

**Сайфутдинов Руслан Фавадисович**

**ПОВЫШЕНИЕ КОЛОСТРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ТЕЛЯТ К  
КОЛИБАКТЕРИОЗУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «СТИМУЛИНА»**

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

Автореферат

на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Казань-2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

- Научный руководитель:** **Алимов Азат Миргасимович**  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РТ, лауреат  
премии Правительства РФ в области науки и  
техники
- Официальные оппоненты:** **Агольцов Валерий Александрович**  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
профессор кафедры «Болезни животных и  
ветеринарно-санитарной экспертизы»  
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный  
аграрный университет имени Н.И.  
Вавилова»  
**Спирidonov Геннадий Николаевич**  
доктор биологических наук, заведующий  
лабораторией бактериальных инфекций  
ФГБНУ «Федеральный центр  
токсикологической, радиационной и  
биологической безопасности»
- Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Чувашская государственная  
сельскохозяйственная академия»

Защита состоится «29» ноября 2018 года в 14<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» (420029, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, 35)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на сайтах <http://www.vak.ed.gov.ru> и <http://www.казветакадемия.рф>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года

Учёный секретарь  
диссертационного совета

Г.Р. Юсупова

### **Общая характеристика работы**

**Актуальность темы.** Дальнейшее увеличение производства животноводческой продукции во многом зависит от состояния воспроизводства. Поэтому одной из важных проблем, стоящих перед ветеринарной наукой и практикой, является обеспечение благополучия новорожденных телят от желудочно-кишечных болезней инфекционной природы, которые имеют широкое распространение и наносят значительный урон скотоводству.

Ведущие позиции в этиологии инфекционной диареи телят и поросят занимают энтеропатогенные штаммы *E.coli* [Гаффаров, 2002., Зароза, 1995., Сергеев, 1988., Сидоров, 1983., Степанюк, 1976.]. Однако в патогенезе эшерихиозов немаловажное значение имеет комплекс предрасполагающих и сопутствующих факторов, снижающих естественную резистентность и иммунную реактивность организма матерей и молодняка [Алимов, 2005., Джупина, 2002., Джупина, 2001., Петрянкин, 2014., Сидоров, 1998.]

На физиологический статус новорожденных телят существенное влияние оказывает физиолого-биохимическое состояние коров-матерей в сухостойный период. Поэтому в настоящее время ведущим направлением борьбы с эшерихиозами молодняка является иммунизация беременных коров [Котылев, 1989., Пирожков, 1988., Сидоров, 1982., Сидоров, 1981], но не всегда достигается выраженный колостральный иммунитет [Степанюк, 1976]. Это обусловлено выраженным антигенным разнообразием возбудителя колибактериоза, несовершенностью иммунной системы новорожденных, а также снижением резистентности и иммунной реактивности животных [Пирожков, 1986., Пирожков, 2001., Петровская, 1990., Петрянкин, 2014.]. Недостаточность защитных механизмов организма способствует повышению заболеваемости животных, снижению адекватного ответа на чужеродные антигены [Алексеев, 2010., Сидоров, 1987., Сидоров, 2006., Сухарев, 1994.]. Поэтому поддержание на высоком уровне защитно-приспособительных механизмов животных к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды в критические периоды онтогенеза, среди которых особое место отводится беременности и неонатальному периоду. Для стимуляции иммуногенеза и резистентности животных предложено множество препаратов, среди которых преимущество имеют соединения природного происхождения [Земсков, 1891., Земсков, 2005.], особенно пептиды, участвующие в процессах многоступенчатой системы регуляции и координации окислительно-восстановительного гомеостаза [Петров, 2000., Петров, 1986., Петров, 1983, Хавинсон, 2003., Хавинсон, 1991., Харитонов, 2002.]. В связи с этим изыскание средств и способов повышения резистентности и иммунной реактивности животных остается актуальной проблемой.

**Степень разработанности темы.** Для профилактики эшерихиозов молодняка путем иммунизации беременных животных предложен ряд вакцинных препаратов на основе корпускулярных и субъединичных антигенов, а также в сочетании их с отдельными иммуностимуляторами [Воробьев, 1969.,

Мосеева, 2017., Сидоров, 1983., Сидоров, 1988., Спиридонов, 2007., Хаитов, 2009.].

Однако, несмотря на их разнообразие и сочетанное применение иммуномодуляторов с вакцинами, они еще не получили широкого практического применения. Недостаточная эффективность колострального иммунитета у новорожденных телят, полученных от вакцинированных коров, обусловлена влиянием различных факторов, снижающих резистентность и иммунную реактивность организма. В связи с этим отмечается целесообразность коррекции естественной резистентности и иммуногенеза [Сидоров, 1988., Петров, 2006., Петров, 2000., Кузник, 1989.]. В этом аспекте предпочтение отдают препаратам на основе природных соединений [Кузник, 1989., Земсков, 1891., Петров, 1986., Хавинсон, 2003.]. Поэтому актуальны исследования по изысканию доступных и эффективных средств для коррекции иммуногенеза и повышения естественной резистентности животных.

**Цель и задачи.** Целью исследований явилось изучение эффективности комплексного препарата «Стимулин» для повышения резистентности и иммунной реактивности организма беременных коров и телят к колибактериозу.

Для достижения поставленной цели были выдвинуты следующие задачи:

- провести анализ состояния скотоводческих хозяйств Бугульминского района РТ по желудочно-кишечным заболеваниям телят;
- изучить биологические свойства выделенных культур *E.coli*;
- оценить состояние сухостойных коров и новорожденных телят;
- изучить влияние «Стимулина» на показатели естественной резистентности подопытных животных (белых крыс), коров и телят;
- определить влияние тимогена и «Стимулина» на иммуногенез беременных коров и эффективность колострального иммунитета против эшерихиоза телят.

**Научная новизна.** Впервые проведено исследование влияния комплексного препарата «Стимулин» на показатели естественной резистентности белых крыс, беременных коров и телят, а также на иммуногенез при эшерихиозе. Установлено, что «Стимулин» оказывает положительное влияние на естественную резистентность белых крыс, беременных коров и телят, усиливает иммунный ответ у коров на вакцину ОКЗ и повышают колостральный иммунитет у новорожденных телят. По эффективности влияния на иммуногенез и резистентность «Стимулин» превосходит тимоген.

**Теоретическая и практическая значимость.** Полученные данные расширяют существующие представления по иммунодефицитным состоянием, патогенезу и иммуногенезу при эшерихиозе телят, а также по стимуляции естественной резистентности и колострального иммунитета у телят.

Сочетанная иммунизация беременных коров с вакциной ОКЗ со «Стимулином» способствует повышению показателей естественной резистентности коров и колострального иммунитета у телят, что обеспечивает эффективную профилактику эшерихиоза у телят и повышение их сохранности.

Результаты исследований используются в учебном процессе в КГАВМ, использованы при подготовке «Временных ветеринарных правил по применению Стимулина» и «Системы мероприятий по улучшению воспроизводства крупного рогатого скота», утвержденных Главным управлением ветеринарии Кабинета министров Республики Татарстан (12.09.2016г).

Результаты исследований внедрены в практику и применяются в хозяйствах Бугульминского района РТ, и они способствуют повышению эффективности профилактики инфекционных болезней и сохранности молодняка.

**Методология и методы исследований.** Методологической основой исследований явилось обоснование возможности устранения иммунодефицитных состояний и эффективности иммунного ответа и естественной резистентности коров и телят и повышение колострального иммунитета у телят сочетанным применением вакцины ассоциированной инактивированной против колибактериоза, сальмонеллеза, клебсиеллеза и протейной инфекции молодняка сельскохозяйственных животных и пушных зверей (ОКЗ) с комплексным препаратом «Стимулин». Для этого объектами исследований являлись коровы, новорожденные телята, лабораторные животные, кровь, сыворотки крови и молозива, патологический материал, выделенные культуры. Используются адекватные поставленной цели и задачам современные методы исследований, а также сравнительный анализ опытных и контрольных групп животных.

Обоснование методологических подходов проведено с учетом актуальности цели и задач исследований, анализа данных литературы по теме и полученных данных. Полученный цифровой материал подвергнут статистической обработке с выведением критерия достоверности.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- «Стимулин» эффективно предотвращает вторичное иммунодефицитное состояние у белых крыс;
- «Стимулин» повышает показатели естественной резистентности у сухостойных коров и полученных от них новорожденных телят;
- сочетанное применение вакцины ОКЗ со «Стимулином» способствует усилению иммунного ответа, показателей естественной резистентности у беременных коров, а также колострального иммунитета и резистентности новорожденных телят.

**Степень достоверности и апробация результатов исследований.** Достоверность результатов исследований подтверждается использованием значительного количества животных, подобранных по принципу аналогов, статистической обработкой цифрового материала, полученного с использованием современных методов и приборов, и выведением критериев достоверности и воспроизводимостью результатов.

Материалы диссертации доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Ветеринарная медицина и зоотехния, образование,

производство, актуальные проблемы» 28-30 мая, Казань-2014г.; Международной научно-практической конференции «Инновационные решения в ветеринарной медицине, зоотехнии и биотехнологии в интересах развития агропромышленного комплекса» 25-26 мая, Казань-2017г.; Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию В.А. Киршина «Актуальные проблемы ветеринарной медицины», 5-6 апреля 2018 г. ФГБ НУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань 2018г.; Всероссийской научно-практической конференции «Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК», посвященной 145-летию Академии. – Казань: Казанская ГАВМ, 2018.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 6 работ, в т.ч. 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 112 страницах компьютерного текста и состоит из: введения, обзора литературы, собственных исследований, включающих материалы и методы, результатов исследований, заключения, списка использованной литературы и приложений. Список использованной литературы включает 225 источников, в т.ч. 44 иностранных. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами.

## 2 Материалы и методы исследований

Исследования проведены в 2014-2017 годы на кафедре биологической и неорганической химии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана». Опыты на крупном рогатом скоте проводились в хозяйствах Бугульминского района РТ. Бактериологические и серологические исследования осуществляли в Бугульминской районной ветеринарной лаборатории. В опытах использованы лабораторные животные (белые мыши, крысы), а также 90 коров, 85 телят.

Обобщенные сведения о материалах, объектах и объеме исследований приведены в Таблице 1.

Таблица 1 – Материалы, объекты и объем исследований

Объекты, методы исследований	Количество
Коровы	90
Телята	85
Белые мыши	186
Белые крысы	13
Серологические и иммунологические анализы (проб)	127
Биохимические(проб)	30
Бактериологические(проб)	144
Гематологические(проб)	99
Патологоанатомические(голов)	89

При бактериологических исследованиях патологического материала от павших телят и других объектов использовали мясопептонный бульон и агар,

среду Китт-Тароцци и элективные питательные среды (Эндо и др.). Выделенные культуры, при болезнях телят с признаками диареи в хозяйствах Бугульминского района, идентифицировали микроскопией мазков, по морфологическим, культурально-биохимическим свойствам и серотипизацией со специфическими сыворотками (Методические указания по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных. Утв. ГУВ МСХ СССР. – М. 1981.-10с.).

Вирулентные свойства выделенных культур кишечной палочки определяли на белых мышах с массой 16-20 г. путем внутрибрюшинного введения суточных культур, выращенных на МПБ и среде Хоттингера в дозе 0,2 мл. Культуры, вызывающие гибель инфицированных мышей спустя 18-24 часов, относили к высоковирулентным, а через 25-42 часа – к средневирулентным, а при гибели мышей, через 48 и более часов – к слабовирулентным. Токсигенность отдельных культур *E.coli* определяли следующим образом: культуры выращивали в МПБ в течение 3 суток, затем микробов удаляли центрифугированием при 4000 оборотов в минуту в течение 10 минут и надосадочную жидкость пропускали через мембранные фильтры с диаметром пор 0,22 мкм. Фильтрат проверяли на стерильность и после этого вводили белым мышам в дозе 0,2-1,0 мл внутрибрюшинно. От токсигенных культур *E.coli* мыши погибали через 4-36 часов в зависимости от дозы.

Вакцинацию коров и телят проводили в соответствии с наставлением по применению вакцины. Для стимуляции иммуногенеза и повышения резистентности животных применяли тимоген, который является дипептидом (глутамил-триптофан) и «Стимулин». «Стимулин» разработан на кафедре биологической и неорганической химии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на основе гидролизата тканей животного происхождения и микроводорослей хлореллы, обогащенной селеном.

Кровь у животных для исследований брали из хвостовой вены утром до кормления. В крови определяли количество форменных элементов с использованием гематологического анализатора Microsc-20, а также подсчетом в камере Горяева. Лейкоформулу устанавливали путем подсчета в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза. Гемоглобин определяли по методу Сали. Для оценки состояния естественной резистентности изучали лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови, фагоцитарную и функциональную активность нейтрофилов. Лизоцимную активность устанавливали фотоэлектроколориметрическим методом на КФК-2 с использованием тест культуры *Micrococcus Lysodekticus*. Бактерицидную активность сыворотки крови определяли фотоколориметрически в модификации О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой с применением тест культуры *E.coli*. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по Е.А. Кост, М.И. Стенко, И.П. Кондрахин с соавт., 1985. Функциональную активность нейтрофилов устанавливали в НСТ-тесте, с использованием в качестве тест культуры *E.coli*. Иммуноглобулины сыворотки крови оценивали по реакции

помутнения с сульфатом цинка. Количественное содержание классов иммуноглобулинов А,М,Г в сыворотках крови животных устанавливали методом розеткообразования по G.Mancini(1965) с использованием соответствующих антисывороток. Т- и В- лимфоциты определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана Е-РОК и ЕАС-РОК соответственно.

Концентрацию общего белка и белковых фракций, мочевины и глюкозы в сыворотках крови определяли на автоматическом анализаторе «Экспресс» фирмы Вауег. Полученный в ходе экспериментов цифровой материал подвергали обработке методами вариационной статистики с помощью сервисных программ и статистических функций программы Microsoft Excel операционной системы Windows XP с вычислением критерия достоверности по Стьюденту.

### 3 Общая характеристика скотоводческих хозяйств Бугульминского района, заболеваемости, этиологии и падежа телят

За 2014-2016 годы общее поголовье крупного рогатого скота в районе возросло от 4500 до 7873, в том числе коров с 1450 до 2160 голов. За этот период выход телят на 100 коров по району возрос с 82 до 96, падеж телят снизился с 7,5% до 4,03% по приплоду. По итогам 2016 года по району получено 2706 телят (выход на 100 коров 96), из них пало 83 (3,06%). Как видно из приведенных данных в КФХ и индивидуальном секторе падежа телят не наблюдалось.

Для изучения этиологической структуры инфекционной диареи и падежа телят нами проведено обследование ряда хозяйств района с 2014 по 2016 годы.

За период с 2014 по 2016 годы нами выделено от павших телят и посевов кала от отдельных телят 112 культур, в т.ч. 38 - E. coli, 5 – Salmonella Dublin, 8 - Proteus, 2 - klebsiella и др. (Таблица 2).

Таблица 2 – Результаты бактериологических и вирусологических исследований патологического материала

Наименование хозяйств	Выделено культур	В т.ч				
		E. coli	Salmonella	Proteus	Klebsiella	Ротавирус. инф/E. coli
ООО «Наратлы»	46	22	-	4	-	2/0
ООО «Рассвет»	5	-	1	-	-	-
ООО «Колос»	4	-	-	-	-	-
ООО «М.Джалиля»	32	15	4	1	-	1/1
КФХ	15	-	-	2	1	-
Индив. сектор	10	1	-	1	1	-
Всего	112	38	5	8	2	3/1



Анализируя полученные данные, следует отметить, что кишечная палочка оказалась преобладающим этиологическим фактором (33,9%) среди заболеваний телят в хозяйствах района. В отдельных случаях имело место смешанное течение инфекций среди телят: эшерихиоз сочетался с клибсиеллами, протеем и ротовирусной инфекцией. В двух хозяйствах наблюдался и сальмонеллез. Рото-коронавирусная инфекция в этиологии заболеваний телят составляет 2,7%

Клиническая и патологоанатомическая картина характерна для эшерихиоза, что подтверждалось и бактериологическими исследованиями. Однако лечебные и профилактические мероприятия не позволяли оздоровить хозяйства. Ситуация осложнялась хозяйственными условиями: отсутствием родильных отделений, нарушениями условий содержания и кормления сухостойных коров, а также несоблюдением приема новорожденных телят и их своевременной выпойки молозивом. В связи с этим в хозяйствах ООО «Наратлы» и ООО «М.Джалиля» было принято решение осуществлять специфическую профилактику колибактериоза, начиная с зимнего периода 2013 года. При этом была применена вакцина ОКЗ. Тем не менее, за 2013 и 2014 годы ликвидировать эшерихиозную диарею в этих хозяйствах не удалось. Поэтому возникла необходимость коррекции мероприятий по борьбе с эшерихиозной диареей. В связи с этим, нами проводилось изучение иммунного состояния стельных коров и новорожденных телят и коррекция их физиологического состояния и иммунного статуса. Результаты проведенных исследований явились основанием для проведения специфической профилактики диареи и колибактериоза телят.

#### **4 Биологические свойства выделенных культур *Escherichia coli***

За 2014-2016 годы нами выделено 38 культур *Escherichia coli*. Морфологические и культурально-биохимические свойства выделенных культур *E. coli* были сходны: в мазках они представляли собой грамтрицательные палочки, хорошо росли в МПБ и на МПА. На МПА колонии эшерихий были прозрачные с голубоватым оттенком, отдельные в виде серо-белых колоний. На средах Эндо и Андриевской вырастали колонии с круглыми краями с металлическим блеском и светло-розового цвета. Отдельные культуры (около 50%) обладали подвижностью. Выделенные культуры эшерихий ферментировали глюкозу, лактозу, манит, мальтозу и не сбраживали инозит и не обладали уреазной активностью. Наблюдались отличия между отдельными культурами по ферментации сахарозы, дульцита, адонита. У двух культур, выделенных из молока коров и одной культуры, изолированной из носоглоточной слизи теленка, отмечалась слабая ферментация лактозы. Биологические и антигенные свойства культур приведены в Таблице 3.

Таблица 3 – Биологические свойства выделенных культур *E.coli* от телят

п/п	Показатели	Количество изолятов	%
1	Выделено культур	38	100,0
2	Окраска по Граму- отрицательно	38	100,0
3	Патогенность для белых мышей	32	84,2
4	Агглютинация с комплексной антиадгезивной колисывороткой, в т.ч.	32	84,2
	-с анти А20 сывороткой	22	58,0
	- с анти К99 сывороткой	12	31,6
	-с антиF41 сывороткой	8	21,0
5	Агглютинация с анти К99 и А20 сыворотками	8	21,0
6	Токсигенность в т.ч.	35	92,1
	энтеротоксигенность	29	76,4

Выделенные от больных и павших телят изоляты *E. coli*, оказались в основном патогенными для белых мышей. Адгезивной активностью обладали 84,2%. Культуры эшерихий вызывали гибель белых мышей в дозе 200-300 млн. (LD 50) микробных клеток. Изолированные культуры оказались устойчивыми к тетрациклину, пенициллину, полимиксину, эритромицину, неомицину, левомицетину. В отношении их высокую бактерицидную активность проявляли гентамицин, стрептомицин, пролонгированные антибиотики – кобактан, интерспектин L, фармазин. Полученные данные применялись при лечении заболевших телят.

К концу беременности у коров содержание гемоглобина, эритроцитов, общего белка незначительно снижалось. Количество лейкоцитов и эозинофилов возросло на 7,6% и 9,7% соответственно ( $p < 0,05$ ). Концентрация альбуминов снизилась на 7,04%, глобулинов – возросла на 11,3%, коэффициент А/Г с  $0,86 \pm 0,15$  уменьшился до  $0,72 \pm 0,12$ , щелочной резерв снизился на 9,15%, содержание глюкозы повысилось на 16% ( $p < 0,05$ ). Несколько возросли показатели Ас АТ и Ал АТ.

На основании полученных данных, можно отметить, что к концу беременности у коров происходило нарушение кислотно-щелочного резерва, снижение биосинтеза белка и функции печени. По-видимому, это обусловлено недостаточным и несбалансированным кормлением и изменениями иммунобиологического статуса в организме.

Относительно низкие показатели бактерицидной, фагоцитарной активности, фагоцитарного индекса и функциональной активности нейтрофилов свидетельствуют о снижении резистентности сухостойных коров.

Количество иммуноглобулинов составляло  $13,8 \pm 1,3$  мг/мл. Бактерицидная активность сывороток крови в отношении *E. coli* была  $27,5 \pm 1,8$ . Фагоцитарная активность нейтрофилов составляла  $26,7 \pm 1,3$ , а фагоцитарный индекс всего  $3,3 \pm 0,3$ . Низкая фагоцитарная активность проявлялась и в функциональной активности нейтрофилов в НСТ-тесте. В спонтанном тесте активность нейтрофилов была на уровне  $6,4 \pm 0,6\%$ , в стимулированном -  $8,4 \pm 0,3\%$ .

К началу наших исследований, в ООО «Наратлы» было получено 527 телят, и падеж составил 78 голов, т.е. 14,8% к приплоду. В ООО «Колос», за 2014 год было получено 489 телят, и падеж составил 9,1% к приплоду. В обоих хозяйствах нет оборудованного родильного отделения. Основной причиной заболевания и падежа телят был колибактериоз. Поэтому с начала 2015 года начали вакцинацию коров в период сухостоя для создания колострального иммунитета. Согласно наставлению по применению вакцины проводили двукратную вакцинацию. В результате к началу 2016 года вакцинацией охватили все поголовье сухостойных коров и нетелей. Тем не менее, полностью устранить заболевание и падеж телят от колибактериоза не удалось, хотя и заболеваемость и падеж телят существенно снизились. За 2016 год в ООО «Наратлы» получено 596 телят. Соотношение падежа к приплоду снизилось в два раза и составило 7,21%. Аналогичная ситуация наблюдалась в ООО «Колос», где было получено 542 телят, а соотношение падежа к приплоду снизилось до 0,6%. Учитывая данную ситуацию и результаты собственных исследований, с конца 2016 года и в течение 2017 года вакцину ОКЗ применяли на фоне использования «Стимулина».

## **5 Изучение влияния Стимулина на показатели естественной резистентности**

### **5.1 Воспроизведение иммунодефицита у крыс и оценка иммунокорректирующей активности «Стимулина»**

Опыт проводили на 13 белых крысах с живой массой 198-212г. Из них трех умерщвляли эфирным наркозом в начале опыта для снятия исходных показателей.

Для моделирования иммунодефицитного состояния у крыс применяли циклофосфан. Его вводили внутривентрально в дозе 40 мг/кг массы тела два раза (первый и второй дни опыта).

До введения и через 3, 7, 14 и 21 суток после инъекции циклофосфана брали кровь для исследований из хвостовой вены. В конце опыта через 21 сутки пять опытных крыс умерщвляли наркозом. Для установления эффективности препарата при иммунодефиците, пяти крысам после двукратной инъекции циклофосфана внутримышечно вводили «Стимулин» в дозе 0,5 мл (10 мг сухого вещества в 1 мл). Первый раз инъекцию «Стимулина» проводили через одни сутки после последнего введения циклофосфана. Затем через пять дней инъекцию «Стимулина» повторяли. Гематологические исследования проводили через 14 и 21 сутки после последней инъекции циклофосфана.

Для устранения иммунодефицита пяти крысам после двукратной инъекции циклофосфана внутримышечно вводили «Стимулин», разработанный на кафедре биологической и органической химии Казанской ГАВМ, в дозе 0,5 мл (10 мг сухого вещества в 1 мл). Первый раз инъекцию «Стимулина» производили через одни сутки после последнего введения циклофосфана. Затем через пять дней инъекцию «Стимулина» повторяли. Гематологические исследования проводили через 14 и 21 сутки после последней инъекции циклофосфана. По истечении 21 суток опытных крыс умерщвляли и определяли массу тимуса и селезенки и их индексы.

На 21 сутки все гематологические показатели крыс после применения «Стимулина» возвратились почти до исходного уровня. У животных, получавших «Стимулин», в отличие от контрольных животных, наблюдалось небольшое увеличение живой массы, массы селезенки и тимуса и их индексы были близки к исходным показателям. Двукратная инъекция «Стимулина» способствовала устранению иммунодефицитного состояния у крыс и стабилизации состава крови.

Результаты этих опытов явились основанием для изучения влияния «Стимулина» на повышение иммуногенеза у коров и на колостральный иммунитет у телят.

### **5.2 Влияние «Стимулина» на физиологическое состояние и резистентность беременных коров и новорожденных телят**

Опыты проводили на двух группах сухостойных коров по 10 голов. Животным опытной группы дважды за 35-40 дней и 15-20 дней до отела вводили внутримышечно «Стимулин» в дозе 10 мл. За 5-10 дней до отела у животных опытной и контрольной групп брали кровь для исследований. Телята, родившиеся от коров опытной и контрольной групп, были подвергнуты дальнейшим исследованиям. Телятам, родившимся от опытной группы коров, на 3 и 5 дни вводили внутримышечно «Стимулин» в дозе 3 мл, а контрольная группа – без препарата.

У опытной группы коров содержание общего белка превышало показатели контрольной на 16%, глобулинов на 30%, аминокислотного азота на 9,5%. Количество иммуноглобулинов было на 14,1% выше контрольного уровня, сахара – на 7,2% ( $p < 0,05$ ). Бактерицидная и фагоцитарная активность у опытной группы коров превышали показатели контрольной группы на 11,4 и 5,2% соответственно, фагоцитарный индекс – на 32,2%, функциональная активность нейтрофилов в НСТ-тесте была выше в спонтанном и стимулированном тесте на 31,2 и 33,6% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют об усилении «Стимулином» гемопоеза, белкового и углеводного обмена, что оказывало положительное влияние на клеточно-гуморальные показатели организма стельных коров, что выражалось в более высоком уровне иммуноглобулинов и активации клеточных факторов резистентности.

От обеих групп коров были получены телята. От этих телят в первые и десятые сутки после рождения брали кровь для исследований.

До выпойки молозива количество общего белка и альбуминов у обеих групп телят были почти на одинаковом уровне. Аналогичная тенденция отмечалась и по глобулиновым фракциям. Содержание гамма-глобулинов у новорожденных телят было низким. После первой выпойки молозива у обеих групп телят общее количество белка немного возросло, но существенное нарастание произошло глобулинов, особенно гамма-глобулинов. При этом у телят, родившихся от коров, получавших «Стимулин», общее количество гамма-глобулинов было на 43,5% ( $p < 0,05$ ) выше показателей телят, родившихся от коров контрольной группы. Это, по-видимому, обусловлено более высокими показателями резистентности коров, получавших инъекции «Стимулина», что оказывало влияние и на содержание иммуноглобулинов в молозиве.

### **5.3 Влияние «Стимулина» на иммуногенез и резистентность телят при вакцинации вакциной ОКЗ**

Вакцинация не всегда создает напряженного иммунитета, особенно на фоне снижения резистентности организма телят. Поэтому возникает необходимость применения средств для повышения резистентности и иммунной реактивности животных. С учетом изложенного и недостаточной реактивности телят, нами использован иммуномодулятор Т-активин и «Стимулин» для коррекции резистентности и повышения иммунного ответа телят при смешанной инфекции в хозяйстве (колибактериоз и сальмонеллез).

В одном из хозяйств Бугульминского района была вспышка колибактериоза, который осложнился сальмонеллезом, что подтверждено выделением культур энтеропатогенной кишечной палочки и *Salmonella enteritidis*. Опыты проводили на двух группах телят 28-32 дневного возраста по 10 голов. Для иммунизации телят применяли ассоциированную вакцину против колибактериоза и сальмонеллеза, клебсиеллеза и протейной инфекции молодняка сельскохозяйственных животных и пушных зверей (вакцина ОКЗ). Вакцину вводили подкожно в дозе 1,5 см<sup>3</sup> однократно телятам первой группы с Т-активином 1,0 см<sup>3</sup> (согласно инструкции по применению). Телятам второй группы при вакцинации вместо Т-активина вводили 8 см<sup>3</sup> «Стимулина».

После вакцинации телят в клиническом статусе существенных изменений не наблюдалось, за исключением кратковременного (на 8-12 часов) повышения температуры тела (на 0,5-0,8<sup>0</sup>С) на вторые сутки.

В сыворотках крови телят до вакцинации обнаруживались антитела к *E.coli* в титрах 0,95-1,46log<sub>2</sub>. Антител против сальмонеллеза не выявлялось. Бактерицидная активность сывороток составляла 33,4±1,72 (Таблица 4). Через 14 суток после вакцинации наблюдалось повышение титра эшерихиозных антител и бактерицидной активности. В частности, титры в РА к *E. coli* достигли в первой группе телят к антигену К-99 до 5,44±0,12 и К-88 – 5,02-5,44 log<sub>2</sub>, сальмонеллезные антитела – 4,02±0,48 log<sub>2</sub>. Бактерицидная активность сыворотки крови возросла на 32,3% от исходного уровня. Через 30 дней титры антител у телят первой группы возросли на 25-33%, БА – на 21,5%.

Аналогичная тенденция наблюдалась после вакцинации телят второй группы (на фоне инъекции «Стимулина»). Однако у этой группы телят

интенсивность иммунного ответа была более выраженной, о чем свидетельствуют более высокие титры антител и бактерицидная активность сыворотки крови.

Таблица 4–Титры специфических антител и бактерицидная активность сывороток крови телят (n=5)

Сроки исследования	Титры антител ( $\log_2$ )			БА E. coli
	E.Coli		Salmonella enteritidis	
	K-99	K-88		
1 группа – Вакцина + Т-активин				
До вакцинации	1,46±0,17	0,95±0,2	-	33,4±1,72
Через 14 суток	5,44±0,12	5,02±0,52	4,02±0,38	44,2±2,73
Через 30 суток	6,61±0,39	6,67±0,38	5,24±0,39	53,7±3,92
2 группа – Вакцина + «Стимулин»				
До вакцинации	1,26±0,21	0,85±0,13	-	29,7±2,15
Через 14 суток	6,13±0,37	6,25±0,41	6,21±0,37	48,9±2,35
Через 30 суток	7,12±0,41	7,18±0,51	7,3±0,47	63,7±4,71

На 14 сутки после вакцинации эшерихиозные антитела у телят второй группы превышали показатели первой группы на 12,6-23,5% ( $p<0,05$ ). Интенсивность синтеза противосальмонеллезных антител также была существенно выше. Бактерицидная активность сыворотки крови телят второй группы на 10-18% ( $p<0,05$ ) была выше по сравнению с первой группой. У телят второй группы более высокий уровень антител наблюдался и на 30-е сутки после вакцинации.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о стимуляции иммуногенеза и резистентности у телят комплексным препаратом «Стимулином» по сравнению с Т-активином. Среди иммунизированных телят в течение двух месячного наблюдения вспышки эшерихиоза и сальмонеллеза не наблюдались.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения «Стимулина» для повышения резистентности и иммуногенеза телят при вакцинации против колибактериоза и сальмонеллеза.

#### **5.4 Изучение влияния «Стимулина» и тимогена на показатели неспецифической резистентности и рост телят**

Опыты проводили на трех группах телят в ООО «Наратлы» Бугульминского района РТ. Были сформированы три группы телят по пять голов одно-двух суточного возраста. Первая группа – контроль (инъекция 5 мл физиологического раствора хлористого натрия). Вторая группа – внутримышечная инъекция тимогена в дозе 250 мкг/гол в объеме 5 мл, двукратно с интервалом 7 дней. Третья группа – двукратная инъекция «Стимулина» в дозе 5 мл/гол. Через 10 дней после второй инъекции препаратов от телят брали кровь из хвостовой вены. Результаты морфологических

исследований крови телят на фоне применения иммуномодуляторов приведены в таблице 5.

Таблица 5–Морфологические показатели крови телят на фоне применения иммуномодуляторов (n=5)

Показатели	Группы		
	первая (контроль)	вторая (тимоген)	третья («Стимулин»)
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,91±0,36	5,21±0,28	5,48±0,36
Лейкоциты, $10^9/л$	5,78±0,41	5,97±0,37	6,02±0,43
Лимфоциты, %	48,1±3,82	51,4±2,42	53,4±2,75
Т-лимфоциты, тыс/мкл	2,38±0,14	2,64±0,27	3,53±0,38
В-лимфоциты, тыс/мкл	0,63±0,03	0,77±0,08	0,84±0,04
Моноциты, %	6,8±0,17	6,1±0,17	6,6±0,17
Нейтрофилы			
-п/яд, %	3,1±0,17	2,7±0,11	3,3±0,15
-с/яд, %	39,6±2,56	37,3±3,15	34,2±2,81
Базофилы, %	1,1±0,11	1,4±0,05	2,0±0,18
Эозинофилы, %	1,3±0,02	1,1±0,05	1,5±0,06

Анализируя полученные данные, следует отметить, что изучаемые показатели соответствуют физиологическим нормам у всех трех групп телят.

У телят первой группы количество эритроцитов составляло  $4,91±0,36×10^{12}/л$ , т.е. находилось на нижнем уровне физиологической нормы, что свидетельствует о начале развития анемии. У телят второй и третьей группы содержание эритроцитов соответственно на 6% и 11,2% было выше показателей контрольной группы.

У телят, получавших тимоген и «Стимулин» регистрировалось незначительное (2-4%) повышение общего количества лейкоцитов и лимфоцитов на фоне снижения нейтрофилов. У них наблюдалась тенденция нарастания общего количества Т- и В- лимфоцитов. У телят, получавших тимоген и «Стимулин», количество Т- лимфоцитов превышало контрольный уровень на 10,9% и 33% соответственно ( $p<0,05$ ). Содержание В- лимфоцитов у второй и третьей опытных группах телят также было выше на 18% и 37,1% ( $p<0,05$ ). Это свидетельствует о стимуляции клеточных факторов резистентности организма телят указанными препаратами, что подтверждается и результатами определения показателей неспецифической резистентности и содержанием общего количества иммуноглобулинов (Таблица 6).

Таблица 6–Показатели неспецифической резистентности телят при применении тимогена и «Стимулина» (n=5)

Показатели	Группы		
	1 Контроль	2 тимоген	3 «Стимулин»
БА, %	25,6±0,21	29,7±1,7	30,6±1,6
ЛА, %	19,4±0,3	24,3±1,3	26,1±1,7
ФА, %	45,3±1,1	48,7±2,1	51,7±1,9
ФИ	1,5±0,1	1,7±0,1	1,8±0,1
Иммуноглобулины, мг/мл	6,2±0,17	7,1±0,21	7,5±0,21

После рождения живая масса телят составляла 31,9-32,5 кг. К двухмесячному возрасту их масса достигла 67,3-69,4 кг. За этот период среднесуточный прирост телят первой группы оказался 580 г, во второй – 599 г, в третьей – 625 г. Таким образом, тимоген и «Стимулин» оказывали стимулирующее действие на рост телят. Среднесуточный прирост телят второй группы на 3,3% был выше контрольного уровня, а в третьей группе на 7,8%.

Обобщая полученные результаты, можно констатировать, что тимоген и «Стимулин» стимулируют клеточно-гуморальные показатели новорожденных телят, активизируют бактерицидную, лизоцимную активность, фагоцитоз и биосинтез иммуноглобулинов, что способствует более высокому приросту.

### **5.5 Влияние тимогена и «Стимулина» на иммуногенез и показатели колострального иммунитета при вакцинации коров вакциной ОКЗ**

Применяющиеся вакцины не всегда создают напряженный иммунитет из-за низкой реактивности организма животных, возникающей под влиянием различных неблагоприятных факторов. Поэтому возникает необходимость использования иммуномодуляторов для активизации существующей в организме универсальной системы биорегуляции, действующей посредством клеточных медиаторов. Для повышения эффективности колострального иммунитета применяли вакцину ОКЗ в сочетании с тимогеном и «Стимулином». Первую группу беременных коров (10 голов) в сухостойный период иммунизировали вакциной ОКЗ за 40-45 дней до отела в сочетании со «Стимулином». Вторую группу сухостойных коров (10 голов) иммунизировали вакциной ОКЗ в сочетании с тимогеном. Третья группа коров (5 голов) была подвергнута вакцинации двукратно в дозе 5 мл с интервалом 12 дней, согласно наставлению по применению вакцины ОКЗ (контроль). Вакцину вводили подкожно в область шеи. Предварительно вакцину разбавляли соответственно с 0,01% раствором тимогена или «Стимулина». Затем по 10 мл препарата вводили подкожно соответственно коровам первой и второй опытных групп. За вакцинированными животными вели ежедневное клиническое наблюдение. В сыворотках крови и молозиве коров и новорожденных телят определяли титр антител. После вакцинации общее состояние коров оставалось без существенных изменений. У отдельных коров в первые сутки после инъекции вакцины отмечалось кратковременное повышение температуры тела на 0,5-



0,8<sup>0</sup>С. На месте инъекции в течение 3-7 дней наблюдалась местная реакция в виде припухлости размером с лесной орех. Все опытные и контрольные коровы благополучно отелились через 45-50 дней после вакцинации. Новорожденные телята были жизнеспособными, охотно принимали молозиво, активно передвигались. Через 15 дней после вакцинации у коров определяли титры специфических антител в сыворотке крови к *E.coli* и *Salmonella Dublin*.

Результаты анализов представлены в таблице 7. Из полученных данных следует, что иммунный ответ на вакцинацию сопровождается выработкой специфических антител.

Таблица 7 – Титры специфических антител сывороток крови коров ( $\log_2, n=5$ )

Группы коров	титр антител к антигенам	
	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella Dublin</i>
1-я группа («Стимулин»)	9,7±0,3	7,2±0,2
2-я группа (тимоген)	8,7±0,4	6,5±0,3
3-я группа (контроль)	7,2±0,3	5,2±0,3

«Стимулин» и тимоген стимулировали синтез специфических антител к обоим антигенам. В первой группе титры специфических антител к *E.coli* превышали контрольный уровень в 1,34 раза, во второй – 1,21 раза ( $p<0,05$ ). Аналогичная тенденция отмечалась по биосинтезу антител к *Salmonella Dublin*. У первой группы в 1,38 и во второй – в 1,25 раза ( $p<0,05$ ) выше контрольных показателей.

Иммунологический статус теленка в первые дни после рождения зависит от количества употребленного им молозива в первые часы жизни и уровня иммуноглобулинов в молозиве коров, а также факторов окружающей среды.

Весьма важным фактором в защите новорожденных телят является колостральный иммунитет, который обусловлен содержанием специфических антител в молозиве. Иммуноглобулины защищают организм животного от чужеродных факторов, блокируя их биологическую активность, а также поддерживают иммунный статус, участвуя в запуске других механизмов иммунологической реактивности организма. Поэтому мы определяли содержание специфических антител в первой партии молозива коров и сыворотках крови двухсуточных новорожденных телят после выпойки их молозивом.

Титры антител в РА к *E.coli* в молозиве коров, получавших вакцину со «Стимулином», составили 8,5±0,3, во второй - 7,6±0,3, в третьей - 6,5±0,2. Следовательно, титры антител к *E.coli* в молозиве коров, получавших вакцину со «Стимулином» превышали контрольный уровень на 12% ( $p<0,05$ ) по сравнению с группой коров, вакцинированных в сочетании с тимогеном.

Аналогичная тенденция наблюдалась и по содержанию в молозиве специфических антител к сальмонеллам. Более высокий уровень специфических антител регистрировался в сыворотках крови телят после приема молозива: у телят первой группы к *E.coli*  $8,2 \pm 0,3$  и к *Salmonella* Dublin  $7,2 \pm 0,3$ ; во второй группе –  $7,7 \pm 0,3$  и  $6,4 \pm 0,2$  соответственно, тогда как у контрольной группы значительно ниже.

Анализируя полученные данные, можно констатировать, что «Стимулин» и тимоген способствовали более интенсивной выработке специфических антител у коров и более высокому уровню их в сыворотке молозива. В результате содержание специфических антител оказалось значительно больше и в сыворотках крови телят, получавших молозиво. При этом «Стимулин» оказался более эффективным по сравнению с тимогеном.

Полученные данные подтвердились и при изучении превентивных свойств сыворотки крови вакцинированных коров. Для этого проводили опыты на белых мышах с массой 16-18г, которым за одни сутки до заражения вводили подкожно  $0,5 \text{ см}^3$  смесь сыворотки крови коров соответствующей группы. Затем их заражали внутрибрюшинно смывом агаровой культуры *E.coli* 09 K99 в дозе 5 млн. м.к.

Сыворотки крови вакцинированных коров обладали высокими превентивными свойствами. Наиболее высокая превентивная активность была у сыворотки первой группы коров, которая предотвращала 90% мышей от гибели после инфицирования *E.coli*, при 100% гибели контрольных (интактных). Выживаемость мышей второй и третьей групп составила 80% и 70% соответственно.

Обобщая результаты проведенных исследований, можно отметить, более высокую иммуностимулирующую активность «Стимулина» по сравнению с тимогеном. Кроме высокой активности «Стимулин» отличается и более низкой стоимостью. Одна доза (10мл) стоит 10 рублей, тогда как одна доза тимогена составляет 25 рублей.

#### **5.6 Оценка эффективности сочетанного применения вакцины ОКЗ и «Стимулина» в условиях производства**

В связи с получением положительного эффекта от применения «Стимулина» в ограниченных опытах на коровах и телятах с четвертого квартала 2016 года начали осуществлять вакцинацию сухостойных коров в хозяйстве вакциной ОКЗ в сочетании со «Стимулином». Беременных коров за 40-45 дней до предполагаемого отела двукратно вакцинировали вакциной ОКЗ согласно наставлению в дозе  $5 \text{ см}^3$  с интервалом 12 дней в сочетании со «Стимулином» в дозе 5 мл.

В 2017 году по Бугульминскому району по данной схеме вакцинировали вакциной ассоциированной инактивированной против колибактериоза, сальмонеллеза, клебсиеллеза и протейной инфекции молодняка сельскохозяйственных животных и пушных зверей (ОКЗ) - 2526 коров и телят. Благодаря проведению работ с маточным поголовьем крупного рогатого скота

и новорожденными телятами, падеж телят по району снизился на 21,7% по сравнению с 2015-2016 годами.

За 2017 год в ООО «Рассвет» падеж новорожденных телят не наблюдался, а в ООО «Наратлы» снизился в два раза и по отношению к приплоду составил 3,4%, тогда как за 2016 год был на уровне 7,21%.

Расчет экономической эффективности. По итогам 2017 года в ООО «Наратлы» пало на 26 телят меньше по сравнению с 2016 годом. Стоимость 1 теленка составляет 2968 рублей. Экономический эффект из расчета на 1 дозу из-за сохранности телят составил:

$$2968 \text{ руб.} \times 26 = 83168 \text{ руб.} \quad 83168 - 3500 = 79668 \text{ руб.} \quad : 700 \text{ доз} = 113,84$$

Стоимость 700 доз Стимулина – 3500 руб.

### **5.7 Оценка эффективности комплексных препаратов для улучшения воспроизводства стада крупного рогатого скота**

С учетом ранее полученных данных, в ООО «Наратлы» нами был апробирован комплекс мероприятий с использованием препаратов «Стимулин» и «Фераминовит». Препараты применяли для стимуляции половой охоты, сохранения эмбрионов от гибели и коррекции обменных процессов у коров и телят. Обобщенные результаты исследований по апробации системных мероприятий приведены в таблице 8.

Таблица 8 – Влияние на воспроизводство скота системы мероприятий

№п/п	Наименование мероприятий	Сроки	Колич. голов	
			опыт.	контр.
1.	Стимуляция половой охоты – инъекция «Стимулина»	Через 1 месяц после отела	20/18	20/14
2.	Профилактика эмбриональной гибели – инъекция «Стимулина»	4-6 день после осеменения	20/20	20/18
3.	Обеспечение благополучия отела – инъекция «Фераминовита»	За 5-7 дней до отела	20/19	20/17
4.	Профилактика кетоза – инъекция «Фераминовита»	на 5-7 день после отела	20/0	20/2
5.	Повышение жизнеспособности новорожденных телят – инъекция «Фераминовита»	на 3-5 дни после рождения	20/0	20/5

При отсутствии половой охоты через 30-35 дней после отела для ее стимуляции проводили внутримышечную инъекцию «Стимулина» в дозе 10 мл 20-ти коровам, из которых в течение следующего месяца в охоту пришли 18 (90%), а в контрольной группе из 20-ти коров – только 14 (70%).

Для профилактики эмбриональной гибели через 4-6 дней после оплодотворения вводили «Стимулин» и при контроле беременности через 3 месяца по УЗИ у всех (100%) коров опытной группы была подтверждена беременность, а у контрольной группы у двух коров беременность отсутствовала, хотя при первичном ультразвуковом исследовании у всех коров констатировали наличие эмбрионов.

Инъекции «Фераминовита» за 5-7 дней до отела способствовали благополучному отелу без осложнений у 95% опытных коров. Тогда как в контрольной группе, у 15% животных наблюдались осложнения: родильный парез у одной коровы, задержка последа у двух. В опытной группе коров у одной был установлен мастит. На фоне применения «Фераминовита» на 5-7 дни после отела у всех 20-ти коров повышения уровня кетоновых тел не наблюдалось, тогда как в контрольной группе у двух коров, количество кетоновых тел достигло 13,5-15,1 мг%.

Часто у новорожденных телят регистрировалась анемия, которая проявлялась на 7-10 дни. Инъекционное применение «Фераминовита» на 3-5 дни после рождения телят профилактировало развитие анемии, а у контрольной группы у 25% телят уровень гемоглобина и эритроцитов составил соответственно  $5,2 \pm 0,3 \cdot 10^{12}/л$  и  $93,7 \pm 5,7$  г/л, тогда как у опытной группы телят  $7,9 \pm 0,5 \cdot 10^{12}/л$  и  $101,2 \pm 5,8$  г/л соответственно ( $p < 0,05$ ).

Результаты проведенных исследований учтены при подготовке «Системы мероприятий по улучшению воспроизводства крупного рогатого скота» и «Временных ветеринарных правил по применению Стимулина», утвержденных начальником ГУВ КМ Республики Татарстан 12.09.2016г.

### **6 Заключение**

В настоящее время наиболее перспективным в борьбе с эшерихиозами телят является повышение специфической резистентности их организма путем выпаивания молозива от вакцинированных коров и телят.

Выполненные исследования по изучению показателей резистентности коров и телят и повышению эффективности колострального иммунитета обуславливают следующие выводы:

1. На фоне снижения естественной резистентности сухостойных коров, колибактериоз телят в обследованных хозяйствах имеет широкое распространение в связи с нарушениями условий содержания и кормления животных, что подтверждено выделением энтеропатогенных штаммов эшерихий, на долю которых приходилось 84,2% из числа изолированных культур.

2. Среди поголовья телят обследованных хозяйств циркулируют эшерихии, на долю которых приходилось 33,9%, протей – 7,1%, сальмонеллы – 4,4%, клебсиеллы – 0,9%, ротавирусы – 2,7%. В отдельных случаях наблюдалось и смешанное течение эшерихиоза с клебсиеллами, протеем и ротавирусной инфекцией.

3. Колостральный иммунитет у телят, полученных от коров, вакцинированных инактивированной вакциной ОКЗ против колибактериоза, сальмонеллеза, клебсиеллеза и протейной инфекции, создается недостаточно напряженным.

4. Комплексный препарат «Стимулин» устраняет вторичный иммунодефицит у крыс, повышает естественную резистентность беременных коров и полученных от них телят. После двукратной инъекции «Стимулина» у опытной группы коров содержание общего белка превышало контрольный

уровень на 16%, глобулинов - на 30%, иммуноглобулинов – на 14% ( $p < 0,05$ ). Показатели бактерицидной фагоцитарной активности, фагоцитарного индекса были соответственно на 11,4%, 16,1% и 27,1% выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Функциональная активность нейтрофилов в НСТ-тесте в спонтанном и стимулированном вариантах превышали контрольные показатели на 31,2% и 33,6% ( $p < 0,05$ ). У новорожденных телят, полученных от опытной группы коров, клеточно-гуморальные показатели существенно превышали контрольный уровень.

5. «Стимулин» и тимоген оказывали положительное влияние на иммуногенез и резистентность телят при вакцинации с вакциной ОКЗ. При этом титры специфических антител против эшерихий К-99, К-88 и сальмонелл у телят, получавших «Стимулин», были на 12,6-23,5% и 39,3-54,0% выше ( $p < 0,05$ ), по сравнению с телятами, которым вводили тимоген. Бактерицидная активность сывороток крови у телят второй группы («Стимулин») на 10-18% была также выше ( $p < 0,05$ ).

6. При иммунизации беременных коров вакциной ОКЗ в сочетании со «Стимулином» (первая группа) титры специфических антител против эшерихий и сальмонелл в сыворотках крови и молозиве достоверно превышали контрольный уровень (вторая – тимоген, третья – без иммуномодулятора). Превентивная активность сывороток крови у коров первой группы, также была выше.

7. Проведение вакцинации стельных коров вакциной ОКЗ в сочетании со «Стимулином» и разработанные системы мероприятий, позволили снизить падеж телят на 21,7% в 2017 году по сравнению с 2015-2016 годами. При этом экономический эффект от применения «Стимулина» составил 79668 рублей (113,84 рубля на 1 дозу «Стимулина»).

#### **Практические предложения**

Для профилактики колибактериоза и сальмонеллеза телят, целесообразна вакцинация сухостойных коров и телят в сочетании со «Стимулином», согласно разработанных нами «Временных ветеринарных правил по применению стимулина» и проведение «Системы мероприятий по улучшению воспроизводства», утвержденных Начальником ГУВ КМ Республики Татарстан 12.09.2016 г.

#### **Список научных работ опубликованных по теме диссертации**

1. Алимов, А.М. Влияние Стимулина на поствакцинальный антителогенез у коров / А.М. Алимов, Бахлуль Хосин, М.А. Алимов, Р.Ф. Сайфутдинов // Ученые записки Казанской ГАВМ. – 2014. – Т.219. – С.23-26.\*
2. Сайфутдинов, Р.Ф. Влияние Стимулина на иммуногенез и резистентность телят при вакцинации ОКЗ / Р.Ф. Сайфутдинов, А.М. Алимов, Р.Р. Лартон // Ученые записки Казанской ГАВМ. – 2017. – Т.230. – С. 126-128.\*
3. Алимов, А.М. Влияние Стимулина на физиологическое состояние и резистентность сухостойных коров и телят / А.М. Алимов, Р.Ф. Сайфутдинов,

Е.Ю. Микрюкова // Ученые записки Казанской ГАВМ. – 2017. – Т.232(IV). – С. 5-8.\*

4. Сайфутдинов, Р.Ф. Влияние Стимулина на резистентность коров и телят / Р.Ф. Сайфутдинов, А.М. Алимов // Мат. Международной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения В.А. Киршина «Актуальные проблемы ветеринарной медицины», 5-6 апреля 2018 г. г.Казань ФГНУ ФЦТРБ-ВНИВИ. – С.308-311.

5. Сайфутдинов, Р.Ф. Стимуляция колострального иммунитета телят к колибактериозу / Р.Ф. Сайфутдинов, А.М. Алимов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК», посвященной 145-летию Академии. – Казань: Казанская ГАВМ, 2018. – С.146-150.

6. Алимов, А.М. Показатели естественной резистентности импортного молочного скота в новых условиях обитания / А.М. Алимов, М.А. Алимов, Р.Ф. Сайфутдинов // Ученые записки Казанской ГАВМ – 2018. - Т. 235(III). - С. 4-6.\*

