149.

68. Кармолиев, Р. Х. Участие белков крови в процессе иммунологической адаптации организма / Р. Х. Кармолиев // Ветеринария. – 1988. - № 1, С. 33 – 34.

69. Карпуть, И. М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И.М. Карпуть. – Минск : Ураджай, 1993. - 288 с.

70. Квиткин, Ю. П. Показатели желудочного пищеварения у больных диспепсией телят / Ю. П. Квиткин, А. П. Смирнов, М. С. Ефимова // Труды Саратовского зооветеринарного института. - Т. 17. - 1970. - 347 с.

71. Кеворков, И. Н. Гормоны репродукции в регуляции процессов иммунитета / И. Н. Кеворков, Ю. И. Шилов, С. В. Ширшев, В. А. Черешнев. - Екатеринбург, 1993. - 163 с.

72. Кетленский, С. А. Эндогенные иммуностимуляторы / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев, А. А. Воробьев. – СПб. : Гиппократ, 1992. – 256 с.

73. Кетлинский, С. П. Эндогенные иммуномодуляторы / С. П. Кетлинский, А. С. Симбирцев, А. А. Воробьева. – СПб, 1992. - 256 с.

74. Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / И.П. Кондрахин // М.: КолосС. - 2004. – 520 с.

75. Коннов, М. Г. Развитие преджелудков у плодов крупного рогатого скота / М. Г. Коннов // Труды ТСХА. - 1944. - Вып. 31. - С. 205 – 229.

76. Корнева, Е. А. Гормоны и иммунная система / Е. А. Корнева, Э. К. Шкинек. - Л. : Наука, 1988. - 180 с.

77. Коропов, В. М. Реактивность растущего организма / В. М. Коропов // Ветеринария. - 1954. - № 12. - С. 34 – 35.

78. Коропов, В.М. Реактивность растущего организма / В. М. Коропов // Сб. : Профилактика и лечение заболеваний молодняка с.-х. животных. - М.- Сель-хозгиз. - 1957. - С. 54 - 55.

79. Корякина, Л. П. Особенности клеточного состава молозива коров в первые сутки лактации / Л. П. Корякина // Журнал «Достижения науки и техники АПК». – 2011. - № 2. – С. 54 – 55.

80. Кравец, А. И. Современные методы повышения неспецифической резистентности / И. А. Кравец, С. Н. Антюганов, В. А. Балчугов // Материалы 35-й научно-практической конференции слушателей военно-медицинского института ФПС РФ при НГМА. - Н. Новгород. - 2001. - С. 58 – 59.

81. Кравченко, Н. А. Лизоцим, строение и функция / Н. А. Кравченко // Тез. докл. симпозиума. – Ташкент. – 1969.

82. Криштофорова, Б. В. Статус организма и жизнеспособность новорожденных телят / Б. В. Криштофорова, Т. Р. Короблева, П. Н. Гаврилин // Ветеринария. - 1994. - С. 17 – 21.

83. Крыжановский, С. А. Современные лекарственные препараты: полное практическое руководство / С. А. Крыжановский, М. Б. Вититнова. - Москва, 2000.

84. Куклина, Е.М. Репродуктивные гормоны в контроле баланса Th1 / Th2 -цитокинов / Е. М. Куклина, С. В. Ширшев // Известия А.Н. Серия биологическая. - 2005. - №3. - С. 1 – 8.

85. Кульберг, А. Я. Регуляция иммунного ответа / А. Я. Кульберг. - М. : Медицина, 1986. - С. 223.

86. Лебедева, Е. Л. Защитные свойства молозива в первые 10 дней лактации коров / Е. Л. Лебедева, Н. В. Кленина, В. С. Антонова // Проблемы ветеринарной иммунологии. - М. : Агропромиздат, 1985. - С. 58 – 60.

87. Леонова, З. А. Синтез и функции женских половых гормонов / З. А. Леонова, В. В. Флоренсов // Сибирский медицинский журнал. – 2013. - № 2. - С. 10 – 13.

88. Лысов, В. Ф. Физиология и этология животных / В. Ф. Лысов, Т.В. Ипполитова, В. И. Максимов, Н. С. Шевелев. - М. : КолосС, 2004. - 568 с.

89. Маянский, А. Н. Клинические перспективы изучения фагоцитоза / А. Н. Маянский, О. И. Пикуза // Казанский медицинский журнал. – 1993. - № 3. – С. 193 – 196.

90. Маянский, А. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А. Н. Маянский, Д. Н. Маянский. – Новосибирск: Наука, 1989. – 344 с.

91. Михальцов, К. П. Физиологические особенности преджелудков у телят в связи с возрастом: автореферат / Михальцов К. П. .- Оренбург. - 1971. - 26 с.

92. Моисеев, А.Н. Инфекционные заболевания: влияние Ронколейкина на неспецифические факторы иммунитета / А.Н. Моисеев, Е.Д. Сахарова, М.В.

Островский, А.В. Степанов и др. // Журнал «Ветеринарный доктор». – 2009. - № 8. – С. 15 – 16.

93. Москвичев, Е.В. Влияние курсового введения иммуномодулятора «Полиоксидоний» на течение возрастной инволюции тимуса / Е.В. Москвичев, Л.М. Меркулова, Г.Ю. Стручко, М.Н. Михайлова, О.Ю. Кострова // Журнал «Современные проблемы науки и образования». - 2013. - № 3.

94. Мотузко, Н. С. Неспецифическая резистентность овец в ранний постнатальный период / Н. С. Мотузко, Ю. И. Никитин // Физиология продуктивных животных - решению продовольственной программы СССР. Материалы Всес. конф. – Тарту. – 1989. - Ч. 1. - С. 41 – 42.

95. Муххамад Захид Морфофункциональное состояние тимуса при введении иммуномодулятора «Полиоксидоний» / Муххамад Захид, Г. Ю. Стручко, Е. В. Москвичев // Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева. - Чебоксары. - 2011. - № 4 (72). - Ч. 1. - С. 88 – 93.

96. Мушинский, Н. С. Зондирование сычуга и вопросы сычужного пищеварения в первые дни жизни телят в норме и при диспепсии : автореф. дисс. / Мушинский Н. С. .- Оренбург. - 1967. – 22 с.

97. Мушинский, Н. С. Секреторная функция сычуга у новорожденных телят / Н. С. Мушинский // Профилактика и лечение внутренних незаразных болезней с.-х. животных. - Рига. - 1966. - С. 211 - 221.

98. Мушинский, Н. С. Сычужное пищеварение в первые дни жизни / Н. С. Мушинский // Механизмы нейрогуморальной регуляции вегетативных функций. - М., 1970. - С. 112 – 113.

99. Нейланд, Я. А., Бекере Р.Я. Изменение протеинограммы сыворотки крови у телят в молозивный период / Я. А. Нейланд, Р. Я. Беккере // Повышение резистентности животных в условиях их концентрации. - Рига, 1982. - С. 27 – 31.

100. Некрасов, А. В. Полиоксидоний: основы синтеза и свойства / А. В. Некрасов // Иммунология. – 2002. – Т. 23, № 6. - С. 329 – 333.

101. Некрасов, А. В. Химические аспекты создания Полиоксидония / А. В. Некрасов, Н. Г. Пучкова, А. С. Иванова // Журнал «Иммунология». - 2000. -№5.

102. Немец, М. Г. К анализу генеза физиологической незрелости в связи с состоянием кетонурии у матери во время беременности / М. Г. Немец // Биологический эксперимент и биологическая медицина. - 1960. - № 8. - С. 75.

103. Немец, М. Г. К анализу особенностей и значения внутренней среды организма при беременности / М. Г. Немец // Биологический эксперимент и биологическая медицина. -1963. Вып. 2. - С. 45.

104. Никитин, В. Н. Атлас клеток крови сельскохозяйственных и лабораторных животных / В.Н. Никитин. - Москва. : Госиздатсельхозлит, 1949. - С. 21-25.

105. Никольский, В. В. Основы иммунитета сельскохозяйственных животных / В. В. Никольский.- М. : Колос, 1968.

106. Орлова, Е. Г. Гормональная регуляция тимической дифференцировки клеток при беременности (обзор) / Е. Г. Орлова, С. В. Ширшев, И. В. Некрасова, О. Л. Горбунова, И. П. Масленникова, О. А. Логинова // Вестник Пермского университета. - 2016. - Вып. 4. - С. 395 – 401.

107. Осадчук, Л. В. Возрастная динамика содержания гормонов в периферической крови у телок при разных технологиях выращивания / Л. В. Осадчук, Г. В. Вдовина, П. Н. Смирнов // Сельскохозяйственная биология. – 2012. - № 4. - С. 56 – 61.

108. Официальная инструкция для препарата Синэстрол.

109. Пацула, Ю. И. Содержание Т- и В- лимфоцитов в крови телят после введения бруцелл / Ю. И. Пацула, Б. И. Кондауров // Ветеринария. - 1981. - №7. - С. 30 – 32.

110. Петров, Р. В. Полиоксидоний – препарат нового поколения иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия / Р. В. Петров [и др.] // Иммунология. – 2000. - № 5. – С. 24 - 28.

111. Петрянкин, Ф. П. Болезни молодняка животных / Ф. П. Петрянкин, О. Ю. Петрова. - СПб. : Издательство «Лань», 2014 . - 352 с.

112. Петрянкин, Ф.П. Иммуномодуляторы в практике ветеринарной медицины / Ф.П. Петрянкин, В.Г. Семенов, Н.Г. Иванов // Чувашская ГСХА. – 2015. – 272 с.

113. Петрянкин, Ф.П. Использование иммуностимуляторов для повышения физиологического статуса молодняка / Ф.П. Петрянкин, О.Ю. Петрова // Журнал «Ветеринарная патология». – 2008. - № 1. – С. 70 – 73.

114. Печникова, Г. Н. Показатели щелочной фосфатазы, пероксидазы и гликогена нейтрофилов крови крупного рогатого скота при фагоцитозе / Г. Н. Печникова // Сельскохозяйственная биология. – 1984. - № 11.

115. Пигарева, Г. П. Содержание половых стероидов в крови беременных коров с различным характером течения родов и послеродового периода / Г. П. Пигарева // Вестник Воронежского ГАУ. – 2013. - № 4. - С. 155-157.

116. Пигаревская, В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства / В. Е. Пигаревская. – М. : Медицина, 1978. – 128 с.

117. Пинегин, Б. В. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения / Б. В. Пинегин, А. В. Некрасов, Р. М. Хаитов // Журнал «Цитокины и воспаление». - 2004. - № 3. - Том 3. - С. 41 – 47.

118. Пинегин, Б. В. Полиоксидоний: новые данные о клиническом применении / Пинегин Б. В., Некрасов А. В. // Журнал Аллергология и иммунология. - 2006. - №3. - С. 434.

119. Плященко, С. И. Естественная резистентность организма животных / С. И. Плященко, В. Т. Сидоров.- Л. : Колос, 1979.- 184 с.

120. Плященко, С. И. Продолжительность подсосного выращивания телят на молочных фермах / С. И. Плященко, А. П. Голубицкий, А. М. Трофимов // Сб. тр. Белорусского НИИж, Минск. – 1983. - Т. 24. - С. 136 – 141.

121. Позов, С. А. Влияние качества молозива на развитие диспепсии у телят / С. А. Позов, В.А. Порублев, Н.Е. Орлова // Журнал «Ветеринарный врач». – 2018. - № 1. – С. 34 – 38.

122. Протасова, Н. В. Иммунология грудного молока / Н. В. Протасова, Н. А. Барабаш, Т. В. Перевозчикова // Мать и дитя. - № 3.- 2012. - С. 64 – 65.

123. Пяткин, Е.М. О связи физиологической незрелости новорожденных телят со стрессовыми влияниями среды на организм коров / Е. М. Пяткин // Животноводство. - 1969. - № 11.- С. 81 – 83.

124. Резникова, Л. С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях / Л. С. Резникова. - М. : Медицина, 1967. - 272 с.

125. Рой, Дж. Х. Б. Выращивание телят : перевод с англ. / Дж. Х. Б. Рой. - 1982. - 358 с.

126. Ройтт, А. Иммунология : пер. с англ. / А. Ройтт, Дж. Бростофф, Д. Миел. - М. : Мир, 2000. - 592 с.

127. Самбуров, Н. В. Молозиво коров его состав и биологические свойства / Н. В. Самбуров, И. Л. Палаус // Вестник Курской ГСХА. - 2014. - С. 59 – 61.

128. Свечин, К. Б. Возрастная физиология животных / К. Б. Свечин, И. А. Аршавский, А. В. Квасницкий [и др.].- Москва, 1967. - 254 с.

129. Северин, Е. С. Биохимия / Е. С. Северин. - М. : ГЭОТАР-МЕД, 2009. - 779 с.

130. Семенов, В.Г. Особенности здоровья и сохранности телят отечественными биостимуляторами / В.Г. Семенов, Д.А. Никитин, Н.С. Петров, Н.И. Герасимова // Российский журнал проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2015. – 4 (16). – С. 68 – 70.

131. Семенов, В.Г. Стимуляция адаптивных процессов и биологического потенциала крупного рогатого скота / В.Г. Семенов / Журнал «Ветеринарная патология». – 2005. - № 1. – С. 87 – 90.

132. Сепиашвили, Р. И. Основы физиологии иммунной системы / Р. И. Сепиашвили. – М. : Медицина – Здровье, 2003. – 239 с.

133. Сидоров, В. Т. Естественная резистентность телят при желудочно-кишечных заболеваниях / В. Т. Сидоров // Генетическая устойчивость с.-х. животных к заболеваниям. - 1983. - С. 30 – 31.

134. Сидоров, В. Т. Показатели неспецифической реактивности организма телят молочного периода в условиях комплекса / В. Т. Сидоров, А. П. Смелова, А.М. Романова [и др.] // Межвед. сб. трудов Белорусского НИИ ж.-ва, Минск. – 1982. - Вып. 2. - С. 74 – 78.

135. Сидоров, М. А. Профилактика колибактериоза телят / М. А. Сидоров, В. Н. Гущин // Ветеринария. - 1984. - № 3. - С. 41 - 43.

136. Симонов, И. Н. Зондирование сычуга телят / И. Н. Симонов, Н. С. Мушинский // Ветеринария. - 1966. - № 9. - С. 42 – 43.

137. Симонов, И. Н. Методика зондирования сычуга у новорожденных телят / И. Н. Симонов, Н. С. Мушинский // Материалы Всесоюзной конференции по болезням молодняка с.-х. животных и птиц, Москва. - 1964. - С. 153-161.

138. Синещеков, А. Д. Биология питания с.-х. животных: биологические основы рационального использования кормов / А. Д. Синещеков. - М. : Колос, 1965. - 399 с.

139. Синичкин, А. А. Иммунология: основные понятия, термины и сокращения / А. А. Синичкин, А. Б. Сагакянц, Л. П. Лымарь: под ред. В.В. Внукова, Ростов Н.Д. : Издательство Ростовского университета, 2006. - 256 с.

140. Сиротинин, Н. Н. Эволюция резистентности и реактивности организма / Н. Н. Сиротинин. - М. : Медицина, 1981. - 236 с.

141. Скопичев, В.Г. Физиология репродуктивной системы млекопитающих / В. Г. Скопичев, И. О. Боголюбова. - СПб, 2007. - С. 416 – 417.

142. Скориков, А. В. Эффективность применения Полиоксидоний-вет в ветеринарной медицине / А.В. Скориков, Н. Ю. Басова, М. А. Староселов [и др.] // Журнал «Ветеринария Кубани». - 2013. - № 6. - С. 24 – 25.

143. Смирнов, М.Н. Новое поколение иммуномодуляторов. Ронколейкин - интерлейкин-2 человеческий рекомбинантный дрожжевой / М.Н. Смирнов. – СПб, 1998. - 45 с.

144. Смолинский, Е. А. Как вырастить хороших ремонтных телок / Е. А. Смолинский, З. В. Логинова. – Москва: «Агроконсалт», 2001. - С. 12.

145. Соколенко, С. С. Изменения в клеточном составе молозива в молозивный период у коров, собак и кошек : автореф. дисс. канд. биол. наук : 03.00.13 / Соколенко Сергей Сергеевич. – СПб., 2004. - 28 с.

146. Староселов, М. А. Влияние препарата Полиоксидоний-вет на клиническое состояние и репродуктивную функцию коров / М. А. Староселов, Н. Ю. Басова, А. К. Схатум [и др.] // Журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». - 2016. - №1 (17). - С. 76 – 79.

147. Структура и функции антител / Под ред. Л. Глинна, М. Стьюарда : пер. с англ. – М. : Мир, 1983. – 200 с.

148. Стручко, Г. Ю. Морфологические изменения тимуса после применения полиоксидония / Г. Ю. Стручко, Л. М. Меркулова, Е. В. Москвичев [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 5 (Ч.1). - С. 197 – 202.

149. Тараненко, А.Г. Регуляция молокообразования / А. Г. Тараненко. - Л. : Агропромиздат, 1987. - С. 32.

150. Татарчук, Т.Ф.Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – Киев, 2003. - 300 с.

151. Тельцов, Л. П. Продуктивность и законы развития организма животных / Л. П. Тельцов, Е. О. Михайлевская, И. Г. Музыка // Вестник АПК Верхневолжья. - 2011. - №2 (14). - С. 22-27.

152. Тельцов, Л. П. Развитие пищеварительной системы человека и животных в онтогенезе / Л. П. Тельцов, И. Г. Музыка // Успехи современного естествознания. - 2006. - № 3. - С. 57 – 58.

153. Тотолян, А. А. Клетки иммунной системы / А. А. Тотолян, И. С. Фрейдлин. – СПб. : Наука, 2000. – 231 с.

154. Урбан, В. П. Болезни молодняка в промышленном животноводстве / В. П. Урбан, И. А. Найматов. - М. : 1984, 207 с.

155. Фармакология: учебник для студентов высших учебных заведений: перевод с укр. языка / И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, Л.И. Казак и др.- Винница: Нова Книга, 2013. - 792 с.

156. Федоров, Ю. Н. Иммунологические основы и профилактические рекомендации по сохранению телят в первые дни жизни / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. - 1988. - № 1. - С. 8.

157. Федоров, Ю. Н. Иммунопрофилактика болезней новорожденных телят / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. - 1996.- № 11. - С. 10-11.

158. Филоненко, Л. С. Дифференциация и рост оболочек стенки сычуга у плодов и новорожденных телят / Л.С. Филоненко // Труды Алма-Атинского зоовет. института. - 1972. - Т.22. - С. 101 – 104.

159. Филоненко, Л.С. Многофункциональное развитие сычуга у крупного рогатого скота в течение утробной жизни : автореферат / Филоненко Л.С.- Омск, 1968. - 25 с.

160. Фомина, Н. М. Возрастная анатомия лимфоидных органов птиц и млекопитающих в сравнительном аспекте / Н. М. Фомина, С. Б. Селезнев // Эколого-экспериментальные аспекты функционирования породной и возрастной морфологии домашних птиц. - Воронеж. - 1989. – С. 147 - 150.

161. Фрейдлин, И. С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети / И. С. Фрейдлин // Иммунология. – 1995. - № 3. – С. 44-48.

162. Фрейдлин, И. С. Система мононуклеарных фагоцитов / И. С. Фрейдлин. – М. : Медицина, 1984. – 272 с.

163. Фурдуй, В. Ф. Становление иммунного статуса у телят в раннем постнатальном периоде / В. Ф. Фурдуй // Институт физиологии АН Республики Молдова : Кишинев, 1994. – С. 4.

164. Харитонов, Л.В. Участие аминокислот в регуляции процессов питания и резистентности молодняка крупного рогатого скота / Л.В. Харитонов, В.А. Матвеев, В.И. Великанов, Д.Е. Пронькин, И.Л. Кузнецов // Материалы конференции «Актуальные проблемы биологии в животноводстве». – 2001. – С. 177 – 188.

165. Харитонов, Л.В. Влияние дипептида тимогена и его сочетания со стимулятором лейкопоэза на всасывание иммуноглобулинов у новорожденных

телят / Л.В. Харитонов, А.И. Мосеева, В.И. Великанов, О.В. Харитонова, Е.В. Кауркина // Журнал «Ветеринарный врач». – 2014. - № 5. – С.33 – 39.

166. Хруцкий, Е. Т. Образование, развитие и функциональная деятельность желудка жвачных животных в эмбриональном периоде / Е. Т. Хруцкий // Труды Оренбургского отделения Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова. - 1964. - Вып. 3. - С. 28 – 33.

167. Чертков, И. А. Клеточные основы кроветворения / И. А. Чертков, А. Я. Фриденштейн. – М., 1977. – 192 с.

168. Шабашова, Н. В. Иммунитет, иммунная система и профилактика инфекционных и неинфекционных заболеваний / Н. В. Шабашова. – СПб. : Изд.-во политехнического университета, 2013. – 118 с.

169. Шилов, Ю. И. Влияние эстрадиола на фагоцитарную активность нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов периферической крови / Ю. И. Шилов, Е. А. Груздева // Медицинская иммунология. - 1999.- С. 29 – 30.

170. Шимширт, А. А. Клинический опыт применения «Полиоксидоний - вет» собакам и кошкам с онкологическими заболеваниями / А.А. Шимширт, Е. А. Корнюшенков // Российский ветеринарный журнал. – 2011. - № 4. – С. 29 – 31.

171. Ширшев, С. В. Влияние женских половых стероидных гормонов на микробицидную активность нейтрофилов / С. В. Ширшев, И. В. Некрасова // Проблемы эндокринологии. - 2010. - № 1. - С. 26 – 30.

172. Ширшов, С. В. Влияние эстрадиола на фагоцитарную и окислительную активность моноцитов и нейтрофилов / С. В. Ширшев, Е. М. Куклина, У. С. Гудина / Вестник Пермского университета. - 2008. - Вып. 9 (25). - С. 96 – 99.

173. Шульга, Н. Н. Влияние уровня колострального иммунитета на сохранность новорожденных телят / Н. Н. Шульга // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2005. - № 4. – С. 41 – 43.

174. Шульга, Н. Н. Законы формирования иммуноглобулиновой составляющей молозива / Н. Н. Шульга, И. С. Шульга, Л. П. Плавшак, С. С.

Дикунина // Национальная ассоциация ученых (НАУ). – 2016. - № 3 (19). - Ветеринарные науки. - С. 59 – 63.

175. Шульга, Н. Н. Наноструктура тонкой кишки поросят и её роль в защите от бактерий / Н. Н. Шульга, Д. А. Клейменова // Журнал «Свиноводство». – 2011. - № 5. – С. 52 – 55.

176. Шульга, Н.Н. Динамика иммуноглобулинов в сыворотках крови и молозива коров / Н. Н. Шульга // Журнал «Ветеринария». – 2006. - № 1. – С. 45 – 47.

177. Щеплягина, Л. А. Секреторный иммуноглобулин А в формировании местного иммунитета в детском возрасте / Л. А. Щеплягина // Журнал «Лекции и обзоры». - С. 49.

178. Щербак, И.Г. Биологическая химия / И. Г. Щербак. - СПб. : СПбГМУ, 2005. - 479 с.

179. Эленшлегер, А. А. Динамика гамма-глобулинов сыворотки крови телят в первые три дня жизни в зависимости от уровня иммуноглобулинов молозива коров-матерей / А. А. Эленшлегер // Вестник Алтайского ГАУ. – 2014. - № 7. – С. 122 – 126.

180. Эленшлегер, А. А. Стадии новорожденного периода у телят / А. А. Эленшлегер, В. А. Афанасьев // Журнал «Инновации и продовольственная безопасность». – 2016. - № 4 (14). – С. 37 – 39.

181. Эльце, К. Болезни молодняка сельскохозяйственных животных / К. Эльце, Х. Мейер, Г. Штейнбах. – Москва, 1977. - 187 с.

182. Юткина, С.С. Влияние коралловой воды на концентрацию ферментов переаминирования новорожденных телят черно-пестрой породы / С.С. Юткина, В.С. Григорьев, Г.В. Молянова // Материалы международной научно-практической конференции «Вклад молодых ученых в аграрную науку». – 2017. – С. 155 – 157.

183. Юткина, С.С. Морфофизиологические параметры новорожденных телят, молозивной фазы питания / С.С. Юткина, В.С. Григорьев // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы

морфологии и биотехнологии в животноводстве», Самарская ГСХА. – 2015. – С. 91 – 95.

184. Яковлева, В. И. Расшифровка структуры лизоцима / В. И. Яковлева // Природа. – 1966. - № 5.

185. Ярилин, А. А. Введение в современную иммунологию / А. А. Ярилин, Н. А. Добротина. – Н. Новгород : Изд.-во Нижегородского университета, 1997. – 128 с.

186. Ярилин, А. А. Изменение дифференцировки, пролиферации и апоптоза тимоцитов под влиянием синтетических пептидов / А. А. Ярилин [и др.] // Морфология . – 2011. - Т. 140. - № 4. – С. 23- 26.

187. Ярилин, А. А. Основы иммунологии / А. А. Ярилин. - М. : «Медицина», 1999. - 607 с.

188. Ярилин, А. А. Система цитокинов и принципы её функционирования в норме и при патологии / А. А. Ярилин // Иммунология. – 1997. - № 5. – С. 7 – 14.

189. Ярилин, А. А. Тимус как орган эндокринной системы / А. А. Ярилин // Иммунология. – 1996. - № 1. – С. 4 – 10.

190. Ярилин, А. А. Т-клетки – недавние эмигранты из тимуса : обзор / А. А. Ярилин, А. Д. Донецкова // Иммунология. – 2012. – Т. 33. - № 6. – С. 326 – 334.

191. Ярилин, А. А. Цитокины в тимусе. Биологическая активность и функции цитокинов в тимусе / А. А. Ярилин // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2. - № 2. – С. 3 – 11.

192. Abbas, A. Cellular and Molecular Immunology: 6th ed. / A. Abbas, A.N. Lichtman, S. Pillai. – W.B. Saunders Company, Philadelphia: Elsevier Science, 2007. – 572 p.

193. Anderson, I. C. Cell immunology / I. C. Anderson. - 1977. - № 1. - P. 145-155.

194. Andreson, D. J. Immunologic aspects of menopause / D. J. Andreson, R. A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus // Menopause. Biology and Pathology. – 2000. – P. 353-356.

195. Balkwill, F. Cytokine Cell Biology / F. Balkwill // Oxford University Press, Oxford, England. – 2001. -272 p.

196. Barta, O. Bactericidal activity of bovine fetal serum against smooth and rough strains of Escherichia coli / O. Barta, V. Barta, D. G. Ingram, W. T. Hubbert // Am J. Vet. Res. – 1972. – Vol. 33 (4). – P. 731–740.

197. Barta, O. Postnatal development of bactericidal activity in serum from conventional and colostrum-deprived calves / O. Barta, V. Barta, D. G. Ingram // Am J. Vet. Res. – 1972. – Vol. 33 (4). – P. 741–750.

198. Berrige, N. S. The Production of rennet from lifing calves / N. S Berrige, J. G. Davis, S. K. Kon, F. R. Spartling // J. Dairy Res. - 1943. - Vol. 13. - P. 145 -161.

199. Bolger, M.S. Complement Levels and Activity in the Normal and LPS-Injured Lung / M. S. Bolger, D. S. Ross, H. Jiang, M. M. Frank, A. J. Ghio, D. A. Schwartz, J. R. Wright // American Journal of Physiology : Lung Cellular and Molecular Physiology. – 2006. – P. 748 – 759.

200. Brandtzaeg, P. Mucosal immunity: integration between mother and the breast-fed infant / P. Brandtzaeg // Vaccine 21. – 2003. – P. 3382–3388.

201. Brunelli, R. Hormone replacement therapy affects various immune cell subsets and natural cytotoxity / R. Brunelli, D. Frasca, G. Perrone [et. al.] // Gynecol. Obstet. Invest. – 1996. – Vol. 88. - P. 25 - 28.

202. Bush, L.J. Absorption of Colostral Immunoglobulins in Newborn Calves / L.J. Bush, T. E. Staley // J. Dai. Sci. - 1980. - V. 63. - P. 672 - 680.

203. Calhoun, D. A. Concentrations of granulocyte colony-stimulating factor in human milk after in vitro simulations of digestion / D. A. Calhoun, M. Lunoe, Y. Du, S. L. Staba, R. D. Christensen // Pediatr. Res. – 1999. – Vol. 46. - 767–771.

204. Chernyshov, V. P. Immune disorders in Women with premature ovarian failure in initial period / V. P. Chernyshov, T.V. Radysh, I. V. Gura [et al.] // Am. J. of Reprod. Immunology. – 2001. – Vol. 46. – P. 220 – 225.

205. Eglinton, B. A. Phenotype of T cells, their soluble receptor levels, and cytokine profile of human breast milk / B. A. Eglinton, D. M. Roberton, A. G. Cummins // Immunol. Cell Biol. – 1994. – Vol. 72. – P. 306–313.

206. Fleming, A. On a Remarkable Bacteriolytic Element Found in Tissues and Secretions / A. Fleming // The Journal of Biological Chemistry. – 1922. – P. 306 - 317.

207. Geene, J. J. De kwaliteit van het colostrum in reatie tot neonatale diarree bij kalveren tengevolge van enteropathogene Escherichia coli / J.J. Geene // Tijdschr. Diergeneesk.- 1985.- T. 110.- №9. - P. 345 – 355.

208. Goldman, A. S. The Complement System / A. S. Goldman, B. S. Prabhakar // Baron's Medical Microbiology. — Univ. of Texas Medical Branch, 1996.

209. Granucci, F. Inducible IL-2 production by dendritic cells revealed by global gene expression analysis / F. Granucci, C. Vizardelli, N. Pavelka et al. // Nat. Immunol. – 2001. – Vol.2. – P. 882-888.

210. Hawkes, J. S. The effect of breast feeding on lymphocyte subpopulations in healthy term infants at 6 months of age / J. S. Hawkes, M. A. Neumann, R. A. Gibson // Pediatr. Res. – 1999. - Vol. 45. – P. 648–651.

211. Hensley, K. Reactive oxygen species, cell signaling, and cell injury / K. Hensley, K. A. Robinson, S. P. Gabbita, S. Salsman, R. A. Floyd // Free Radical Biology and Medicine. - 2000. - V. 28. - № 10. - P. 1456 – 1462.

212. Huber, J. Relationship of age and diet to digestive enzyme activity in the calf / J. Huber. - M. S. tesis Iowa, State University, Amer, 1958. - P. 57 - 68.

213. Janeway, C.A. Jr. Immunobiology: the immune system in health and disease - 5th ed. / C. A. Janeway Jr., P. Travers, M. Walport, M. J. Shlomchik. - Garland Publishing, 2001. – 884 p.

214. Janssen-Heininger, Y. M. Recent advances towards understanding redox mechanisms in the activation of nuclear factor kB / Y. M. Janssen-Heininger, M. E. Poynter, P. A. Baeuerle // Free Radical Biology and Medicine. - 2000. - V. 28.-№ 9. - P. 1317 – 1327.

215. Kamata, H. Hydrogen peroxide activates IkappaB kinases through phosphorilation of serine residues in the activation loops / H. Kamata, T. Manabe, S. Oka, K. Kamata, H. Hirata // FEBS Lett. - 2002. - Vol. 519 (1-3). - P. 231-237.

216. Kelly, D. Early nutrition and the development of immune function in the neonate / D. Kelly, A. G. Coutts // Proc. Nutr. Soc. – 2000. – Vol. 59. – P. 177–185.

217. Kim, I. Colostral Milchaufnahme neugeborener Kalber in der MutterKuhaltung / I. Kim, F. Schmidt, H. Langhols [et al.] // Geitshzizift. F. Tierzuchtung, guchtungs Biologie .- 1983. - Bolf. 100. - №3. - S. 187 – 195.

218. Kincade, P.W. Estrogen rehulates lymphopoesis / P. W. Kincade, K. L. Medina, K. J. Payne [et al.] // The Menopause at the Millenium. – 2000. – P. 171-174.

219. Kornell, L. On the effects and mechanism of corticosteroids in normal and neoplastik target tissues findes and hypothesis with a review of information on intracellular steroid receptors in general / L. Kornell // Acta Endocrinol. - 1973. – Vol. 78. - №7. – P.45.

220. Lacy, P. Eosinophil cytokines / P. Lacy, R. Moqbel // Chem. Immunol. – 2000. – Vol. 76. – P. 134 - 155.

221. Larson, B. L. Immunoglobulin production and transport by the mammary gland / B. L. Larson, H. L. Hearly, J. E. Devery // J. Dai. Sci. - 1980. - V. 63. - № 4. - P. 665 – 671.

222. Malin, F. Böttcher Cytokine, chemokine and secretory IgA levels in human milk in relation to atopic disease and IgA production in infants / Malin F. Böttcher Maria C. Jenmalm, Bengt Björkstén // Pediat. Allergy Immun. - 2003. - Vol. 14. -P. 35-41.

223. McNagny, K. M. Making eosinophils through subtle shifts in transcription factor expression / K. M. McNagny, T. Graf // J. Exp. Med. – 2002. – Vol. 195. – P. 43 – 47.

224. Mielke, H. Geschichtliches und Grundlagen der immunobiologisehen Bezichungen zwischen Muttertier und Frucht beim Rind / H. Mielke // Mh. Vet. Med. - 1979. - Bd. 34. - № 6. - S. 217 – 223.

225. Mushel, L. H. Serum bactericidal activity and complement / L. H. Mushel, S. C. Fong // Biol. Amplif. Syst. Immunol. J. – 1977. - № 5. – P. 137 – 158.

226. Osscrmen, E. Serum and urinary lysozime (muramidase) in monocytic and monomyclocytic leukemia / E. Osscrmen, D. Lawloz // J. Exp. Med. – 1996. – Vol. 124. – P. 291 – 951.

227. Rivas, R. A. Mononuclear phagocytic cells in human milk: HLA-DR and Fc gamma R ligand expression / R. A. Rivas, A. A. Mohandes, I. M. Katona // Biol. Neonate. – 1994. – Vol. 66. – P. 195–204.

228. Rothenberg, M. E. The eosinophil / M. E. Rothenberg, S. P. Hogan // Ann. Rev. Immunol. – 2006. – Vol. 24 (1). – P. 147 - 174.

229. Smith, K.A. Interleukin-2: inception, impact and implication / K.A. Smith // Science. – 1998. – Vol. 240. – P.1169.

230. Steinbach, G. Studies on cellular defense in the new-born calf / G. Steinbach, H. Meyer // Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin. - 1970. – Vol. 24 (4). – P. 1007 – 1010.

231. Stott, G. H. Selective absorption of immunoglobulin M in the newborn calf / G. H. Stott, B. E. Menefee // J. Dairy Sci. - 1978. - Vol. 61. - № 4 . - P. 461 – 466.

232. Tizard, J. Veterinary Immunology / J. Tizard. - Philadelphia, London, Toronto, 2013. - 552 p.

233. Tuboly, S. Intestinal Absorption of Colostral Lymphoid Cells in Newborn Piglets / S. Tuboly, S. Bernáth, R. Glávits, I. Medveczky // Veterinary Immunology and Immunopathology. - 1988. – Vol. 20. – P. 75 - 85.

234. Yamaguchi, F. Production of colony-stimulating factor from macrophages by Muroctasin / F. Yamaguchi [et. al.] // Arzneim. Forsch. Drug Res. – 1988. - №38. – P. 983 - 986.

235. Yu, C. Targeted deletion of a high affinity GATA-binding site in the GATA-1 promoter leads to selective loss of the eosinophil lineage in vivo / C. Yu, A. B. Cantor, H. Yang // J. Exp. Med. – 2002. – Vol. 195. – P. 1387 – 1395.

236. wiki.tsu.ru/wiki/index.php/Лащенков_Павел_Николаевич

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

«УТВЕРЖДАЮ»
Первый проректор, проректор по учебно-методической работе ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА
к.э.н., доцент Г.В. Жданкин

АКТ от 15 июня 2018 года

об использовании результатов диссертационной работы Кляпнева Андрея Владимировича на тему: «Состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности телят после применения Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола-2% в антенатальный период» по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки направленность (профиль) Физиология в учебном процессе ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА

Мы, нижеподписавшиеся, начальник учебно-методического управления ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА к.в.н., доцент Медова Е.В.; декан ветеринарного факультета ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА к.в.н., доцент Чвала А.В.; зам. декана по учебно-методической работе ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА к.в.н., доцент Вавина О.В., составили настоящий акт о том, что полученные результаты, отраженные в диссертационной работе аспиранта Кляпнева А.В. по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки направленность (профиль) Физиология внедрены в 2017-2018 учебном году в образовательный процесс в рамках дисциплины «Ветеринарная фармакология с токсикологией» кафедра «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» и дисциплин «Физиология и этология животных» и «Биохимия животных» кафедра «Физиология и биохимия животных».

В диссертационной работе Кляпнева А.В. дается научное обоснование положительного влияния препаратов Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2%, а также сочетания Ронколейкина и Синэстрола 2% на состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности организма телят в постнатальный период развития. При парентеральном введении глубокостельным коровам-матерям перед отелом этих препаратов отмечается повышенное накопление в молочной железе иммуноглобулинов. После выпаивания первой порции молозива телятам опытной группы, в их крови отмечается более высокое содержание общего белка, преимущественно за счет гамма-глобулинов. Также в крови телят

опытной группы отмечено повышенное содержание эритроцитов и лейкоцитов. Показатели неспецифической резистентности: бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК), лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК), фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) были выше у телят опытной группы по сравнению с животными контрольной группы. Стимуляция неспецифической резистентности телят введением парентерально Полиоксидония, Ронколейкина, Синэстрола 2%, а также сочетания Ронколейкина и Синэстрола 2% глубокостельным коровам-матерям за несколько дней перед отелом способствовало увеличению прироста живой массы телят опытной группы.

В диссертационной работе изложены и апробированы данные экспериментальных исследований, которые позволяют расширить и углубить современные представления о влиянии этих препаратов на физиологическое состояние и иммунный статус телят, их рост и развитие.

Вышесказанное послужило основанием для внедрения результатов научных исследований Кляпнева А.В. в образовательный процесс ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА. Они используются при реализации образовательного процесса по специальности 36.05.01 Ветеринария (Высшее образование - специалитет) и направлению подготовки 36.03.01 Ветеринарно-санитарная экспертиза (Высшее образование - бакалавриат), 36.04.01 Ветеринарно-санитарная экспертиза (Высшее образование - магистратура) в ходе выполнения обучающимися контактной и самостоятельной работы.

Начальник учебно-методического управления ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА, к.в.н., доцент — Е.В. Медова

Декан ветеринарного факультета ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА, к.в.н., доцент — А.В. Чвала

Зам. декана по учебно-методической работе ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА, к.в.н., доцент — О.В. Вавина

Приложение 2

Утверждаю
Проректор по учебной и воспитательной работе ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
профессор_____А.Х. Волков
«_8_»_июня_____2018 г.

Справка

Выдана для представления в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - Физиология о том, что научные положения кандидатской диссертации аспиранта кафедры: «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» Кляпнева Андрея Владимировича по теме: «Состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности телят после применения Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола-2% в антенатальный период», используются при проведении лабораторно-практических занятий и чтении лекций на кафедрах физиологии и патологической физиологии, фармакологии и токсикологии факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ

Декан факультета ветеринарной медицины
ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
профессор А.К. Галиуллин

Приложение 3

Утверждаю
Проректор по учебной и научной
работе ФГБОУ ВО Чувашская ГСХА
доцент _____ Корнилова Л.М.
«___»_____2018 г.

Справка

Выдана для представления в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - Физиология о том, что научные положения кандидатской диссертации аспиранта кафедры: «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» Кляпнева Андрея Владимировича по теме: «Состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности телят после применения Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола-2% в антенатальный период», используются при проведении лабораторно-практических занятий и чтении лекций на кафедрах морфологии, акушерства и терапии, эпизоотологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы факультета ветеринарной медицины и зоотехнии ФГБОУ ВО Чувашская ГСХА

Декан факультета ветеринарной
медицины и зоотехнии
ФГБОУ ВО Чувашская ГСХА
доцент Тобоев Г.М.

Приложение 4

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»
_____ Сенин П.В.
«10» _____ 2018 г.

КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований по диссертационной работе Кляпнева Андрея Владимировича на тему: «Состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности телят после применения Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола-2% в антенатальный период» приняты к внедрению в учебный процесс. Они будут использованы как справочный материал для лекционных курсов и лабораторно-практических занятий по клиническим дисциплинам, а также учитываться при выполнении научных исследований студентами, аспирантами, соискателями и докторантами кафедры.

Протокол заседания сотрудников кафедры «Морфологии, физиологии и ветеринарной патологии» № 6 от 30 мая 2018 г.

Зав. кафедрой морфологии, физиологии
и ветеринарной патологии Аграрного института
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» профессор,
доктор биологических наук А.С. Зенкин

Приложение 5

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ДЕПАРТАМЕНТ НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ
ПОЛИТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарская государственная сельскохозяйственная академия»
(ФГБОУ ВО Самарская ГСХА)
Учебная ул., 2, п.г.т. Усть-Кинельский, г. Кинель,
Самарская область, 446442
Тел./факс (84663) 46-1-31
E-mail: ssaa@ssaa.ru,
ssaa –samara@mail.ru, ssaa –samara@yandex.ru.
Веб-сайт:www.ssaa.ru
ОКПО 00493304, ОГРН 1026303273061, ИНН
6350000865 КПП 635001001.

№ 1577 от 14.06.2018

Утверждаю
Проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Самарская государственная сельскохозяйственная академия» доктор сельскохозяйственных наук, профессор А. В. Васин
«_____» _____ 2018 г.

Справка

выдана для представления в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций о том, что научные положения, выводы и рекомендации производству диссертации соискателя ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» Кляпнева Андрея Владимировича по теме: «Состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности телят после применения Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола-2% в антенатальный период» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология используются в учебном процессе факультета биотехнологии и ветеринарной медицины при чтении лекций, проведении лабораторно-практических занятий по курсам «Физиология, биологическая химия сельскохозяйственных животных», «Биоэкология», «Иммунология».

Опубликованные по теме диссертации научные работы соискателя цитируются профессорско-преподавательским составом, аспирантами и соискателями вуза при написании учебных изданий и научных трудов

Декан факультета биотехнологии
и ветеринарной медицины ФГБОУ
ВО Самарская ГСХА, профессор Зайцев В.В.

ФГБОУ ВО Самарская ГСХА
подпись Зайцева В. В.
ЗАВЕРЯЮ:
Делопроизводитель О.Ю. Мелентьева
«14» 06

Отдел кадров и документационного обеспечения

Приложение 6

СПРАВКА

Дана аспиранту кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА Кляпневу Андрею Владимировичу о том, что основные положения и выводы, изложенные в диссертации на тему: «Состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности телят после применения Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола-2% в антенатальный период» используются в практической деятельности ветеринарных специалистов Дальнеконстантиновского района Нижегородской области.

Главный ветеринарный врач, кандидат ветеринарных наук, руководитель ГБУ НО «Государственное ветеринарное управление Дальнеконстантиновского района» Нижегородской области В.В. Семьяшов

Приложение 7

СПРАВКА

Дана аспиранту кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА Кляпневу Андрею Владимировичу о том, что основные положения и выводы, изложенные в диссертации на тему: «Состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности телят после применения Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола-2% в антенатальный период» используются в практической деятельности ветеринарных специалистов СПК «Мир» Дальнеконстантиновского района Нижегородской области.

Председатель СПК «Мир»
Дальнеконстантиновского района
Нижегородской области О.Г. Кузнецов

Дальнеконстантиновский район Нижегородской области
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЙ ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КООПЕРАТИВ
СПК "МИР"

Приложение 8

Благодарность

Считаю своим долгом выразить благодарность ректорату ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА за предоставленную мне возможность экспериментальных исследований и оформления полученных результатов.

Выражаю искреннюю глубокую признательность профессору кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни», доктору биологических наук, Заслуженному работнику высшей школы РФ Валериану Ивановичу Великанову за научно-методическую и консультативную помощь, отзывчивое отношение и полезные советы при подготовке настоящей работы.

Благодарю весь коллектив кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА за активное содействие в выполнении наших исследований.

Автор приносит глубокую благодарность доктору биологических наук, профессору Леониду Васильевичу Харитонову за научно-методическую помощь в проведении исследований.