

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

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Казань - 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»

Научный руководитель

Великанов Валериан Иванович
доктор биологических наук, профессор

Официальные оппоненты

Любин Николай Александрович
доктор биологических наук, профессор,
заведующий кафедрой морфологии,
физиологии и патологии животных ФГБОУ
ВО «Ульяновский государственный аграрный
университет имени П.А.Столыпина»

Григорьев Василий Семенович
доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры эпизоотологии,
патологии и фармакологии ФГБОУ ВО
«Самарская государственная сельско-
хозяйственная академия»

Ведущая организация

ФГБОУ ВО «Чувашская государственная
сельскохозяйственная академия»

Защита диссертации состоится «2» апреля 2019 года в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.02 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» по адресу: 420029 г. Казань, Сибирский тракт, 35.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

Автореферат разослан «__» _____ 2019 года и размещён на сайтах <http://www.vak.ed.gov.ru> и <http://www.казветакадемия.рф>

Учёный секретарь
диссертационного совета

Асрутдинова Р. А.

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 новорожденных телят нуждается 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, межклеточного 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

глубокогрудным 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 интерлейкин-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 эстрогена - синэстрол 2%.

Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат, является нетоксичным, водорастворимым биodeградируемым 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 эстрогена, а также сочетания синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2 коровам-матерям перед отелом.

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

1. Сравнить содержание иммуноглобулинов в молозиве первого удоя коров, которым вводили полиоксидоний, рекомбинантный интерлейкин-2, синтетический аналог эстрогена, а также сочетание синтетического аналога эстрогена 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 эстрогена, а также сочетание синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2.

Научная новизна. Впервые разработана возможность повышения количества иммуноглобулинов в молочной железе коров с помощью применения полиоксидония, рекомбинантного интерлейкина-2, синтетического аналога эстрогена, а также сочетания синтетического аналога эстрогена 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 эстрогена, а также сочетания синтетического аналога эстрогена 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 эстрогена, а также сочетания синтетического аналога эстрогена 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 эстрогена, а также сочетание синтетического аналога эстрогена 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 эстрогена, а также сочетание синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2, инъекционные 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 эстрогена, а также сочетания синтетического аналога эстрогена 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 (P) 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 при Министерстве 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.

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена на кафедре «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» в ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА.

Экспериментальная часть научно-исследовательской работы проведена на молочно-товарной ферме сельскохозяйственного производственного кооператива «Мир» Нижегородской области в 2014–2018 гг. Объектами исследования были стельные за 3-9 дней 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 эстрогена, а также сочетания синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2 на физиологическое состояние, колостральный иммунитет и неспецифическую резистентность организма телят после парентерального введения веществ глубокостельным коровам за 3-9 дней перед отелом. Для опытов было отобрано 40 клинически-здоровых коров в возрасте 3-4 года, от которых было получено соответствующее количество телят. Всего проведено 4 серии опытов.

В первом опыте глубокостельным коровам за 3-9 дней до отела парентерально инъецировали полиоксидоний в дозе 6 мг на животное, однократно. Во втором опыте глубокостельным коровам за 3-9 дней до отела парентерально инъецировали рекомбинантный интерлейкин-2 в дозе 500000 МЕ на животное, однократно. В третьем опыте глубокостельным коровам за 3-9 дней до отела парентерально инъецировали синтетический аналог эстрогена (Синэстрол 2%) в дозе 1 мл на животное, однократно. В четвертом опыте глубокостельным коровам за 3-9 дней до отела парентерально сначала инъецировали синтетический аналог эстрогена (Синэстрол 2%) в дозе 0,8 мл, затем рекомбинантный интерлейкин-2 в дозе 0,8 мл 400000 МЕ однократно. Коровам контрольных групп вводили физиологический раствор хлорида натрия.

Время введения препаратов выбрано с учетом того, что основная часть иммуноглобулинов поступает в секрет молочной железы из крови в неизменном состоянии, аккумулируясь в молозиве за 3-9 дней до отела. (Карпуть И.Н., Пивовар Л.М., 1983)

Новорожденному теленку, сразу после появления сосательного рефлекса выпаивали молозиво коровы-матери из сосковой поилки с нормальным (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 первого удоя. 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 сразу после рождения, в конце 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяца наблюдения. В течение периода исследований условия кормления и содержания, а также микроклимат соответствовали зоогигиеническим нормам. По данным ГБУ НО «Государственное ветеринарное управление Дальнеконстантиновского района» Нижегородской области молочно-товарная ферма СПК «Мир» благополучна по инфекционным и инвазионным заболеваниям крупного рогатого скота.

Исследования проводили с применением следующих методов:

1) Клинико-физиологических – определение температуры тела ректально, частоты артериального пульса путем пальпации наружной лицевой артерии, артерии сафена или срединной хвостовой 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., Ипполитова Т.В., Максимов В.И. и др. 2005);

2) Гематологических – подсчет количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов; гематокрит, гемоглобин на гематологическом анализаторе крови ХТ 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 – фотонейфелометрическим методом в модификации О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966) с применением тест-культуры *Escherichia coli* (штамм O111) (В.Я.Саруханов, Н.Н.Исамбо, В.Н.Кудрявцев, 2006; Малев А.А., Гильмутдинов Р.Я., 2009); 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 иммуноглобулинов (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 экспериментальный 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 $P \leq 0,05$.

б) Экономических (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

Для обеспечения высокого уровня колострального иммунитета и неспецифической резистентности у новорожденных телят возможно воздействие через коров-матерей в последние дни перед отелом. Известно, что иммуноглобулины аккумулируются в молозиве за 3-9 дней 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 результате проведенного опыта установлено, что клинико-физиологические показатели подопытных коров и телят находились в пределах физиологических норм, а применение полиоксидония не оказало выраженного эффекта на них.

Содержание иммуноглобулинов в первой порции молозива у коров, которым вводили перед отелом полиоксидоний было более высоким, чем у коров контрольной группы на 33,3% ($P < 0,05$). Титруемая кислотность молозива первого удоя, полученного от коров контрольной и опытной групп в среднем составила 55 и 58 Т соответственно, что говорит о его высоком качестве. Таким образом, можно сказать, что полиоксидоний стимулировал образование иммуноглобулинов в организме глубокостельных коров.

Телятам подопытных групп, сразу после появления у них сосательного рефлекса выпаивали молозиво из сосковой поилки в дозе 1,5 кг. Через сутки после рождения у телят опытной группы достоверно отмечен более высокий уровень иммуноглобулинов на 24,4% ($P < 0,05$) по сравнению с контролем, что позволяет говорить о том, что полиоксидоний введенный глубокостельным коровам-матерям за 3-9 дней перед отелом стимулировал колостральный иммунитет.

Бактерицидная активность сыворотки крови, отражающая суммарное действие клеточного и гуморального факторов защиты была выше у телят опытной группы через сутки и 10 суток после рождения на 15,1 и 10,7% по сравнению с контрольной группой.

Важным показателем неспецифической резистентности является активность лизоцима – фермента, способного лизировать живые и мертвые клетки. Лизоцимная активность повысилась у телят опытной группы через сутки и 10 суток после рождения на 28,6 и 17,4% ($P < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Лизоцим образуется активированными макрофагами либо выделяется после дегрануляции полиморфноядерных нейтрофилов.

Также к неспецифическим факторам защиты относят фагоцитарную активность сегментоядерных нейтрофилов. Нарастание этого показателя у телят опытной группы связано с активацией внутриклеточных систем фагоцитов, повышением опсонических способностей иммуноглобулинов и нарастанием активности системы комплемента. Через сутки после рождения показатель этой активности у телят опытной группы превышал величину в контроле на 11,6%.

Показатели бактерицидной, лизоцимной, и фагоцитарной активности нейтрофилов, а также фагоцитарный индекс, у телят опытной группы выше, чем в контроле, что говорит о положительном влиянии полиоксидония на становление неспецифической резистентности.

Показатели гуморального звена неспецифической резистентности организма телят согласуются с показателями морфологической картины крови Таблица 2.

Таблица 1 - Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения полиоксидония ($M \pm m, n=5$)

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
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 $P < 0,05$

У телят опытной группы, родившихся от коров-матерей, которым вводили полиоксидоний, через сутки и 10 суток отмечено более высокое в крови содержание эритроцитов и гемоглобина соответственно на 25,2 и 15,3%;

на 13,7 и 8,1%. У телят опытной группы через сутки и 10 суток после рождения отмечен более высокий уровень лейкоцитов в крови по сравнению с животными контрольной группы на 10,3 и 27,9%, общее количество лимфоцитов (тыс./мкл) возросло на 11,4 и 30,9%.

Таблица 2 - Значения морфологических показателей крови телят после применения полиоксидония ($M \pm m$, $n=5$)

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 $P < 0,05$

Относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов через сутки после рождения у телят опытной группы повысилось по сравнению с

контролем на 5 и 17,2%, а через 10 суток на 7,0 и 39,8%. Данное повышение в крови телят опытной группы иммунокомпетентных клеток можно объяснить повышенным образованием их в организме коров матерей и поступлением с молозивом, а также образованием их в организме телят, после поступления полиоксидония через плаценту.

Отмечается достоверное увеличение среднесуточного прироста живой массы у телят опытной группы в конце первого и второго месяца жизни соответственно на 17 и 20% по сравнению с телятами контрольной группы ($P < 0,05$). Заболеваний различной этиологии среди животных подопытных групп в период опыта не наблюдалось. Экономическая эффективность применения препарата Полиоксидоний глубокостельным коровам составила 3 рубля 41 копейка на 1 рубль затрат.

Таким образом, внутримышечное однократное введение полиоксидония стельным коровам за 3-9 дней до отела в дозе 6 мг на животное способствовало накоплению в молочной железе иммуноглобулинов. У телят опытной группы отмечалось повышение показателей неспецифической резистентности, это нашло отражение в повышении жизнеспособности животных и увеличении среднесуточного прироста живой массы в конце первого и второго месяца жизни на 17 и 20% по сравнению с телятами контрольной группы.

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

Клинико-физиологические показатели состояния подопытных телят не выходили за границы физиологических норм, применение рекомбинантного интерлейкина-2 препарата ронколейкин инъецированного стельным коровам-матерям в период максимально приближенный к родам имеет тенденцию оказывать благоприятный эффект на физиологическое состояние новорожденных телят опытной группы.

Исходя из данных таблицы 3 следует, что 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. 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%.

Отмечается повышенное содержание α -глобулиновой фракции белка в крови телят опытной группы через 10 суток после рождения +42,7%.

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 показателю установлено через сутки и 10 суток после рождения на 15,9 и 15,0%. Изменение отмеченного показателя крови телят опытной группы связано, вероятно, с выявленным повышенным содержанием иммуноглобулинов в молозиве коров,

которым вводили перед отелом ронколейкин. Так, у коров опытной группы 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.

Фагоцитарная активность нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов и фагоцитарный индекс были достоверно выше у телят опытной группы через 1 сутки после рождения соответственно на 8,4% и 27,3%.

Лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови телят опытной группы достоверно были выше по сравнению с контролем через 1 и 10 суток после рождения соответственно на 32,2 и 28,7% и на 17,4 и 12,4%.

Таблица 3 - Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения рекомбинантного интерлейкина-2 ($M \pm m$, $n=5$)

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	69,49±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	17,35±0,53	18,09±0,54	15,24±0,67
	опытная	20,11±0,67*	20,70±0,37*	17,0±0,98
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 $P < 0,05$

Анализируя таблицу 4 установлено, что количество эритроцитов в крови телят опытной группы повышалось через сутки после рождения на 14,4%. Уровень гемоглобина в крови телят опытной группы был выше через сутки и 10 суток после рождения на 20,7 и 16,4% соответственно, по сравнению с контролем. 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.

Таблица 4 - Значения морфологических показателей крови телят после применения рекомбинантного интерлейкина-2 ($M \pm m$, $n=5$)

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 $P < 0,05$

У телят опытной группы, родившимся от коров-матерей, которым вводили интерлейкин-2, через сутки и 10 суток после рождения отмечен более высокий уровень лейкоцитов в крови по сравнению с телятами контрольной группы на 20,6 и 9,2% ($P < 0,05$).

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 $4,2 \pm 0,31$ тыс./мкл, а затем снижалось и составило $3,9 \pm 0,39$ тыс./мкл. Данный показатель у телят опытной группы составил в 1 суточном возрасте $4,65 \pm 0,41$ тыс./мкл затем снижался до 30 суточного возраста, кроме того был выше по сравнению с контролем на всем протяжении опыта ($P > 0,05$).

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%.

В период проведения опыта достоверное увеличение среднесуточного прироста живой массы телят опытной группы наблюдалось в конце первого и второго месяца жизни соответственно на 18,8 и 20,9% ($P < 0,05$) по сравнению с контролем.

Таким образом, подкожное однократное введение рекомбинантного интерлейкина-2 (ронколейкина) в дозе 0,5 мг 500000 МЕ стельным коровам за 3-9 дней до отела способствовало накоплению в молочной железе иммуноглобулинов и выделению их в составе молозива. 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 эстрогена на становление естественной резистентности у новорожденных телят

Применение синтетического аналога эстрогена – синэстрола 2% инъецированного стельным коровам в период максимально приближенный к родам оказывает положительный эффект на физиологический статус новорожденных телят. Температура тела у телят опытной группы через сутки после рождения была выше температуры тела контрольных животных на $0,6^{\circ}\text{C}$, а частота сердечных сокращений была меньше на 7,7 уд./мин. Частота дыхательных движений через сутки после рождения была приблизительно сходной у телят контрольной и опытной групп. Появление уверенной позы

стояния у телят контрольной группы реализовалось через $87,9 \pm 8,8$ мин., у телят опытной группы через $80,8 \pm 8,2$ мин., что на 7,1 мин. быстрее по сравнению с контролем. Появление сосательного рефлекса у телят контрольной группы реализовалось через $110,8 \pm 10,8$ мин., у телят опытной группы быстрее на 9,8 мин. Полученные данные показали, что у телят, родившихся от коров, которым за 3-9 дней перед отелом подкожно вводили препарат «Синэстрол 2%», через сутки после рождения наблюдался более высокий уровень в крови общего белка $+9,75\%$ ($P < 0,05$) и его фракций - альбуминов $+13,7\%$ ($P < 0,05$), α -глобулинов $+31\%$ ($P < 0,05$), γ -глобулинов $+21,8\%$ ($P < 0,05$) по сравнению с животными контрольной группы. Уровень β -глобулинов в крови телят опытной группы был ниже на $11,7\%$, а уровень гемоглобина выше на $4,1\%$ по сравнению с животными контрольной группой ($P > 0,05$). Через сутки после рождения бактерицидная активность сыворотки крови, отражающая суммарное влияние гуморального и клеточного звеньев защиты, у телят опытной группы была выше контроля на $8,6\%$, лизоцимная активность повысилась на $7,5\%$ ($P < 0,05$).

Через 10 суток после рождения у телят подопытных групп произошло увеличение уровня общего белка, альбуминов. Содержание β -глобулинов не претерпело возрастных изменений в контрольной группе, а в опытной повысилось, α - и γ -глобулинов снизилось. При этом в опытной группе уровень общего белка был достоверно выше на 9% ($P < 0,05$); альбуминов на 6% ($P < 0,05$); α -глобулинов на $12,5\%$ ($P > 0,05$); β -глобулинов ниже на $5,6\%$; γ -глобулинов выше на $17,4\%$ ($P < 0,05$). Уровень гемоглобина был выше на $5,8\%$ ($P > 0,05$) (Таблица 5).

Таблица 5 - Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения синтетического аналога эстрогена ($M \pm m$, $n=5$)

Показатель	Группа	Возраст, сут.		
		1	10	30
Общий белок, г/л	контрольная	$54,71 \pm 1,24$	$56,81 \pm 0,87$	$57,24 \pm 1,32$
	опытная	$60,60 \pm 1,32^*$	$67,95 \pm 1,23^*$	$62,10 \pm 1,28$
Альбумины, г/л	контрольная	$17,44 \pm 0,51$	$20,86 \pm 0,58$	$23,94 \pm 0,65$
	опытная	$19,82 \pm 0,74^*$	$22,12 \pm 0,27^*$	$24,82 \pm 0,56$
α -глобулины, г/л	контрольная	$13,62 \pm 0,43$	$12,73 \pm 0,13$	$11,53 \pm 0,53$
	опытная	$17,85 \pm 0,63^*$	$14,32 \pm 0,64$	$13,71 \pm 0,84$
β -глобулины, г/л	контрольная	$7,52 \pm 0,36$	$7,48 \pm 0,52$	$6,92 \pm 0,49$
	опытная	$6,64 \pm 0,35$	$7,06 \pm 0,18$	$6,74 \pm 0,39$
γ -глобулины, г/л	контрольная	$16,13 \pm 0,49$	$15,72 \pm 0,38$	$14,85 \pm 0,44$
	опытная	$19,75 \pm 0,55^*$	$18,45 \pm 0,21^*$	$16,83 \pm 0,64$
БАСК, %	контрольная	$35,8 \pm 2,4$	$37,4 \pm 3,2$	$40,5 \pm 2,9$
	опытная	$38,9 \pm 3,9^*$	$39,7 \pm 2,4$	$41,9 \pm 2,8$
ЛАСК, %	контрольная	$15,9 \pm 1,7$	$16,7 \pm 1,9$	$19,9 \pm 2,1$
	опытная	$17,1 \pm 1,3^*$	$17,8 \pm 1,5$	$20,4 \pm 1,4$
ФАН, %	контрольная	$36,8 \pm 0,99$	$42,3 \pm 1,39$	$44,5 \pm 1,54$
	опытная	$40,6 \pm 1,24^*$	$42,8 \pm 1,29$	$44,9 \pm 1,69$
ФИ, %	контрольная	$1,12 \pm 0,09$	$1,44 \pm 0,06$	$1,58 \pm 0,07$
	опытная	$1,46 \pm 0,10^*$	$1,50 \pm 0,08$	$1,56 \pm 0,21$

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

Бактерицидная активность сыворотки крови и лизоцимная активность у телят подопытных групп имели тенденцию к увеличению, но у телят опытной группы эти показатели были выше соответственно на 6,1 и 6,6% по сравнению с контролем.

Содержание иммуноглобулинов в молозиве составляло $40,6 \pm 1,1$ и $46,5 \pm 1,5$ г/л у коров контрольной и опытной группы, т.е. у коров II группы на 14,5% выше, чем у животных контрольной группы. Через 30 суток после рождения разница в значениях иммунобиохимических показателей у телят контрольной и опытной групп сократилась, отдельно можно отметить, что содержание общего белка (г/л) у телят опытной группы превышало данный показатель контрольной группы за счет большего количества γ -глобулиновой фракции ($P > 0,05$).

В данном опыте у телят опытной группы, родившимся от коров-матерей, которым вводили синэстрол 2% через сутки после рождения уровень лейкоцитов был достоверно выше на 17,2% ($P < 0,05$) по сравнению с контролем. Абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов было выше по сравнению с контрольной группой на 20% и 10,6% ($P < 0,05$). Различия по уровню гемоглобина крови были несущественными, как и по количеству эритроцитов. Через 10 суток после рождения количество лейкоцитов было более высоким у телят опытной группы в основном за счет нейтрофилов.

Таблица 6 - Значения морфологических показателей крови телят после применения синтетического аналога эстрогена ($M \pm m$, $n=5$)

Показатель	Группа	Возраст, сут.		
		1	10	30
Эритроциты, $10^{12}/л$	контрольная	$8,91 \pm 0,19$	$9,38 \pm 0,26$	$8,94 \pm 0,24$
	опытная	$9,23 \pm 0,31$	$9,69 \pm 0,44$	$9,05 \pm 0,47$
Гемоглобин, г/л	контрольная	$124,3 \pm 4,5$	$122,3 \pm 6,1$	$121,4 \pm 5,9$
	опытная	$129,4 \pm 6,2$	$129,4 \pm 7,6$	$122,9 \pm 7,1$
Лейкоциты, $10^9/л$	контрольная	$9,83 \pm 0,38$	$9,17 \pm 0,29$	$9,05 \pm 0,32$
	опытная	$11,52 \pm 0,49^*$	$12,43 \pm 0,58^*$	$12,0 \pm 0,45$
Лейкоцитарная формула:				
Эозинофилы, %	контрольная	$1,0 \pm 0,12$	$0,7 \pm 0,15$	$0,7 \pm 0,16$
	опытная	$1,9 \pm 0,14$	$0,9 \pm 0,14$	$1,0 \pm 0,19$
Базофилы, %	контрольная	-	$0,3 \pm 0,21$	$0,4 \pm 0,22$
	опытная	-	$0,7 \pm 0,24$	$0,5 \pm 0,20$
Юные нейтрофилы, %	контрольная	$3,4 \pm 0,34$	$4,0 \pm 0,35$	$3,4 \pm 0,40$
	опытная	$3,1 \pm 0,31$	$3,6 \pm 0,35$	$3,5 \pm 0,49$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	контрольная	$8,4 \pm 0,91$	$6,7 \pm 0,84$	$5,7 \pm 0,62$
	опытная	$7,2 \pm 0,92$	$5,7 \pm 0,72$	$5,6 \pm 0,75$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	контрольная	$37,5 \pm 1,10$	$32,3 \pm 0,80$	$31,9 \pm 0,70$
	опытная	$39,6 \pm 0,90$	$33,1 \pm 0,80$	$32,5 \pm 0,90$
Моноциты, %	контрольная	$3,0 \pm 0,27$	$3,7 \pm 0,20$	$4,5 \pm 0,25$
	опытная	$3,5 \pm 0,42$	$4,3 \pm 0,40$	$4,6 \pm 0,37$

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 $P < 0,05$

В течение первых двух недель жизни в опытной группе отмечено заболевание диспепсией 3 из 5 телят, в контрольной 4 из 5, т.е. заболеваемость в опытной группе была ниже в 1,3 раза. Телята опытной группы заболели на 1 сутки позже и болели на 1,7 суток меньше по сравнению с контрольной группой. Сохранность телят в подопытных группах 100%. Этим можно объяснить увеличение среднесуточного прироста живой массы в конце первого, второго и третьего месяца жизни соответственно на 14; 20,3 и 9,5% по сравнению с контролем. Экономическая эффективность применения препарата «Синэстрол-2%» глубокостельным коровам составила 3 рубля 12 копеек на 1 рубль затрат.

Таким образом, синтетический аналог эстрогена (Синэстрол 2%) при парентеральном однократном введении в дозе 1 мл стельным коровам за 3-9 дней до отёла способствовал стимулированию колострального иммунитета и становлению неспецифической резистентности у телят опытной группы.

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

Температура тела телят опытной группы через сутки после рождения была выше температуры тела контрольных животных на 0,7°C, 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 $102 \pm 7,4$ мин., у телят опытной группы раньше – через $94 \pm 8,3$ мин. Таким образом можно сказать, что использование сочетания синтетического аналога эстрогена (синэстрола 2%), затем рекомбинантного интерлейкина-2 (ронколейкина) глубококостельным коровам-матерям оказывает благоприятный эффект на клинико-физиологическое состояние полученных от них телят.

У телят опытной группы показатели фракций белков и их общего уровня были более высокими и составили +35,4%, +39,4% и +18,5% в сравнении с контролем для гамма-глобулинов, альбуминов и общего белка, соответственно. При этом содержание иммуноглобулинов в молозиве составило $40,6 \pm 1,1$ г/л и $57,3 \pm 3,9$ г/л, т.е. у коров 2-ой группы на 41,1% выше, чем у животных контрольной группы. Видимо, это и послужило основой увеличения поступления белковых фракций у телят опытных групп Таблица 7.

Через 10 суток после рождения у телят подопытных групп снизилось содержание альфа- и гамма-глобулинов в крови, но оно достоверно было более высоким у животных опытной группы. При этом повысился уровень альбуминов и сократилась разница между животными опытной группы и контрольной.

Таблица 7 - Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2 ($M \pm m$, $n=5$)

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

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

В начальный период новорожденности у телят из молозива способны поступать в пищеварительный тракт и другие «защитные» факторы, уровень которых повысился под действием препаратов, введенных глубоко-стельным коровам.

Отмечено достоверное повышение в крови телят опытной группы числа лейкоцитов (+9,7%), при этом содержание отдельных видов лейкоцитов оставались сходными с контрольными. Через 10 дней после рождения количество лейкоцитов было более высоким у телят опытной группы, это связано с повышением числа лимфоцитов (таблица 8).

Таблица 8 - Значения морфологических показателей крови телят после применения синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2 ($M \pm m$, $n=5$)

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 $P<0,05$

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

Проведенный опыт и полученные при этом результаты позволяют сделать вывод, что синтетический аналог эстрогена (синэстрол 2%), а также рекомбинантный аналог интерлейкина-2 (ронколейкин) введенные глубокостельным коровам за 3-9 дней до отела оказывают положительное действие на становление неспецифической резистентности у новорожденных телят.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые разработана возможность повышения количества иммуноглобулинов в молочной железе коров с помощью применения полиоксидония, рекомбинантного интерлейкина-2, синтетического аналога эстрогена, а также сочетания синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2 после их введения за 3-9 дней до отела. Содержание иммуноглобулинов в молозиве первого удоя 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 эстрогена, а также сочетание синтетического аналога эстрогена 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 инъекционные 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 глубоководным 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 интерлейкина-2 в антенатальный период могут быть использованы в лекционных курсах по физиологии и фармакологии для студентов и специалистов ветеринарного и зоотехнического профиля.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

а) статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ:

1. Кляпнев, А.В. Формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят под действием Ронколейкина / А.В. Кляпнев // Ветеринарный врач. - 2016. - № 5.- С. 27-31.

2. Великанов, В.И. Морфологические и физиолого-биохимические показатели крови новорожденных телят под действием препарата Полиоксидоний / В.И. Великанов, А.В. Кляпнев, Л.В. Харитонов, С.С. Терентьев, Е.С. Кудряшова, Н.П. Калачева // Ученые записки Казанской

государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2016. - № 4 (228). - С. 8-11.

3. Великанов, В.И. Изучение некоторых показателей естественной резистентности новорожденных телят после применения препарата «Полиоксидоний» в антенатальный период / В.И. Великанов, А.В. Кляпнев, Л.В. Харитонов, С.С. Терентьев, Е.А. Елизарова, Г.Д. Тушина // Иппология и ветеринария. - 2017. - № 2 (24). - С. 20-29.

4. Кляпнев, А.В. Физиолого-биохимические показатели крови новорожденных телят при использовании препарата «Синэстрол 2%» в антенатальный период / А.В. Кляпнев // Ветеринарный врач. - 2017. - № 6. - С. 61-68.

5. Великанов, В.И. Физиолого-биохимические и морфологические показатели крови новорожденных телят после применения «Синэстрола-2%» и «Ронколейкина» коровам-матерям / В.И. Великанов, А.В. Кляпнев, Л.В. Харитонов, С.С. Терентьев, А.В. Горина // Ветеринарный врач. - 2018. - № 3. - С. 51-55.

6. Великанов, В.И. Морфологические и биохимические показатели крови новорожденных телят после применения синэстрола коровам-матерям / В.И. Великанов, А.В. Кляпнев, Л.В. Харитонов, А.В. Горина, О.Ю. Чечет // Морфология. - 2018. - Т. 153. - № 3. - С. 57.

7. Кляпнев, А.В. Морфологический и биохимический состав крови новорожденных телят после сочетанного использования ронколейкина и синэстрола / А.В. Кляпнев, Л.В. Харитонов, С.С. Терентьев, А.В. Горина, И.В. Чечет, О.Ю. Чечет // Морфология. - 2018. - Т. 153. - № 3. - С. 136-136а.

б) Публикации в журналах, сборниках научных трудов и материалах конференций

1. Великанов, В.И. Действие Ронколейкина на состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у телят при инъекции стельным коровам-матерям этого препарата / В.И. Великанов, А.В. Кляпнев, Л.В. Харитонов // Сборник: АГРОТЕХНОЛОГИИ XXI ВЕКА Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Пермская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова. - 2016. - С. 95-98.

2. Великанов, В.И. Оценка колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят под действием Ронколейкина / В.И. Великанов, А.В. Кляпнев, Л.В. Харитонов // Материалы 4-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства», посвященной 95-летию кафедры фармакологии и токсикологии СПбГАВМ и 100-летию со дня рождения профессора Евдокимова Петра Дмитриевича, 17- 19 октября 2016.- С.38-40.

3. Великанов, В.И. Состояние метаболического и иммунологического статуса новорожденных телят при действии Ронколейкина на организм глубокостельных коров / В.И. Великанов, А.В. Кляпнев, Л.В. Харитонов //

Материалы Международной научно-практической конференции Перспективы и актуальные проблемы развития высокопродуктивного молочного и мясного скотоводства: Витебск, 25-27 мая. 2017 г. - С. 29-31.

4. Харитонов, Л.В. Влияние введения глубококостельным коровам синтетического аналога эстрогена на становление естественной резистентности у новорожденных телят / Л.В. Харитонов, О.В. Харитонова, В.И. Великанов, А.В. Кляпнев, А.В. Горина // Проблемы биологии продуктивных животных. - 2018. - № 1. - С. 29-37.

5. Получено положительное решение 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».

Благодарность

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