

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Министерство образования Нижегородской области

Федеральное
государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования



Нижегородская
государственная
сельскохозяйственная
академия

В. И. Великанов А. В. Кляпнев
Л. В. Харитонов С. С. Терентьев

**Физиологическое состояние,
становление неспецифической резистентности
и иммунологического статуса телят раннего
постнатального периода онтогенеза
после применения Тимогена, Полиоксидония,
Ронколейкина и Синэстрола 2 %
коровам матерям перед отелом**

Нижегород
2020 год

УДК 636.2.053.055:612.017.1:612.018

ББК 48.5

В27

Рецензенты:

А. С. Зенкин — зав. кафедрой морфологии, физиологии и ветеринарной патологии ФГБОУ ВО «НИМГУ им. Н. П. Огарева», д-р .биол. наук, профессор

Ф. А. Медетханов — зав. кафедрой фармакологии, токсикологии и радиобиологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана», д-р .биол. наук, доцент

Л. В. Бардахчиева — профессор кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», д-р ветеринар. наук, доцент

В27 Великанов, В. И.

Физиологическое состояние, становление неспецифической резистентности и иммунологического статуса телят раннего постнатального периода онтогенеза после применения Тимогена, Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола 2 % коровам матерям перед отелом: коллективная монография. / В. И. Великанов, А. В. Кляпнев, Л. В. Харитонов, С. С. Терентьев — Н. Новгород: ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА, 2020. — 224 с.:

ISBN 978-5-6043868-2-8

В настоящей монографии представлены сведения о современных ветеринарных препаратах применяемых в животноводстве для повышения неспецифической резистентности и сохранности новорожденных и телят молочного периода выращивания.

На основе обобщения литературных данных и результатов собственных исследований авторов изложены современные представления о физиологическом состоянии, становлении неспецифической резистентности и иммунного статуса телят раннего постнатального периода онтогенеза после применения Тимогена, Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола 2 % коровам-матерям перед отелом.

Монография предназначена для практических ветеринарных врачей, научных работников и студентов ветеринарного факультета.

Печатается по решению редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО «Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии»

© ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», 2020

© Коллектив авторов, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	5
1.1. Морфофункциональные особенности организма физиологически зрелых новорожденных телят	6
1.2. Иммуитет и неспецифическая резистентность телят в антенатальный и ранний постнатальный период	32
1.3. Роль молозива в становлении колострального иммунитета и неспецифической резистентности новорожденных телят	49
1.4. Возрастная динамика естественной резистентности молодняка крупного рогатого скота	54
1.5. Современные ветеринарные препараты, применяемые в животноводстве для повышения неспецифической резистентности и сохранности новорожденных и телят молочного периода выращивания	56
1.6. Тимоген, Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2 % — стимуляторы иммунобиологической реактивности	110
2. Основное содержание работы	125
2.1. Формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят после применения Тимогена	134
2.2. Изучение некоторых показателей неспецифической резистентности новорожденных телят после применения Полиоксидония в антенатальный период	137
2.3. Формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят под действием Ронколейкина	148

2.4. Влияние введения глубококостельным коровам препарата Синэстрол 2 % на становление естественной резистентности у новорожденных телят.	157
2.5. Влияние введения глубококостельным коровам Синэстрола 2 %, а также Ронколейкина на становление естественной резистентности у новорожденных телят.	164
2.6. Экономическое обоснование применения препаратов Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2 %, а также сочетания Синэстрола 2 % и Ронколейкина коровам матерям с целью стимуляции колострального иммунитета и неспецифической резистентности у полученных новорожденных телят.	170
3. Заключение	175
Список сокращений и условных обозначений	191
Список литературы	192

1. Введение

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.

Воздействие на организм многочисленных антропогенных факторов в условиях современного интенсивного животноводства наряду с нарушением технологии кормления и содержания, а также широкое применение антибактериальных и биологических препаратов приводит к нарушению взаимодействия между животными и окружающей средой и изменению обменных процессов в организме животных (Донник, И. М., 2016; Дерезина Т. Н., 2017), что приводит к снижению неспецифической резистентности и иммунитета, функциональным и морфологическим нарушениям (Суворов, Б. В., 2019).

В большинстве стад с низкой концентрацией иммуноглобулинов в сыворотке крови телят наблюдаются серьезные вспышки заболеваний (Плященко С. И., Сидоров В. Т., 1979).

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

Научное обоснование оптимальных условий содержания и кормления новорожденных сельскохозяйственных животных в различные фазы раннего постнатального периода развития, а также эффективных методов профилактики и лечения болезней молодняка должно опираться на всесторонние знания его морфофункциональных и биохимических особенностей.

1.1. Морфофункциональные особенности организма физиологически зрелых новорожденных телят

Большой вклад в изучение физиологии сельскохозяйственных животных антенатального и ранних фаз постнатального периода развития внесли ученые кафедры физиологии Казанского ордена Ленина ветеринарного института им. Н. Э. Баумана В. Ф. Лысов, Т. Е. Костина, В. И. Максимов, Н. В. Садовников, А. И. Кузнецов, Л. Н. Фесенко, А. М. Максимов, Н. Г. Игнатъев, А. Г. Хуснуллин, А. Х. Кадыров.

У новорожденных животных возможно широкое варьирование физиологических констант. В этой связи по соответствию особенностей физиологических отправления организма, специфических для данной фазы развития, их истинному календарному возрасту новорожденных делят на физиологически зрелых и физиологически незрелых.

Физиологически зрелыми называются такие новорожденные животные, у которых физиологические показатели соответствуют их истинному календарному возрасту.

Физиологически незрелыми называют таких новорожденных животных, у которых физиологические показатели не соответствуют их истинному календарному возрасту. От физиологически зрелых новорожденных незрелые отличаются особенностями своей физиологии, появившимся в результате выраженной задержки развития. Чаще причиной физиологической незрелости является торможение гестационной доминанты у беременной самки стрессовыми раздражителями, возникающей стрессовой доминантой. Генез физиологической незрелости может быть связан и с наследственными факторами.

Физиологически зрелые животные характеризуются определенными физиологическими особенностями.

Вес новорожденного теленка составляет 20–45 кг или 7–9 % веса матери. По среднему весу при рождении можно вычислить примерный вес взрослого животного и среднесуточный привес, который можно получить при кормлении вволю. Выявляется такая закономерность, чем меньше вес новорожденного животного при рождении, тем меньше абсолютная интенсивность его роста в ранний постнатальный период.

Вес новорожденного животного зависит от уровня кормления матери. При плохом кормлении матери, особенно в последней стадии стельности, вес новорожденного животного бывает меньше. При хорошем кормлении возрастает вес новорожденного животного.

Длина новорожденного теленка равна 70–95 см. У новорожденных телят имеется 4–6 резцов и 12 коренных зубов.

У новорожденных телят ректальная температура составляет 37,6–38,4 °С. В первый день жизни она повышается до 38,7–38,9 °С, позже достигает 39,2–39,5 °С.

У физиологически зрелых телят через 8–10 дней отпадает культия пуповины.

Сельскохозяйственные продуктивные животные рождаются с морфофункционально созревшей нервной системой, осуществляющей рефлекторную деятельность. Нервная система по И. П. Павлову представляет собой комплекс анализаторных приборов. В этот комплекс входят периферические образования, воспринимающие изменения условий внешней и внутренней среды (рецепторы), нервы, проводящие пути и клеточные мозговые концы. Импульсы от рецепторов, поступающие в центральную нервную систему, могут на различных уровнях переключаться через вставочные нейроны на эффекторные системы и рефлекторно приводить в действие различные органы.

У новорожденных животных проявляются рефлексы как общего, так и местного характера почти со всех рецепторных приборов. Ряд рефлексов формируется после рождения.

В приспособительных реакциях новорожденного животного большое значение имеет ориентировочный рефлекс на звук, на свет, движущийся предмет и другие раздражители, проявляющиеся в различных формах исследовательской деятельности. Ориентировочный рефлекс способствует образованию условных рефлексов. В первые дни жизни животных ориентировочный рефлекс имеет обобщенный характер. С ростом и развитием животного, с дальнейшим созреванием анализаторных систем и коры головного мозга начинают преобладать специализированные реакции. У новорожденных животных проявляется ряд пищевых (сосательный), двигательных (движение головы, хвоста) и защитных (мигательный) рефлексов на тактильные раздражения определенных зон головы. С возрастом нарастает чувствительность к болевым стимулам. На холодовые и тепловые раздражения у новорожденных животных возникают общие и местные двигательные реакции. В первый же день жизни у животных устанавливается взаимосвязь влияний с вестибулярного

аппарата, проприорецепторов шеи, туловища, суставов, сухожилий, зрительных рецепторов, обеспечивающих рефлексы перераспределения мышечного тонуса, сохранение позы в покое и при двигательной активности. Сразу после рождения начинает функционировать вкусовая и обонятельная рецепция. Самыми ранними условными рефлексами являются интероцептивные рефлексы. Кормление животных в строго определенное время ведет к образованию условных рефлексов на 3–4 день жизни. Рефлексы проявляются в пробуждении и беспокойстве, повышении содержания лейкоцитов в крови за несколько минут до кормления. Позже вырабатывается значительное количество условных рефлексов как положительных, так и тормозных на экстероцептивные раздражения (рецепторов кожи, зрительных и слуховых).

К моменту рождения у животных достигают относительно большой степени совершенства механизмы нейрогуморальной регуляции. Конечный приспособительный эффект достигается включением элементов разных тканей организма в общие функциональные системы, независимо от созревания того или иного органа.

У новорожденных животных отмечается нарастание образования в гипоталамусе соматолиберина, кортиколиберина и тиролиберина. У новорожденных животных в крови определяются высокие концентрации соматотропного гормона. У телят концентрация его составляет 18 нг/мл и более, а скорость секреции 47,0 мкг/кг/сутки и выше. Интенсивность синтеза адренокортикотропного гормона у животных в фазу новорожденности превосходит таковую взрослых животных.

В ранние фазы генеза в гипофизе животных мало гонадотропинов. В фазу новорожденности отмечается высокая антидиуретическая активность гипофиза. Активность окситоцина повышается в ранние фазы постнатального периода. Содержание антидиуретического гормона и окситоцина в крови нарастает у животных постепенно в ранние фазы постнатального развития. С возрастом животных отмечается повышение инкреции эпифизом адреногломерулотропина и соответственно совершенствование регуляции содержания натрия и калия крови. Инкреция

мелатонина эпифизом у новорожденных животных, наоборот, постепенно уменьшается. Соответственно уменьшению инкретции мелатонина происходит ускорение развития семенников.

У новорожденных животных инкреторная функция щитовидной железы сравнительно высока: она уменьшается и нарастает постепенно, достигая максимума к периоду половой зрелости. Новорожденные животные слабо реагируют на введение тироксина. Образование кальцитонина щитовидной железой осуществляется интенсивно уже в фазу новорожденности. В зубной железе у новорожденных животных обнаруживается гормон тимозин, стимулирующий лимфопоэз и образование иммунных тел.

В фазу новорожденности у животных отмечается повышенная активность надпочечников. Вес их составляет в расчете на 1 м² поверхности тела у телят 2358 мг. В надпочечниках определяется адреналина и норадреналина у телят — 3419 и 8422 мкг/г/м² больше, чем у взрослых. Показателем интенсивности инкретции гормонов железой является выведение гормонов с мочой. Содержание кортикостероидов и катехоламинов в суточном количестве мочи у животных в фазу новорожденности высокое.

У новорожденных животных активно функционирует инсулярный аппарат. У телят в 1 г ткани поджелудочной железы определяется около 12,0 интерн. ед. инсулина (у взрослых коров — около 8,0 ед.).

В ранние фазы развития у животных инкреторная функция гонад низка; она повышается с ростом и развитием животных неравномерно.

В фазу новорожденности у животных повышена инкреторная функция желез, образующих гормоны с преимущественно анаболическими влияниями. Возникающие в организме после рождения преобразования физиологических отправления связаны с переходом с плацентарного на легочной газообмен, изменением способа питания — переходом на кормление молозивным молоком и с изменением температуры среды.

У новорожденного животного проявляются две доминирующие мотивации — пищевая и терморегуляционная, кото-

рые в значительной степени и определяют их физиологические особенности.

Сразу же после рождения пищевой центр приобретает высокую возбудимость. Это выражается в искательных пищевых реакциях и в осуществлении интенсивных сосательных движений. Эндогенное возбуждение пищевого центра длится у телят примерно 3 часа и проявляется в пищевых искательных движениях. Обычно теленок начинает сосать в первые три часа после рождения. Для новорожденных животных характерны хорошо развитый сосательный аппарат и обширное рецептивное поле сосательного рефлекса, соответствующие области губ, крыльев носа и прилегающим областям, языка. Начиная с 4–5 часа после рождения рецептивное поле сосательного рефлекса быстро суживается. В случае позднего кормления новорожденного животного пищевой центр постепенно утрачивает возбудимость к обеднению крови питательными веществами. Сосательный рефлекс может быть вызван только при вкладывании соска в полость рта и после длительного латентного периода. Наблюдается длительная задержка (до 44 часов) освобождения кишечника от мекония. Количество молока высасываемого новорожденным животным регулируется объемом полости желудка. Стенки желудка новорожденных еще не обладают должными свойствами пластического тонуса. Как только молоко заполняет полость желудка и несколько растягивает его, возбуждаются рецепторы. Возникающие при этом афферентные импульсы рефлекторно обуславливают торможение пищевого центра, которое выражается в прекращении сосательных движений.

При больших перерывах между кормлениями отмечается сильное возбуждение пищевого центра. При сильном возбуждении пищевого центра удлиняется время торможения пищевого центра при кормлении. В этих условиях у новорожденных телят (особенно при искусственном вскармливании) в первые одну-две недели возможно перекармливание. Перекармливание может привести к диарее.

В первые сутки теленок сосет около 5 раз, в последующие три дня — 6–8 раз. Общая продолжительность одного кормления

колеблется от 2 до 25 минут. Количество молозива, высасываемого в сутки телятами, составляет в первый день 6–8 кг, в последующие 10 дней фазы новорожденности до 10–11 кг.

В целях предупреждения нарушений пищеварения желательна, чтобы теленок сосал свою мать в течение первых четырех — шести дней жизни. При искусственном вскармливании желательно, чтобы теленок кормился в течение первых четырех — шести дней жизни 4–5 раз в сутки.

Частота сосательных движений у телят достигает 120 в минуту, скорость сосания около 10 мл в сек., порция глотка — около 5 мл.

У новорожденных животных выражена вкусовая рецепция. Это важно иметь в виду при кормлении. Молоко должно выпаиваться из чистой посуды. Прием молока сопровождается небольшой секрецией слюны. В первые дни жизни интенсивнее функционируют подчелюстные и подъязычные железы. С возрастом повышается активность и околоушных желез. Слюна у животных в фазу новорожденности содержит фермент липазу. Смешивание молока со слюной способствует образованию в желудке очень мелких рыхлых сгустков казеина более доступных для дальнейшей обработки. Функциональная система слюнных желез имеет и другие особенности. Хотя слюнные железы возбуждаются и рефлекторно, влияния через симпатические нервные волокна в эту фазу развития не осуществляются. Включение в регуляцию симпатической иннервации с возрастом сопровождается появлением и увеличением в слюне муцина, лизоцима, амилазы. С включением в регуляцию функции слюнных желез симпатической иннервации повышаются приспособительные возможности их.

Особенности питания жвачных животных объемистыми и трудно перевариваемыми кормами привели в процессе эволюции к формированию сложного многокамерного желудка.

Желудок крупного рогатого скота состоит из четырех отделов: рубца, сетки, книжки и сычуга.

У телят в ранний постнатальный период, исходя из анатомо-гистологического строения органов желудочно-кишечно-

го тракта, ведущая роль в пищеварении принадлежит сычугу, пищеводному желобу и тонкому отделу кишечника.

К моменту рождения у телят начинают функционировать нервные центры акта сосания и рефлекса пищеводного желоба. Это обеспечивает при всасывании жидкого корма рефлекторное смыкание пищеводного желоба, в результате чего образующаяся трубка направляет корм непосредственно в сычуг, минуя рубец, сетку и книжку.

Berridge N. J. et al. сообщает, что кислотность содержимого сычуга у новорожденных телят в течение первых недель жизни находится на низком уровне.

Синецек А. Д. указывает на низкую секрецию сока, незначительную ферментативную активность и полное отсутствие в сычужном содержимом соляной кислоты. Эта недостаточность пищеварительной деятельности, по мнению автора, компенсируется многочисленными полезными свойствами молозива, которое удовлетворяет организм новорожденного и по питательности и по физико-химическим требованиям. При этом усвоение переваримых питательных веществ в ранний постнатальный период у телят происходит только в кишечнике, лишь позже, в переходный период, в желудке усваивается 10–20 % веществ, а к 6 месячному возрасту — до 40–50 % рациона.

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

Изучая особенности пищеварения новорожденных телят, И. Ф. Заянчиковский считает, что в этот период в сычуге мало пепсина и химозина, а соляная кислота до суточного возраста отсутствует. В связи с тем, что развитие органов пищеварения еще не завершено, пищеварительные ферменты приспособлены вначале лишь к перевариванию питательных веществ молозива и молока. Ссылаясь на работы Л. В. Давлетовой, И. Ф. Заянчиковский делает вывод, что в период отсутствия в сычужном содер-

жимом соляной кислоты, функцию активации превращения пепсиногена в пепсин выполняет молочная кислота, образующаяся в результате расщепления гликогена.

По мнению Л. Г. Замарина, кислотность сычужного содержимого в этот период зависит от кислотности молозива и времени прошедшего после его приема. Общая кислотность извлекаемого содержимого, определенная до приема пищи равнялась 0, через 45 минут после кормления кислотность была тем выше, чем выше кислотность выпоенного молозива. Через 2 часа 15 минут во всех случаях кислотность вновь равнялась нулю. Свободная соляная кислота в содержимом сычуга не обнаруживалась.

Воскерчан В. А. в содержимом сычуга новорожденных телят до 10-дневного возраста также не обнаружил свободную соляную кислоту. Общая кислотность через 12 часов после кормления составила в среднем 0,155–0,177 %, при этом содержимое проявляло низкую ферментативную активность.

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

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

Гапонов Н. Н. в своих опытах использовал другой метод изъятия содержимого сычуга новорожденных телят. Он проводил пункцию сычуга через брюшную стенку. В результате проведенных им опытов было выяснено, что уже через 6 часов после первого кормления содержимое сычуга имело рН 2,9–3,0 при общей кислотности 105–155 ед. титра. Через 12 часов после кормления общая кислотность содержимого составляла 70–107 ед. титра, свободная соляная кислота — 17–36 единиц.

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

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

По результатам исследований Н. С. Мушинского, у суточных телят в первые 2,5 часа после кормления содержимое сычуга сиропообразное или водянистое, с отдельными хлопьями казеина. Отмечается умеренный рост общей кислотности, отсутствие свободной соляной кислоты, стабильное удержание рН на высоком уровне, низкая активность химозина.

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

И. А. Аршавский, М. Г. Немец, Е. М. Пяткин, К. Эльце с соавт., Л. П. Тельцов с соавт., Ф. П. Петрянкин с соавт. считают, что функциональная подготовленность сычуга к моменту рождения является особенностью жвачных, закрепленной в филогенезе. Однако рождение физиологически зрелого потомства у жвачных не исключает у новорожденных признаков физиологической незрелости. При этом степень морфологической и функциональной зрелости организма новорожденного зависит от влияния материнского организма на плод на стадиях его внутриутробного развития и характера воздействий в ранний постнатальный период.

Главных клеток в железах сычуга у новорожденных телят мало, они секретируют пепсин, ренин и липазу. Преобладающим

по значению ферментом желудочного сока в этот период является ренин, который створаживает молоко. Пепсин осуществляет расщепление белков пищи до пептидов, у новорожденных наиболее активен к казеину молока, чем к альбуминам и глобулинам. В желудке подвергаются превращению казеин и частично жир молока.

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

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

В целом функциональная система кишечника, поджелудочной железы и печени, ответственная за осуществление кишечного пищеварения сформирована в такой минимальной степени, которая необходима для адаптации к создающимся условиям, питанию молозивом.

У животных в фазу новорожденности хорошо развиты ворсинки и менее развиты железистые и мышечные структуры. Преобладает пристеночное пищеварение. Органы системы пищеварения обладают низкой лабильностью. В тканях органов

отмечаются повышенное содержание внутриклеточной воды, внутриклеточного натрия и пониженное содержание внутриклеточного калия, низкие величины калий-натриевого соотношения, свидетельствующие о структурно-функциональном несовершенстве органов, их малой функциональной лабильности.

После рождения активизируются перистальтические и маятникообразные движения кишечника; отмечается постепенное усиление рефлекторных влияний через парасимпатические и симпатические нервные волокна на органы системы пищеварения. В тканях органов системы пищеварения в фазу новорожденности определяются большие концентрации ацетилхолина и ацетилхолинэстеразы, но малые величины соотношения ацетилхолина и ацетилхолинэстеразы, меньшие, чем у взрослых животных, концентрации адреналина и норадреналина, свидетельствующие о низкой функциональной эффективности парасимпатической и симпатической иннервации. Денервация органов в этом возрасте не сопровождается существенными сдвигами структурно-химической организации и функции органов. Завершение пищеварения в этом возрасте не сопровождается полным прекращением секреции пищеварительных соков. Секреция пищеварительных соков продолжается и имеет характер как бы «спонтанной». При больших перерывах между кормлениями отмечаются периоды усиления секреторной активности пищеварительных желез, связанные с эндогенным возбуждением пищевого центра. Такое неоднократное возбуждение пищевого центра может привести к утомлению пищеварительных желез. В этих условиях при последующем кормлении на принятое молоко может не выделиться необходимое количество пищеварительных соков, нарушится пищеварение.

Несовершенство механизмов нервно-гормональной регуляции функций органов пищеварения у новорожденных животных не позволяет обеспечить тонкое приспособление состояния системы пищеварения к условиям, возникающим при больших перерывах в кормлении.

Поэтому у телят в период новорожденности можно выделить следующее: молозиво имеет большое значение для новорож-

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

Особенности пищеварения у животных в фазу новорожденности связаны и с особенностями обмена веществ и энергии. Возрастные сдвиги в характере превращения веществ в процессах метаболизма неразрывно связаны с изменениями в преобразовании энергии и информации.

Количественные и качественные изменения обмена веществ выражаются, прежде всего, в темпах роста и особенностях азотистого баланса, а также в изменении функциональных и защитных синтезов. Анализ темпов роста новорожденных животных в постнатальной жизни показывает, что эти темпы высокие.

При полноценном по количеству, качеству кормлении физиологически зрелый новорожденный теленок удваивает свой вес через 77 дней. Прогрессивная фаза развития характеризуется интенсивным белковым обменом и положительным азотистым балансом. Структурно-функциональное совершенствование органов, высокие темпы роста в фазу новорожденности сопровождаются изменением белкового спектра и аминокислотного состава суммарных белков органов. В связи с этим меняется и потребность в отдельных незаменимых и заменимых аминокислотах с возрастом.

Для новорожденных животных потребность в аминокислотах определяется по количеству белка молока, необходимого для оптимальной задержки азота.

Недостаток незаменимых аминокислот вызывает у них специфические расстройства обмена веществ. В структурно-функ-

циональном становлении органов и систем существенную роль играют жиры и жироподобные вещества. Поэтому потребность в жирах велика в фазу новорожденности.

У новорожденных животных выше потребность в углеводах. У интенсивно растущих животных углеводы выполняют не только энергетическую, но и пластическую функцию. Они участвуют в образовании гликопротеидов и мукополисахаридов — основного вещества соединительной ткани.

В фазу новорожденности у животных в тканях содержится большое количество воды. Совершенствование тканей сопровождается уменьшением общей и внутриклеточной воды и увеличением внеклеточной воды. Чем моложе животное, тем больше суточная потребность в воде.

Баланс отдельных минеральных солей в организме новорожденных животных обеспечивается поступлением их в оптимальных количествах с молозивом. У новорожденных животных несовершенны механизмы нервно-гуморальной регуляции водно-солевого обмена. При большой интенсивности и напряженности водно-солевого обмена несовершенство механизмов регуляции последнего обуславливает высокую гидро- и ионолабильность организма. Животные в фазу новорожденности способны быстро терять и также быстро депонировать воду и ионы. Нарушение функций системы пищеварения, сопровождающееся поносом, у животных в ранние возрастные сроки может в течение короткого времени привести к значительным потерям воды и ионов и вызвать необратимые структурно-функциональные сдвиги в организме. Новорожденные животные хорошо растут и развиваются, если с молоком поступают в необходимых количествах витамины А, D, E, B, PP, B₆, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, холин, витамины B₁₂, B₁₅, аскорбиновая кислота.

При правильно организованном кормлении самок-матерей в молоке содержатся все необходимые витамины и минеральные вещества.

У новорожденных телят в крови определяется около 6 % общего белка, 4 % альбуминов и 2 % глобулинов; гамма-глобулинов нет. Частое и обильное кормление телят молозивом

повышает количество глобулина в сыворотке крови в два-три раза. К 6–10-дневному возрасту у телят, получавших молозиво 5 раз в сутки, количество общего белка повышается до 7,8 %, альбуминов — 3,4 %, глобулинов — 4,4 %. Телята с высоким содержанием глобулинов более устойчивы к заболеваниям.

Собственные глобулины начинают вырабатываться у телят с 10-дневного возраста. Приблизительно в восьминедельном возрасте у телят содержание сывороточных гамма-глобулинов достигает необходимого уровня. В этой связи кормление новорожденных телят в первые недели жизни молозивом и цельным молоком необходимо.

В фазу новорожденности у телят в крови определяются более высокие, чем у взрослых животных концентрации лейцина (4,7 мг%), лизина (1,5 мг%), тирозина (1,5 мг%).

Сразу же после рождения общие липиды в плазме крови у телят содержатся в небольших количествах. В первые дни жизни телят концентрация общих липидов значительно увеличивается и достигает наивысшего уровня (840 мг%) в возрасте 3–4 недель. В этом возрасте у телят определяется и наибольшая концентрация холестерина (167 мг%). После рождения у телят отмечается уменьшение, а затем постепенное увеличение в крови концентрации кетоновых тел. В крови 9-месячных плодов определяется 2,7 мг% ацетона+ацетоуксусной кислоты и 11,6 % бета-оксимасляной кислоты. У 30-дневных телят эти показатели снижаются до 0,7 мг% и 1,3 мг% соответственно. К 2-месячному возрасту телят их концентрация увеличивается в два раза. В первые дни жизни у телят в крови определяются большие концентрации сахара (98–177 мг%).

Общее потребление воды у телят в фазу новорожденности достигает до 18,5 кг на 1 кг сухого вещества корма. Позже наиболее эффективно сухое вещество корма используется, когда на 1 кг сухого вещества приходится 6,4 кг воды. Содержание кальция в сыворотке крови составляет 9–12 мг%, количество неорганического фосфора в крови у телят увеличивается с 4,0–4,5 % при рождении до 5,5–8,0 % к трехнедельному возрасту.

Нормальное содержание магния в крови телят — 2,2–2,7 мг%, калия — 5,0 мэкв в 1 л, натрия — 140 мэкв на 1 л, меди — не менее 60 мкг, железа по гемоглобину — не менее 8 %, марганца — 2,1 мкг, кобальта — 10,1 мкг, цинка — не менее 40 мкг, йода, связанного белком, — 2,4–11,0 мкг в 100 мл крови.

Телята рождаются с небольшими запасами жирорастворимых витаминов. Источником этих витаминов является молозиво. Концентрация витаминов в молозиве зависит от кормления коров в период стельности. Стельные коровы должны получать сено хорошего качества или силос, зеленый корм, а при кормах бедных витаминами им необходимо вводить витамины А, D, E. Концентрация витамина А в крови здоровых телят равна 1,0–14,5 мкг на 100 мл.

Недостаточное поступление протеина вызывает у телят уменьшение привесов, задержку структурно-функционального формирования органов. Задержка роста телят происходит и при недостаточном поступлении в организм фосфора. Телята очень чувствительны к недостатку магния, меди, железа, марганца, кобальта, цинка, селена и йода. Недостаточное поступление витамина А способствует развитию пневмонии и структурно-функциональных изменений слизистых оболочек. При недостатке витамина D в рационе снижается переваримость и отложение белка, минеральных веществ. Недостаток витамина E приводит к дистрофии мышц, ослаблению мускулатуры. Признаками недостатка витаминов группы B являются: потеря аппетита, понос.

Существенной чертой организма после рождения является высокий уровень энергетических затрат на единицу веса тела и соответствующий ему высокий уровень деятельности сердечнососудистой, дыхательной, пищеварительной систем.

Показателем энергетических превращений в организме является основной обмен, который характеризует интенсивность окислительных процессов при стандартных условиях покоя.

С переходом новорожденных из состояния теплового равновесия в условиях организма матери в среду с пониженной

температурой, а также с перестройкой физиологических отпавлений происходят значительные изменения биоэнергетики.

Величина основного обмена у физиологически зрелого теленка составляет в среднем около 3,6 ккал/час/кг. После рождения энергетический обмен у новорожденных животных растет. Изменение энергетического обмена в постнатальном периоде связано с формированием механизмов терморегуляции и участием в ней скелетной мускулатуры. Повышение тонуса скелетных мышц в течение первых дней жизни при недостаточной активности центра блуждающего нерва способствует повышению энергетического обмена.

У теленка основной обмен усиливается в течение первых двух дней жизни. В дальнейшем основной обмен уменьшается в течение первых двух недель жизни быстро, затем медленно.

Потребность в энергии у новорожденных животных складывается из энергии основного обмена, из теплотерь, связанных с физической активностью, и из продуктивной энергии, отлагаемой главным образом в виде жира и белка (рост). У телят на 1 кг привеса используется 2500–3000 ккал. Усвояемость обменной энергии для роста молочного теленка, как и для поддержания жизни, составляет около 84,5 %.

Потребность телят-молочников в переваримой энергии для поддержания жизни составляет 52 ккал на 1 кг живого веса. Обменная энергия составляет около 98 % переваримой энергии; энергия продукции составляет около 80–85 %, теплопродукции — 15–20 %.

Новорожденные животные потребляют примерно одно и то же количество энергии на кг привеса тела — около 4800 ккал корма, при содержании в одном кг привеса 30 г азота, 1720 ккал. С особенностями энергетических процессов тесно связаны особенности различных физиологических отпавлений и, прежде всего, дыхательной и сердечнососудистой систем.

При рождении в связи с развивающейся гипоксией у животного происходит торможение внутриутробных дыхательных движений, и возникают первые внеутробные дыхательные движения в виде затяжного апнейстического дыхания. При этом

в плевральной полости образуется отрицательное давление, равное 15 мм ртутного столба. Такое большое отрицательное давление способствует расправлению легких. Новорожденное животное переходит на легочной газообмен.

У физиологически зрелых новорожденных животных полное расправление легких происходит в течение первых минут. После первого расправления легких возникает афферентная импульсация через бдуждающие нервы с легких к центру дыхания и начинает проявляться рефлекторная смена вдоха выдохом. Кровь насыщенная кислородом, утрачивает «гипоксемические свойства».

При расправлении легких раскрывается большое количество капилляров легких и кровь из правого желудочка через легочную вену, минуя артериальный проток поступает в систему малого круга кровообращения. Через легочные вены кровь поступает в левое предсердие, где создает высокое давление и обуславливает закрытие евстахиевым клапаном овального отверстия между предсердиями. В результате возникновения новых условий в кровообращении кровь из плаценты и пупочных сосудов поступает в систему кровообращения новорожденного, стенки пупочных сосудов спадаются, оранцев проток и пупочные артерии облитерируются. Овальное отверстие и баталлов проток зарастают на второй-третьей неделе жизни, иногда позже.

Новорожденное животное попадает в новую среду с более низкой температурой. Низкая температура раздражает рецепторы кожи и вызывает афферентную импульсацию. Афферентная импульсация с рецепторов легких и кожи через ретикулярную формацию стимулирует центры, обеспечивающие тонус скелетных мышц и центральные механизмы терморегуляции. Повышение тонуса мышц ведет к увеличению энергетических затрат скелетной мускулатуры, большой теплопродукции. Вместе с возникновением тонуса скелетной мускулатуры возникает тоническая активность дыхательной мускулатуры.

В результате большой теплопродукции новорожденное животное приобретает гомойтермию (способность поддерживать постоянную температуру) и быстро полностью высыхает,

освобождается от покрывающих его околоплодных вод. Гомойтермия сопровождается потреблением большого количества кислорода.

Возникновению мышечного тонуса у новорожденных способствует также облизывание его матерью. Облизывание сопровождается раздражением рецепторов кожи и рефлекторным еще большим повышением тонуса мышц. Телята, сразу же после рождения облизанные матерью, через 70–80 минут способны встать на ноги и начать сосать. За первое кормление такие телята высасывают до 3 л молозива.

Новорожденные телята, не облизанные матерью, встают на ноги только через 3–7 часов. У них определяется очень высокая хронаксия (мера возбудимости) и реобазы (пороговая сила раздражителя) мышц. Через два часа после рождения они выпивают около 1,5 л молозива.

В этой связи физиологически обоснованным является облизывание или обтирание новорожденных животных. Если корова не облизывает теленка досуха, ее можно побудить к этому, высыпав на него две-три пригоршни отрубей.

После рождения тело новорожденного животного желательно энергично протереть.

Высокий уровень энергетических затрат (диссимиляторных процессов), связанный с высокой активностью скелетных мышц у новорожденных животных, создает условия, необходимые для высокого уровня анаболизма. Высокий уровень анаболизма обеспечивает рост животного.

Чрезмерно высокая температура внешней среды задерживает рост молодняка. Температура ниже термоиндифферентной зоны (в которой низкий обмен веществ и энергии поддерживается на постоянном уровне) в границах известного оптимума создает физиологический стресс, поддерживает высокую степень мышечного тонуса, тем самым высокий уровень энергетических затрат стимулирует рост организма (синтез роста).

В теле животных в фазу новорожденности тепло образуется в результате окислительных процессов, которые необхо-

димы для поддержания его жизненных функций, физической активности, а также вследствие превращения питательных веществ корма в ткани тела. Чем больше потребляет животное корма, тем больше вырабатывается тепла. Аппетит животных регулируется их общей теплопродукцией. Тепло теряется путем испарения влаги с поверхности кожи и выделения ее органами дыхания, путем проведения и излучения из тела. Кожа и волосяной покров служат и механизмом обеспечивающим уменьшение теплоотдачи. В зависимости от просвета кровеносных сосудов кожи и положения волос тепловая изоляция кожи и волосяного покрова заметно изменяется. Изоляционным средством является также слой неподвижного воздуха, тесно окружающий тело животного. Тепловая изоляция зависит и от возраста, уровня кормления, движения воздуха в помещении.

В зависимости от тепловой изоляции определяется различная их критическая температура (температура при которой теряемое тепло равно образующемуся). На основании наблюдений считают, что температура в помещении должна быть: для новорожденных телят около +12...15 °С.

У новорожденных телят с первых минут жизни наблюдается очень большая интенсивность образования тепла (химическая терморегуляция). В первые 10 минут на 1 кг живого веса в час образуется 4,61 ккал; через 20 минут образование тепла снижается до 2,97 ккал в час и удерживается на таком уровне в первые пять – десять дней жизни. При высокой (около +25...30 °С) температуре окружающей среды отдача тепла в окружающую среду происходит главным образом за счет испарения влаги кожей. Включение потовых желез в физическую терморегуляцию у телят происходит спустя 10 часов после рождения, однако, до 5-дневного возраста физическая терморегуляция у телят менее совершенна, чем у более старшего возраста. Теплоотдача значительно увеличивается во влажной среде и при сильном движении воздуха.

У сельскохозяйственных животных в связи с быстрой реализацией позы стояния энергетические затраты на единицу массы тела начинают снижаться после первых дней жизни.

Так, у новорожденных телят потребление кислорода на 1 кг/мин составляет 14 мл. В последующие дни отмечается уменьшение потребления кислорода.

Соответственно изменению потребления кислорода с ростом и развитием у новорожденных животных отмечается уменьшение ритма сердечных сокращений и числа дыхательных движений. Ритм сердечных сокращений и число дыхательных движений составляют у новорожденных телят соответственно 134 и 47. К 30-дневному возрасту ритм сердечных сокращений и число дыхательных движений уменьшаются у телят соответственно до 100 и 41. Уменьшение ритма сердечных сокращений связано с повышением тонического возбуждения в центре вагусной иннервации сердца. У телят повышение тонического возбуждения в центре вагусной иннервации отмечается в возрасте 7–10 дней, более выраженным оно становится к 30-дневному возрасту.

Постепенное снижение естественных ритмов сокращений сердца и дыхательных движений в процессе постнатального онтогенеза находится в зависимости от нормального развития скелетной мускулатуры. С развитием скелетной мускулатуры увеличивается поток афферентных импульсов с проприорецепторов, который и вызывает торможение деятельности дыхательного центра, уменьшение числа дыхательных движений. А это ведет к снижению парциального давления кислорода в альвеолах легких и в плазме крови. Снижение парциального давления кислорода в плазме крови ведет к раздражению хеморецепторов синокаротидной и сердечно-аортальной зон. Возникает афферентная импульсация с этих зон, которая и обуславливает рефлекторное повышение тонуса блуждающих нервов. Повышение тонуса блуждающих нервов сопровождается укорочением систолы, повышением ее интенсивности. При этом отмечается повышение кровяного давления. Увеличивается диастолическая пауза и соответственно количество крови, поступающей в полость желудочков; повышается нагрузка на миокард.

Влияние скелетной мускулатуры выражается в повышении потенциальной лабильности дыхательной и сердечнососудистой систем, увеличении возможности минутной отдачи сердца.

У новорожденных телят минутный объем кровотока равен 5,2–7,8 л, на 1 кг веса 148–179 мл; систолический объем кровотока составляет 45–62 мл. У взрослого крупного рогатого скота минутный объем кровотока составляет 33,7–44,4 л, на 1 кг веса 90 мл.

Необходимо отметить, что сердце у новорожденных животных работает на уровне, близком к предельному. С возрастом животных повышаются функциональные возможности сердца: сердце взрослого животного способно почти в три раза увеличивать свою работу.

Максимальное кровяное давление у телят в первую декаду жизни повышается до 132 мм ртутного столба; минимальное артериальное давление составляет 35–50 мм ртутного столба, а венозное — 76 мм водного столба. Скорость кругооборота крови равна 20,5 секунды. Минутный объем вентиляции легких у новорожденных телят составляет около 16 л, 367 мл на 1 кг веса. У взрослых животных минутный объем вентиляции легких составляет 78 л, на 1 кг веса лишь 148 мл.

У новорожденных животных бронхи узки, в легких мало коллагеновых эластических волокон, особенно в окружности альвеол. Диаметр альвеол меньше, чем у взрослых животных. Дыхание у новорожденных животных поверхностное, газообмен осуществляется не только в альвеолах, но и в дыхательных ходах. Поэтому у новорожденных животных при неправильной организации выращивания (недостатке активных движений) часто отмечается ателектаз в отдельных участках легких. По сравнению с высоким уровнем окислительного метаболизма запасы кислорода в альвеолах легких новорожденного животного ограничены. В процессе роста и развития организма резервы внешнего дыхания увеличиваются.

Судя по особенностям деятельности сердечнососудистой системы у животных в фазу новорожденности, нельзя считать целесообразным применение стимулирующих сердечную деятельность средств у животных в ранние фазы постнатального онтогенеза.

Учитывая большую значимость потенциальных функциональных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной

систем для обеспечения высокой продуктивности животных, надо считать желательным создание для растущих животных таких условий содержания, которые бы обеспечивали функциональную активность скелетных мышц.

Большие потребности тканей в кислороде у животных в ранние фазы постнатального онтогенеза удовлетворяются и за счет большого количества крови. У новорожденных животных относительное содержание общего количества крови и гемоглобина больше, чем у взрослых. Объем крови к весу тела составляет у новорожденного теленка 11,3–12,8 %.

Количество форменных элементов и гемоглобина в крови у новорожденных животных значительно варьирует в зависимости от того, в какое время года рождается животное, на каком рационе содержалась мать новорожденного животного.

У животных, рожденных в поздний осенний и ранний зимний периоды, определяются большие количества форменных элементов и гемоглобина крови, чем у животных, рожденных в поздний зимний и ранний весенний периоды. Количество эритроцитов у новорожденных телят колеблется в пределах 8–9–11,7 млн в мм³, лейкоцитов 6–9–13,7 тыс. в мм³ (54 % лимфоцитов), гемоглобина — 9–10–15,6 %. Количество тромбоцитов у новорожденных животных ниже, чем у взрослых. Показатель гематокрита у новорожденных телят достигает 36,5 %. Кровь содержит больше воды.

У новорожденных животных время свертывания крови несколько увеличено и достигает нормы взрослых через 2–3 недели. СОЭ у телят равна 1 мм в час. В первые дни жизни кровь у новорожденных животных отличается высокой кислородной емкостью (21–26 об%). Однако кислородный эффект каждого дыхательного цикла и каждого сердечного сокращения оказываются намного меньшими, чем у взрослых. В процессе роста и развития животных происходит совершенствование регуляции дыхания и кровообращения, функция этих систем становится более экономной, повышается эффективность кислородных режимов организма.

После рождения животных преобладают механизмы симпатической регуляции сердечно-сосудистой системы. Это выражается в значительной частоте сокращений сердца. В дальнейшем происходит усиление холинергической регуляции сердца и тем самым повышение приспособительных возможностей кровообращения. Нарастание интенсивности нервных влияний способствует переключению энергетики сердца с гликолитического на более экономное и совершенное окислительное фосфорилирование. Одновременно отмечается становление рефлексов с барорецепторов сосудов, формируются определенные центро-периферические взаимоотношения. У новорожденных животных ритм дыхательных движений определяется числом импульсов, генерируемых в бульбарных центрах. Бульбарные центры у новорожденных отличаются высокой устойчивостью к недостатку кислорода. Регуляция дыхательных движений осуществляется в основном стволовыми нервными центрами.

Блуждающие нервы играют большую роль в регуляции дыхания с момента рождения животного. У новорожденных животных хорошо выражен рефлекс с легочных рецепторов растяжения на центр выдоха. Еще до рождения начинают функционировать хеморецепторы синокаротидных зон. С возрастом животных отмечается совершенствование связей центра и периферических механизмов функциональной системы дыхания. Информация об изменениях условий становится более точной, реакция на них — более адекватной.

В прямом соответствии с особенностями обмена веществ и энергетических затрат находятся функции почек. Почки у новорожденных животных являются онтогенетически незрелыми. В ранний постнатальный период жизни животных отмечается интенсивное развитие почек. Одновременно с развитием почек происходит изменение некоторых свойств внеклеточного пространства организма. Вместе с тем онтогенетически незрелая почка удовлетворительно выполняет свою гомеостатическую функцию в фазу новорожденности. Молоко матери является идеальной пищей, с которой новорожденное животное получает

и воду, и энергетические, и пластические вещества. В период усиленного роста организма значительная часть веществ, поступающих с пищей, используется на построение тканей и органов. Небольшое количество конечных продуктов обмена не перегружает функции почек. Для растущего организма характерен положительный баланс азота, калия, фосфора и других ионов.

Почки выполняют ряд гомеостатических функций: выделительную, гидруретическую, натрийуретическую, ионоуретическую, регуляции кислотно-щелочного равновесия и другие. Возможность осуществления этих функций определяется клубочковой фильтрацией и почечным плазмотоком, канальцевой реабсорбцией и секрецией. Клубочковая фильтрация в расчете на 1 м² поверхности тела у новорожденного животного составляет 30–50 % от уровня взрослого. Клубочковая мембрана в это время имеет низкую фильтрационную проницаемость, общая фильтрационная поверхность ниже, чем у взрослых. Ниже (около 35 %) по сравнению со взрослыми и размеры почечного плазмотока (кровотока) у новорожденных. Менее эффективны у новорожденных животных процессы канальцевой секреции и реабсорбции. Так, секреция диодраста составляет у новорожденных животных всего около 40 % от величин, характерных для взрослых. Реабсорбция глюкозы у новорожденных животных не превышает 40 % от величин взрослых. Очищение от натрия, рассчитанное на 1 м² поверхности тела, у новорожденных животных несколько выше, чем у взрослых, за счет меньшей реабсорбции.

Почки новорожденных животных обладают меньшей способностью поддерживать кислотно-щелочное равновесие. В основе процессов, обеспечивающих поддержание кислотно-щелочного равновесия, лежит способность канальцев сецернировать водородный ион. В моче у новорожденных животных при нагрузке хлористым аммонием отмечается увеличение титрационной кислотности в первые 7 часов примерно на 47 %, у взрослых животных — в 4 раза. Новорожденное животное неспособно выводить избыток воды так же быстро, как взрослое. Ограничена у них и способность к осмотическому концентрированию

мочи, большой процент профильтрованной воды удаляется в виде мочи. Реабсорбция воды в почечных канальцах у животных в фазу новорожденности ниже, чем у взрослых и составляет у телят 94,2 %, у взрослых животных — около 99 %.

Фильтрация у новорожденных телят составляет 34,3 мл/мин./м². Очищение натрия, калия, кальция, фосфатов составляет у телят соответственно 0,46; 51,5; 0,19; 7,25 мл/мин./м².

В фазу новорожденности у животных осуществляется нервно-гормональная регуляция функций почек. Регуляция эта менее совершенна, чем у взрослых. Снижена чувствительность почек к антидиуретическому гормону и адреналину; более выражено трофическое влияние нервной системы.

Поэтому у новорожденных животных отмечается неустойчивость водно-солевого баланса. Они склонны к экзогенным и эндогенным ацидозам, более длительной задержке в организме натрия и воды. При поступлении в организм избытков воды у них отмечается гипергидремия. В связи с ограниченной способностью концентрировать мочу новорожденное животное теряет больше воды, чем взрослые, на выведение одного и того же количества осмотически активных веществ; оно нуждается в большем поступлении воды. В связи с ограниченной способностью секретировать чужеродные вещества у новорожденных животных дольше задерживаются в больших концентрациях некоторые вводимые лекарственные вещества (пенициллин и др.).

Первое мочеиспускание у новорожденных животных происходит в течение первого часа после рождения. Моча выделяется довольно часто: у телят — $4,4 \pm 0,92$ в сутки. Объем выделяемой мочи при мочеиспускании равен у телят 308,0–551,0 мл. В расчете на 1 м² поверхности тела у новорожденных животных отделяется значительно большее количество мочи. У телят мочеотделение составляет в среднем 2,6 мл/мин./м².

У новорожденных животных реакция мочи слабо кислая. Новорожденным животным присуща альбуминурия, выражающаяся в выделении с мочой альбуминов и глобулинов. В моче у них определяется сравнительно большое количество глюкозы (603 ± 50 мг/м²), аминокислот.

У новорожденных животных в течение первых 10–20 дней жизни происходят коренные морфо-функциональные изменения систем организма. В этот период организм животных является весьма хрупким и высокотребовательным к условиям внешней среды. Недоучет всего этого на ранних этапах постнатального развития может привести к возникновению физиологической незрелости (постнатально возникающая физиологическая незрелость). Для физиологически незрелых животных характерны физиологические показатели, свойственные предшествующей фазе развития организма.

1.2. Иммуниет и неспецифическая резистентность телят в антенатальный и ранний постнатальный период

В процессе постоянного развития животное вступает в контакт с различными антигенами окружающей среды. Особенностью ранней стадии постэмбрионального развития телят является относительная физиологическая незрелость защитных систем, обусловленная определенной структурной незавершенностью межтканевых взаимоотношений органов и систем организма на данном этапе развития.

Иммуноморфологические исследования новорожденных телят, проведенные Н. М. Фоминой, С. Б. Селезевым (1989), показывают, что наибольшая структурная завершенность лимфоидных органов наступает к концу молочного периода, а своего полного развития эти органы достигают к концу 9 месяца.

Многогранная иммунологическая функция организма осуществляется специализированной системой клеток, тканей и органов, совокупность которых объединяется названием «иммунная система». Роль этой системы чрезвычайно велика и заключается главным образом в распознавании и уничтожении живых тел и веществ, несущих признаки генетической чужеродности. В более широком смысле иммунитет — это осуществление структурного гомеостаза, сохранение постоянства и контроль

специфических идиопатических характеристик компонентов внутренней среды организма.

Главными особенностями иммунной системы являются генерализованность по всему организму, постоянная рециркуляция ее клеток через кровоток, способность вырабатывать специфические молекулы антител в отношении антигена. Все структурные компоненты иммунной системы функционируют как единое целое, и это единство определяется как внутрисистемными связями, так и генетическими нейроэндокринными механизмами регуляции.

Иммунный ответ заключается в стимуляции клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Анатомически эти две формы представлены популяциями соответственно Т- и В-лимфоцитов. Костный мозг является местом локализации клеток-предшественников как Т-, так и В-лимфоцитов, откуда они мигрируют в селезенку и лимфатические узлы.

Т-лимфоциты образуются в тимусе под воздействием тимических факторов из поступающих в него стволовых клеток, затем с кровью попадают в периферические органы иммунной системы. Существует несколько типов Т-лимфоцитов: Т-помощники стимулируют образование антител В-клетками в ответ на целый ряд антигенов; Т-супрессоры останавливают синтез антител путем подавления дифференцировки В-лимфоцитов; Т-киллеры выполняют функции специфического цитолиза, разрушают, обезвреживают чужеродные субстанции, с которыми не справляются антитела, прежде всего, измененные клетки своего организма.

Помимо сенсibilизированных Т-лимфоцитов различных типов к факторам клеточного иммунитета принадлежат многочисленные медиаторы — белковые вещества, образуемые главным образом Т-лимфоцитами в ответ на воздействие антигена. С помощью медиаторов передается информация, и осуществляются разнообразные функции клеточного иммунитета, например, ингибция миграции макрофагов, агрегация макрофагов, стимуляция хемотаксиса и др. За счет медиаторов небольшое число сенсibilизированных лимфоцитов активирует и мобили-

зует для ликвидации чужеродных агентов огромное количество лимфоидных клеток.

В-лимфоциты образуются также из стволовых клеток, поступающих из красного костного мозга, попадают в кровь и оттуда заселяют в селезенке периферические части фолликулов, в лимфатических узлах — светлые центры лимфоидных фолликулов. В этих зонах В-лимфоциты при встрече с антигеном приобретают свойства антигензависимой пролиферации и дифференцировки. Гуморальный иммунитет заключается в образовании в ответ на введение антигена особого рода белков — иммуноглобулинов или антител, циркулирующих в крови. Синтез антител определенной специфичности производится одним клоном лимфоидных клеток, селективно дифференцирующихся и размножающихся под действием антигена.

По данным П. А. Емельяненко и О. Н. Грызловой лимфоциты появились у 2-месячных плодов в костном мозге, тимусе и селезенке. С 3-месячной жизни плода они заселяли все лимфоидные органы; масса их нарастала с каждым месяцем внутриутробного развития. Молодые формы лимфоцитов, представленные лимфобластами, пролимфоцитами и большими лимфоцитами, регулярно выявлялись в препаратах с 4- до 9-месячного возраста плодов.

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

Количество Т-лимфоцитов варьирует с возрастом плодов по-разному, что зависит и от органа. От 3 до 9 месяцев внутриутробного развития в тимусе количество Т-лимфоцитов составляло 60–70 %, в селезенке уровень их возрастал с 11 до 40 %, в периферической крови — от 1 до 45 %. Содержание В-лимфоцитов

в этих образцах составляло от начала до конца внутриутробного развития 1, 2 - 3 и 1 % соответственно.

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

Антигенная информация в организме в общих чертах проходит следующий путь: белок — макрофаг — антигенная детерминанта — ретикулярные клетки — плазматические клетки — антитела.

Взаимодействие клеточного и гуморального иммунитета во времени осуществляется таким образом, что клеточная защита вступает в действие на начальных этапах инфекции, и ее активность имеет ограниченный период. На первой стадии, которая занимает 3–4 суток, антитела к соответствующему антигену в сыворотке крови отсутствуют, на второй стадии появляются Ig M и спустя 10–14 суток после контакта с антигеном появляются Ig G.

В разнообразных реакциях иммунитета принимают участие и другие клетки крови: гранулоциты — нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, а также моноциты (макрофаги)

Важнейшим компонентом врожденного иммунитета является клеточный, который включает в себя гранулоциты-нейтрофилы, базофилы (периферической крови и тканевые, т. е. тучные клетки), эозинофилы; моноклеарные фагоциты (моноциты и тканевые макрофаги).

Нейтрофилы — самая многочисленная группа лейкоцитов, имеющая в своем строении два вида гранул, которые могут связывать как основные красители, так и кислые. Основная функция заключается в защите организма от инфекции. Этот процесс включает хемотаксис, фагоцитоз и уничтожение микроорганизмов. Срок жизни нейтрофилов составляет до 15 суток.

Согласно схеме кроветворения, предложенной И. Л. Чертковым и А. И. Воробьевым, нейтрофилы образуются в красном костном мозге из стволовой полипотентной клетки — колониеобразующей единицы гранулоцитов, эритроцитов, мегакариоцитов, моноцитов, лимфоцитов (КОЕ-ГЭММЛ). Далее происходит деление. Дифферон гранулоцитопоэза состоит из следующих рядов клеток: КОЕ-ГЭММЛ, КОЕ-ГЭММ, КОЭ-ГМ, КОЕ-Г, миелобласты, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, зрелые гранулоциты (палочкоядерный, а затем сегментоядерный). В красном костном мозге нейтрофилы проводят большую часть своей жизни, вплоть до стадии миелоцита. Затем зрелые нейтрофилы покидают красный костный мозг, перемещаются в кровотоки, где примерно половина из них свободно циркулирует, а другая «прилипает» к стенкам сосудов. Этот процесс занимает 6–10 часов. После этого нейтрофилы мигрируют в ткани.

Зрелые нейтрофилы (размером в среднем 10–12 мкм) имеют темно-фиолетовое ядро с грубо конденсированным хроматином. Количество сегментов в ядре от 3 до 5. Примерно у 3 % нейтрофилов самок выявляется миниатюрный сегмент — т. н. Тельце Бара. Считается, что это неактивный участок X-хромосомы. Также имеется небольшой комплекс Гольджи, незначительное количество ЭПС, мало рибосом и полисом. Митохондрии мелкие, со слабо развитыми кристами. В цитоплазме много гликогена, что позволяет нейтрофилам активно функционировать в местах недостаточного поступления кислорода, за счет образования энергии в ходе анаэробно-гликолитических процессов. В цитоплазме много тонких микрофиламентов, микромиозинов, имеются микротрубочки. Имеются два вида гранул: первичные (неспецифические) и вторичные (специфические).

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

эластаза и коллагеназа, «переваривающие» эластические и коллагеновые волокна.

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

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

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

Эозинофилы — полиморфно-ядерные гранулоциты, впервые идентифицированные в 1846 году английским ученым Джонсом, а затем повторно открытые Эрлихом в 1879 году, который применил для окраски кислый краситель эозин. Эозинофилы происходят из плюрипотентной стволовой клетки, этот процесс протекает под действием транскрипционных факторов. Наряду с транскрипционными факторами большое значение в регуляции эозинофилопоэза имеют интерлейкины ИЛ-3 и ИЛ-5, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ). ИЛ-5 является ключевым медиатором, обеспечивающим созревание эозинофилов. После созревания эозинофилы мигрируют из красного костного мозга в кровь, где находятся 6–18 часов, затем мигрируют в ткани — желудочно-кишечный тракт, легкие, тимус, кожу, молочные железы, матку. Продолжительность жизни эозинофилов составляет до 6 суток. Морфологически зрелый лейкоцит представляет собой гранулярную клетку, содержащую ядро с малым количеством сегментов (в среднем двумя), имеются митохондрии, аппарат Гольджи, а также гранулы, содержащие специфические белки, обуславливающие оксифильную окраску. Эозинофилы содержат несколько типов гранул: кристаллические (специфические), первичные, малые гранулы.

Специфические гранулы эозинофилов содержат протеины (главный щелочной протеин, эозинофильный катионный протеин, эозинофильную пероксидазу и эозинофильный нейротоксин), ферменты (коллагеназу, эластазу, β -глюкоро니다зу, катепсин, РНКазу, миелопероксидазу) и цитокины (ИЛ-2, ИЛ-5, ИЛ-4, ГМ-КСФ и др.).

Первичные гранулы содержат лизофосфотазу, которая образует кристаллы Шарко-Лейдена.

Эозинофилы важнейшие компоненты различных иммунологических реакций, особенно аллергического характера. Они участвуют в защите от паразитарных инфекций, способствуют также уничтожению микроорганизмов, способны фагировать секретируемые тучными клетками гранулы и нейтрализовать гепарин.

Базофильные гранулоциты — относят к гранулоцитарным лейкоцитам, они характеризуются наличием сегментированного ядра и гранул, окрашивающихся основным красителем. Содержание циркулирующих базофилов крови очень мало. Развитие и созревание базофилов происходит в костном мозге из стволовой полипотентной клетки. В дифференцировке участвуют ключевые транскрипционные факторы C/EBP α и GATA-2. Базофилы циркулируют преимущественно в периферической крови, способны мигрировать в лимфатические узлы и селезенку, а также в места воспаления после воздействия аллергена или антигенов гельминтов. Тучные клетки, по мнению многих ученых, имеют много общего с базофилами, относятся к одной клеточной системе и происходят из стволовой клетки костного мозга. Тканевые базофилы расположены преимущественно в слизистых оболочках и соединительной ткани, особенно вблизи сосудов. Наибольшее их количество находится в коже и ткани легких. Между тканевыми базофилами (тучными клетками) и базофилами периферической крови существует тесная функциональная связь. Замечено, что при снижении количества клеток одного типа число клеток другого типа увеличивается.

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

Основной характерной особенностью этих клеток является наличие на их поверхности рецепторов для Fc-фрагмента IgE. Вырабатываемые в организме IgE связываются с этими рецепторами и, при последующем попадании в организм специфического антигена, вступают с ним во взаимодействие. Эта реакция антиген–антитело, происходящая на мембране базофилов обоих типов, приводит к их активации и высвобождению активных компонентов гранул во внеклеточную среду.

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

Это долгоживущие в тканях клетки, основными функциями моноцитов являются фагоцитоз, способность к локальной дифференцировке, к специфическому взаимодействию с лимфоцитами, усиливающему ответ на антиген разнообразные продукты этих клеток действуют на многие клетки других типов. Они могут также вызывать созревание предшественников лейкоцитов, действовать на систему комплемента, свертывание крови и т. д. Между моноцитами и макрофагами имеется множество количественных различий. В процессе дифференцировки моноцитов в макрофаги исчезают азурофильные гранулы, содержащие пероксидазу, на поверхности появляется большое число рецепторов для иммуноглобулинов и комплемента, по мере созревания

моноцитов меняется чувствительность клетки к гормонам, бактериальным полисахаридам и другим биологически активным веществам. Макрофаги костного мозга, селезенки и лимфатических узлов представлены неоднородными по структуре и функциональным свойствам клетками. Все они функционируют в тесной взаимосвязи с ретикулярными, эндотелиальными, кроветворными и лимфоидными клетками.

Набор протеолитических ферментов макрофагов очень похож на соответствующий набор нейтрофилов, но макрофаги способны регулировать количество своих ферментов. Например, лизоцим, содержащийся в моноцитах и макрофагах, образуется только макрофагами.

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

Результаты исследований П. А. Емельяненко и О. Н. Грызловой свидетельствуют о том, что нейтрофилы появляются в кровотоке 3-месячных эмбрионов, но достоверные количества их устанавливаются лишь с 7-месячного возраста плодов. В эти же сроки регистрировали эозинофилы. Наиболее ранними по срокам обнаружения являются моноциты — появляются у 2-х месячных плодов. Однако моноцитов и нейтрофилов у 5-месячных плодов содержится так мало, что среди 100 подсчитанных клеток их не встречали.

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

Токарь И. С. (1938), Никитин В. Н. (1946), Жуков А. П. (2012) изучали возрастные изменения клеток белой крови крупного рогатого скота. Отмечено, что изменение содержания базофилов и моноцитов с возрастом незначительны и не имеют законо-

мерности. Изменения содержания эозинофилов ярко выражены. В раннем периоде онтогенеза, до года, наблюдается гипоеозинофилия. В годичном возрасте — резкое скачкообразное увеличение, сохраняющееся всю жизнь. Общей закономерностью для онтогенеза нейтрофилов является стремительное падение их содержания в самом раннем возрасте и медленный, но непрерывный подъем их количества в дальнейшем. Миелоциты и юные могут встречаться только в самом раннем возрасте. Количество палочкоядерных форм сравнительно велико у очень молодых телят. Возрастные изменения количества лимфоцитов представляют собой обратное отражение изменений нейтрофилов.

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

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

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

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

Известно, что лимфоидные органы, в том числе и центральные, находятся под контролем центральной нервной и эндокринной систем. О существовании тесных функциональных

взаимоотношений между нервной, эндокринной и иммунной системами говорит обнаружение в них общих гормонов и медиаторов. Регулирующая роль нервных и гуморальных механизмов сводится к модуляции иммунологических реакций, т. е. изменению их динамики и интенсивности.

В пренатальный и постнатальный период, кроме нейроэндокринных механизмов, иммунорегуляторной функцией обладают иммуносупрессорные белки крови, синтезируемые печенью: серомукоиды (альфа-1-кислый глипротеин (GpS), альфа-1-антитрипсин, альфа-фетопротеин и альфа-2-макроглобулин). Многие из них вызывая ослабление иммунной функции, как правило действуют на процессы, связанные с делением иммунокомпетентных клеток.

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

Бактерицидная активность сыворотки крови — комплексный параметр, отражающий в формализованном виде результат суммарного действия противомикробных факторов естественной резистентности. Лизоцим действует на грамположительные бактерии, комплемент лизирует грамотрицательные бактерии и многие простейшие. Большая роль в феномене бактерицидной активности сыворотки крови принадлежит клеточным факторам: макрофагам, нейтрофилам и Т-лимфоцитам. Т-лимфоциты регулируют активность макрофагов, которые продуцируют лизоцим, а последний, в свою очередь, усиливает бактерицидность секреторных иммуноглобулинов. Поэтому при изучении факторов бактерицидности необходимо отдельно учитывать как гуморальные, так и клеточные компоненты. Кроме подробного изучения действия отдельных гуморальных факторов, необходимо использовать и классические интегральные тесты, в частности общей бактерицидности сыворотки крови.

Сиротинин Н. Н. считает, что своеобразие ареактивности организма на ранних этапах постнатального онтогенеза можно

объяснить особым состоянием нервной системы. В этот период индивидуального развития у животных отмечается недоразвитость коры головного мозга и ее функциональное несовершенство. I. C. Anderson полагает, что пониженная резистентность в раннем онтогенезе связана с особым биохимическим состоянием клеток организма. Наличие возрастных особенностей неспецифической резистентности подтверждено исследованиями С. И. Плященко, В. Т. Сидорова, которые отмечали повышение показателей активности фагоцитоза у телят до 5-дневного возраста, а затем в возрасте 10 дней наблюдалось их резкое снижение, в тоже время бактерицидные свойства сыворотки крови формируются постепенно. В первые 6–7 дней жизни телят они слабо выражены и достигают уровня взрослых животных лишь к 2-месячному возрасту. Таким образом, в первые 10 дней жизни телят высокая способность лейкоцитов к фагоцитозу компенсирует недостаточность бактерицидной активности сыворотки крови.

Система комплемента — сложный комплекс белков, представленных в основном фракцией β -глобулинов крови. Комплемент представляет собой систему каскадно-действующих пептид-гидролаз, получивших обозначение C1–C9.

У системы комплемента несколько функций. Первая из них — опсонизация. Это процесс присоединения к микроорганизму различных молекул, выступающих впоследствии в роли контррецепторов (лигандов), к которым прикрепляются мононуклеарные клетки, имеющие на своей поверхности рецепторы к этим лигандам и облегчающий фагоцитоз. В настоящее время выделяют 2 группы опсонинов — молекулы иммуноглобулинов (IgG и IgA) и 3-й компонент комплемента (C3). Антитела и комплемент проявляют как индивидуальную защиту, так и действуют синергически, дополняя друг друга и в некоторых случаях компенсируя недостаточность друг друга.

Вторая важная функция системы комплемента — участие в воспалительных реакциях. При расщеплении C3 и C5 компонентов комплемента образуются биологически активные вещества (анафилотоксины), которые приводят к высвобождению

вазоактивных аминов, прежде всего гистамина из тучных клеток и базофилов крови. В свою очередь, это сопровождается сокращением гладкой мускулатуры и усилением сосудистой проницаемости. Компоненты С3а и С5а также могут влиять напрямую на сокращение гладкой мускулатуры и усиливать сосудистую проницаемость, т. е. способны проявлять двоякий эффект. Компонент С5а способен выступать в роли хемотаксического фактора, вызывая миграцию нейтрофилов по направлению к месту его высвобождения; индуцировать прикрепление нейтрофилов к эндотелию сосудов и друг к другу и, таким образом, приводить к нейтропении; активировать нейтрофилы, вызывая в них развитие дыхательного взрыва и дегрануляцию; стимулировать продукцию нейтрофилами лейкотриенов.

Третьей важной функцией системы комплемента является литическая функция. Активация комплемента может происходить двумя путями — классическим и альтернативным. Для активации комплемента по классическому пути сначала требуется образование иммунного комплекса, состоящего из клетки мишени и иммуноглобулина (IgG либо IgM). Затем происходит активация комплемента начиная с компонента С1, затем С4, С2, С3, заканчивая образованием мембраноатакующего комплекса С5-С9 (МАК). В отличие от классического, активация системы комплемента по альтернативному пути не требует образования иммунного комплекса, при этом активация начинается не с С1, а с С3b и также заканчивается образованием МАК. Альтернативный путь срабатывает сразу же после внедрения антигенов.

В настоящее время выделяют еще лектиновый путь активации системы комплемента. Лектины — белки, способные высокоспецифически связываться с определенными группами углеводов. Запуск лектинового пути активации связан с одним из лектинов — маннозсвязывающим белком (МСБ), который содержится в крови животных в концентрации 0,1–5,0 мкг/мл. МСБ обладает сродством к маннозе, которая в свободной форме присутствует на микробных клетках, но не на клетках макроорганизма. Связавшись с маннозосодержащей клеткой, МСБ активирует

C4 и C2 компоненты, и активация идет так же, как в классическом пути.

Мембраноатакующий комплекс (МАК) способен разрушать мембрану бактериальных и других клеток посредством образования трансмембранного канала, через который внутрь клетки поступают ионы водорода, натрия и вода, что ведет к набуханию и лизису клетки. C9-белок ответственен за формирование трансмембранного канала цилиндрической формы, наружная поверхность которого образована гидрофобными, а внутренняя (обращенная в полость канала) — гидрофильными участками.

В норме все компоненты комплемента малоактивные соединения. Установлено, что большая часть компонентов комплемента синтезируется гепатоцитами и другими клетками печени (около 90 %, C3, C6, C8, фактор В и др.), а также моноцитами/макрофагами (C1, C2, C3, C4, C5).

О. Barta, V. Barta и Hubbert (1977) установили, что активность гемолитического комплемента постоянно проявляется в сыворотке крови плодов с 95 дня.

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

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

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

Лизоцим представляет собой основной белок с молекулярной массой 14-15*103 D. Его молекула состоит из 129 аминокислотных остатков, представлена одной полипептидной цепью, содержащей восемь половинок цистина, попарное соединение которых образует четыре дисульфидные связи (Canfield, Lin, 1965).

Последние или замыкают спиральные участки полипептидной цепи лизоцима, или имеют на одном конце молекулы, по крайней мере, один оборот спирали. Молекула лизоцима окружена гидрофобными группами белковых цепей остатков ряда аминокислот, из которых триптофану видимо принадлежит главная роль в образовании активного центра.

По своей природе лизоцим является ферментом с мурамидазной активностью. Его ферментативная активность проявляется в гидролизе β -(1-4)-гликозидной связи полиаминосахаров клеточной стенки грамположительных микроорганизмов. Абсорбируясь мукопептидом клеточной стенки, лизоцим расщепляет его с освобождением N-ацетилмурамовой кислоты и N-ацетилглюкозамина. Искажение структуры субстрата, поляризация гликозидной связи, образование водородной связи с кислородом последней приводят совместно к разрыву гликозидной связи, а окружающая вода завершает акт гидролиза.

Скорость реакции расщепления субстрата у разных лизоцимов различна: лизоцим белка утиного яйца в первые минуты действовал наиболее активно, а лизоцим женского молока наоборот. Скорее всего, это связано с неодинаковой первичной структурой разных лизоцимов. Содержание лизоцима в различных тканях и секретах организма также различны. Максимальное его количество наблюдается в лейкоцитах, затем в слезах, минимальное — в сыворотке крови.

В ходе наблюдений А. Флеминга в 1922 году, а также более поздних наблюдений других ученых было установлено, что грамотрицательные и некоторые грамположительные (особенно стафилококки) бактерии малочувствительны к литическому действию фермента. Это можно объяснить тем, что, во-первых, внешний слой стенки грамположительных бактерий представлен

структурами, включающими субстрат лизоцима, у грамотрицательных имеется еще липопротеиновый слой над ним. Во-вторых, полисахаридная часть липополисахарида, содержащая фосфаты или глюкозу, может формировать на поверхности грамотрицательных микробных клеток структуры, которые обеспечивают устойчивость к лизоциму. Доступ лизоцима к субстрату в стенке грамотрицательных бактерий обеспечивается предварительным нарушением покрывающих структур путем обработки нагреванием, ЭДТА, щелочными сульфитами, иммунным комплексом, смесью перекиси водорода и аскорбиновой кислоты, в результате окисления которой образуются короткоживущие реактивные радикалы, или комбинированным воздействием лизоцима и комплемента.

В плазму крови лизоцим поступает при распаде лейкоцитов и тканей. Концентрация его в плазме крови зависит от соотношения между основными продуцентами — нейтрофилами и моноцитами и функцией почек, которые его элиминируют. Моноциты и макрофаги тканей способны синтезировать лизоцим, гранулоциты содержат эндогенный фермент, но не секретируют его. Макрофаги высвобождают лизоцим постоянно, а гранулоциты — при дегрануляции. Некоторые ученые, в т. ч. Kokoris и Di Luizio, считают, что сывороточный лизоцим может служить индикатором макрофагальной функции организма.

К настоящему времени накоплен огромный материал, свидетельствующий об участии лизоцима в регуляции иммунных и метаболических процессов.

Установлено, что лизоцим инициирует синтез лимфокинов, принимающих участие в регуляции роста клеток и их дифференцировки.

Дорофейчук В. Г. и Потехин П. П. сообщили о возможности использования лизоцима в онкологии. В данном исследовании изучалось влияние экзогенного лизоцима на перевиваемую культуру ткани опухолевых клеток Нер-2 и He1-a и установлено, что лизоцим направленно «атакует» только опухолевые клетки, в результате чего происходят дегенеративные изменения.

Имеются данные, указывающие на усиление фагоцитоза под действием лизоцима и увеличение переваривающей способности лейкоцитов.

Активность лизоцима подвержена сезонным колебаниям. Более высокий уровень характерен для осеннего периода.

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

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

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

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

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

Доказано присутствие разных классов иммуноглобулинов в фетальной сыворотке крупного рогатого скота в очень низких

количествах. Плод способен самостоятельно синтезировать иммуноглобулины. Плацента коров по форме является котиледонной, а по строению — синдесмохориальной и не пропускает антитела. Иммуноглобулины представлены постоянно присутствующим у плодов всех возрастных групп классом М и достоверно регистрируемым только у 9-месячных плодов классом G. Иммуноглобулин класса А в фетальной сыворотке крови отсутствует. В связи с этим в первые часы жизни у новорожденных телят выявлен иммунный дефицит периода новорожденности. Особое место в повышении устойчивости организма к заболеваниям принадлежит гуморальной иммунной защите, обусловленной колостральным иммунитетом.

Материнские антитела попадают после рождения с молозивом через стенки кишечника и служат, как и взрослым особям, для защиты против внедряющихся в организм возбудителей. Пассивно приобретенный иммунитет новорожденного направлен, прежде всего, против тех антигенов или возбудителей, с которыми была в контакте мать. Используется наиболее полно в том случае, если новорожденный растет в той же среде и с той же микрофлорой, что и мать.

1.3. Роль молозива в становлении колострального иммунитета и неспецифической резистентности новорожденных телят

Молозиво — секрет молочной железы коров, образующийся в конце периода стельности за несколько дней до родов и в первые 4–6 суток после родов. Длительность молозивного периода зависит от степени освобождения емкостной системы молочной железы в первые дни после родов.

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

В период образования молозива происходит гормональная перестройка организма, которая вызывает функциональные и структурные изменения молочной железы, включающие развитие альвеолярно-дольчатого аппарата, пролиферацию клеток. Дифференциация связана с образованием на их поверхности специфических рецепторов к различным гормонам, обеспечивающих возможность синтеза молекул определенных информационных РНК, необходимых для биосинтеза молозивных белков, в первую очередь иммуноглобулинов. Наряду с индукцией локального синтеза белков, других биологически активных веществ существенно возрастает проницаемость альвеол и всех отделов емкостной системы вымени, что способствует селективному переходу из плазмы крови в секрет молочной железы многих биологически активных веществ (иммуноглобулинов, некоторых сывороточных белков, фосфолипидов, микроэлементов, гормонов, витаминов).

По мере приближения отела процессы синтеза и селективного перехода в молозиво наиболее важных компонентов усиливаются. Особенно интенсивно в секрете молочной железы изменяется концентрация иммуноглобулинов. Наибольшая их диффузия в молозиво наблюдается за 3–9 суток до отела. В этот период молозиво содержит иммуноглобулины (г/л) классов G_1 — 33,8–75,0; G_2 — 1,0–10; М — 3,2–10,4 и А около 2,0.

Максимальное содержание иммуноглобулинов отмечается в молозиве первого удоя.

Селективный перенос иммуноглобулинов осуществляется благодаря белково-рецепторному взаимодействию, а в локальном синтезе этих белков участвуют плазматические клетки, ведущие свое начало от В-лимфоцитов лимфоидной ткани.

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

В конце вторых суток концентрация в молозиве иммуноглобулинов класса G в 1,8–2,2, класса M в 3,0 раза ниже, чем в молозиве первого удоя.

IgM молозива способствуют развитию активности иммунитета у новорожденных, IgG — подавляют его. Основной функцией секреторного IgA является ингибирование микробной адгезии к эпителию слизистых оболочек и препятствие поступлению потенциально опасных полимеров в жизненно важные органы. Также данный класс иммуноглобулинов поддерживает мутуализм с местной микрофлорой.

Помимо иммуноглобулинов в молозиве содержатся и другие антимикробные факторы, повышающие неспецифическую резистентность новорожденных. К ним относят лизоцим, лактоферрин, пероксидазную систему, ксантиноксидазу. Повышению естественной резистентности новорожденных способствует неспецифическая активность молозива благодаря наличию в нем фермента рибонуклеазы. Содержащаяся в молозиве нейраминовая кислота, которая является продуктом конденсации D-маннозамина и пировиноградной кислоты, стимулирует рост бифидобактерий, предотвращающих развитие гнилостной микрофлоры и синтезирующих витамины B₁, B₂ и K, которые необходимы для работы органов пищеварения и кроветворения новорожденных телят. Полноценное молозиво содержит много витамина A и E.

Абсорбция иммунных белков молозива происходит в тонком кишечнике телят путем пиноцитоза. Поскольку пищеварительные железы в этот период функционируют слабо, то иммуноглобулины адсорбируются и транспортируются в лимфопотоки и затем в кровь в неизменном состоянии. Во взаимодействии с клеточными рецепторами участвуют Fc-фрагменты иммуноглобулинов. Захват и перенос в неизменном виде иммуноглобулинов клетками слизистой оболочки продолжается не более 36 часов, а затем они разрушаются протеолитическими ферментами желудка и кишечника. Интенсивно захват и перенос клетками кишечника антител происходит в первые 1–3 часа после рождения. Спустя 5 часов после первой

выпойки молозива интенсивность переноса снижается на 18 %, а через 9 часов — на 50 %.

В крови телят иммуноглобулины обнаруживаются через 1–2 часа после получения молозива. Для каждого класса определена своя продолжительность всасывания. Иммуноглобулины класса М всасываются в неизменном виде примерно 16 часов, IgA — 22 часа, IgG — 27 часов. Считают, что в первые сутки жизни телят всасывается до 90 % IgG, 59 % — IgM и 48 % — IgA.

В организме новорожденного иммуноглобулины распределяются неравномерно: 50 % IgG сосредотачивается в сыворотке крови, 50 % — в других биологических жидкостях и межклеточном пространстве; IgM (70–80 %) содержится в сыворотке крови, остальное приходится на секреты органов и слизистые выделения тканей; IgA — в основном фиксируется на поверхностях мембран эпителиальных клеток дыхательных путей, а также желудочно-кишечного тракта.

Известно, что перед лактацией в организме коров-матерей отмечается повышение общего количества лейкоцитов крови с одновременной нейтропенией, это обусловлено поступлением их в молочную железу. Возрастное количество моноцитов в крови в молозивный период вызывает увеличение макрофагов в секрете молочной железы. В молочной железе имеются плазматические клетки, способные к синтезу иммуноглобулинов. При этом в молозиве преобладают нейтрофилы, лимфоциты, моноцитоподобные клетки (убероциты) и отторгнувшиеся клетки молочной железы. При исследовании Скопичевым В. Г. различных фракций молока, установлено, что доминирующим видом клеток во всех фракциях секрета 1-го и 5-го дня лактации являются лейкоциты, из которых около половины приходится на лимфоциты.

Основными лимфоцитами молозива являются Т клетки. В молозиве отмечается большее содержание CD8+ и $\gamma\delta$ + лимфоцитов по сравнению с кровью, предполагают, что эти клетки принадлежат иммунной системе слизистой молочной железы. CD4+ клетки молозива также присутствуют в активированном состоянии. Было выдвинуто предположение, что активированные Т-клетки материнского происхождения компенсируют низкую

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

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

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

Молозиво содержит в своем составе различные цитокины. В рамках иммунной системы цитокины осуществляют

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

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

1.4. Возрастная динамика естественной резистентности молодняка крупного рогатого скота

Одним из уязвимых периодов онтогенеза является начальный постнатальный период, характеризующийся низкой реакцией организма и слабым проявлением неспецифических факторов. Организм реактивен на всех этапах онтогенеза, но сила реакции неодинакова. До приема молозива у ягнят отмечается низкое содержание лейкоцитов, общего белка, иммуноглобулинов. После приема молозива к концу первых суток количество лейкоцитов, общего белка и иммуноглобулинов существенно увеличивается. В последующем эти показатели снижаются, особенно к 14–21

дню: лейкоциты на — 43 %, общий белок — на 21 %, эритроциты — на 30 %, иммуноглобулины — на 44 %. К этому времени активность колострального иммунитета снижается, а развитие своего собственного только начинается.

Период полураспада IgM составляет 3–5 дней, IgG — 10–25, IgA — 4–6 дней. К 3-месячному возрасту эти показатели вновь постепенно увеличивались.

Технология содержания стельных коров оказывает существенное влияние на иммунологическую реактивность получаемого приплода. У нормально развивающихся в утробе матери телят колостральный иммунитет характеризуется большей продолжительностью. Показатель иммунологической реактивности у них заметно выше, чем у слаборазвитых животных.

У телят в первые шесть недель постнатального онтогенеза защитную функцию выполняет колостральный иммунитет. Для этого периода характерен низкий уровень синтеза антител. В крови антител мало или же они вообще отсутствуют, индекс фагоцитоза невысок, слизистые оболочки и кожный покров легко доступны патогенным микробам. Именно поэтому молозиво в этот период имеет особо большое значение для поддержания резистентности организма.

В начале постэмбрионального развития клеточные факторы защиты являются более выраженными, а гуморальные развиваются постепенно в процессе роста животных, и их становление происходит в различные периоды.

У крупного рогатого скота с возрастом активность клеточных факторов защиты снижается, а гуморальных возрастает. Так, 80 % лимфоцитов в лимфоузлах, селезенке и крови представлены Т-клетками. Вместе с тем отмечается недостаток Т-хелперов и Т-супрессоров, что отражается на выработке гуморального иммунитета. В. Ф. Фурдуй отмечает, что стабилизация иммунной системы у телят происходит на протяжении 1–2 месяцев развития. Слабый гуморальный ответ связан с наличием материнских антител, поступивших с молозивом, блокирующих поступающие антигены, а также — с недоразвитием В-системы иммунитета, ответственной за синтез различных классов иммуноглобулинов.

Кучевасов Н. Н. сообщает, что более высокий уровень защитных факторов у бычков по сравнению с телочками.

1.5 Современные ветеринарные препараты, применяемые в животноводстве для повышения неспецифической резистентности и сохранности новорожденных и телят молочного периода выращивания

По определению Г. Селье способность организма реагировать на действие различных по своей природе раздражителей названа стрессом, а его клиническое проявление — общим адаптационным синдромом. Эти неспецифические реакции охватывают весь организм и связаны с его адаптацией (приспособлением), защитой от воздействия различных неблагоприятных факторов внешней среды. Резистентность организма рассматривается как устойчивость к неблагоприятному воздействию различных вредных факторов, которая обусловлена его реактивностью, то есть способностью реагировать и противостоять неблагоприятным воздействиям раздражающих факторов окружающей среды, вырабатываемая в процессе адаптации к определенным специфическим факторам среды.

Таким образом, защита организма осуществляется с помощью двух систем — неспецифической (врожденной, естественной) резистентности и специфической (адаптивной, приобретенной) реактивности. Эти две системы представляют собой две стадии единого процесса защиты организма. Неспецифическая резистентность выступает как первая линия защиты, а система адаптивной приобретенной реактивности выполняет функции специфического распознавания и запоминания чужеродного агента и подключения мощных средств врожденного иммунитета на заключительном этапе защиты организма.

Под неспецифической резистентностью понимают способность организма противостоять действию неблагоприятных факторов среды стереотипными механизмами, выработанны-

ми в процессе эволюции. Общая закономерность эволюционных приспособительных механизмов заключается в отборе все более экономных дифференцированных систем защиты организма и в наследственном закреплении их, поэтому их в большинстве случаев называют естественной резистентностью.

Система неспецифической резистентности действует на основе воспаления и фагоцитоза, а также гуморальных факторов (цитокины, комплемент, интерфероны и др.). Эта система реагирует на корпускулярные агенты (микроорганизмы, чужеродные клетки и др.) и токсические вещества, разрушающие клетки и ткани организма.

Естественные приспособительные реакции (неспецифическая реактивность) были первыми защитными механизмами организма, а в дальнейшем возникли специфические факторы защиты.

Специфическая резистентность — это одно или несколько систем на разных уровнях интеграции защитных реакций, обеспечивающих сопротивляемость организма к специфическим факторам внешней среды (бактерии, вирусы и др.), которая возникает в процессе онтогенеза. Следовательно, специфическая резистентность основывается на неспецифических факторах защиты организма. Это наиболее сложная система приобретенного иммунитета основана на специфических функциях лимфоцитов, клеток крови, распознающих чужеродные макромолекулы и реагирующих на них либо непосредственно, либо выработкой защитных белковых молекул (антител).

Безошибочность работы отдельных, сопряженных между собой звеньев системы защиты организма достижима только при условии обеспечения адекватной работы неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма, что возможно лишь в идеальных условиях. В реальных условиях существования имеется большое количество факторов, затрудняющих нормальное функционирование системы иммунитета.

Следующие факторы, отрицательно воздействующие на деятельность иммунной системы животных:

во-первых, на организм действует ряд факторов физической, химической и биологической природы, обусловленных экологическими особенностями окружающей среды;

во-вторых, критические периоды развития организма животных. Особенно важно выделить здесь период новорожденности, т. к. в это время организм имеет формирующуюся в соответствии с окружающими условиями иммунную систему, и т. н. переходный период в раннем постнатальном онтогенезе (возраст 20–25 дней), когда роль пассивного иммунитета уже снижается, а формирование собственного активного находится в начальной стадии, организм животного остается практически незащищенным (так называемая «иммунная брешь»). Все это обуславливает повышенную чувствительность к возбудителям инфекционных болезней и снижение эффективности профилактики болезней;

в-третьих, многие лекарственные вещества, широко используемые в ветеринарной практике, обладают иммунодепрессивными свойствами.

В результате воздействия этих факторов возникает недостаточность механизмов неспецифических факторов резистентности (макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов, комплемента, интерферона и др.) и специфического иммунитета (Т-и В-лимфоцитов), способствующих возникновению иммунодефицитного состояния.

Уровень неспецифической резистентности в организме изменяется в зависимости от возраста, породы и физиологического состояния животных, сезона года, кормления, условий содержания и других факторов.

В литературе имеются многочисленные данные о снижении общей неспецифической резистентности животных, которые можно подразделить, во-первых, связанные с неблагоприятными факторами внутриутробного развития плода, обуславливающие рождение недоразвитого (гипотрофичного) молодняка; во-вторых, связанные с неблагоприятными воздействиями окружающей среды на организм в процессе онтогенеза.

По данным П. А. Емельяненко (1987) при нарушении метаболизма в организме беременных животных однотипные изменения механизмов защиты развиваются и у приплода. У полученного от таких животных приплода регистрируются однотипные изменения в гуморальном и клеточном компонентах естественных механизмов защиты.

Петрянкин Ф. П., Семенов В. Г., Иванов Н. Г. считают, что для повышения защитных свойств организма животных следует внедрять в практику животноводства средства либо стимулирующие, либо восстанавливающие до оптимального уровня деятельность системы иммунитета. Кроме того, применение иммуностимулирующих средств целесообразно для повышения иммунного ответа на слабые антигены, снижение кратности вакцинаций, создание резистентности к возбудителям инфекционных болезней, при которых не разработана вакцинопрофилактика. Особое значение приобретает изыскание таких средств, которые можно было бы вводить в терминальный период беременности с целью повышения потенций иммунной системы у новорожденных животных.

Петрянкиным Ф. П. и соавт. были получены, испытаны и запатентованы полисахаридные препараты из оболочек микробных клеток (Достим и препараты серии ПС).

Полисахариды являются высокомолекулярными физиологически активными соединениями с выраженной иммуномодулирующей активностью. Они, прежде всего, действуют на факторы неспецифической резистентности: клетки моноцитарно-макрофагальной системы, нейтрофилы и НК-клетки, вызывая повышение их функциональной активности при исходно сниженных показателях.

Клеткой-мишенью полисахаридов является макрофаг. Активация макрофагов происходит в результате прямого воздействия корпускул полисахаридов на соответствующие рецепторы — маннозилфукозные рецепторы и рецепторы β -D-глюканов или путем активации альтернативного пути комплемента. Под влиянием этих воздействий макрофаги активируются, приобретая тумороцидные и бактерицидные свойства.

Макрофаги под действием β -D-глюканов синтезируют в 6 раз больше интерферонов, в 12 раз интерлейкинов и 26 раз фактора некроза опухолей. Эти цитокины являются основными регуляторами биологических функций и дифференциации созревания Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов и других моноцитов. Они стимулируют образование других пептидных соединений, необходимых для выполнения иммунных реакций в организме.

При взаимодействии с мононуклеарами периферической крови полисахариды усиливают цитотоксичность естественных киллеров — НК-клеток. Активация макрофагов ведет к усилению синтеза практически всех цитокинов, вырабатываемых этими клетками. Следствием активации клеток моноцитарно-макрофагального ряда и естественных киллеров и повышения продукции ими соответствующих цитокинов является усиление функциональной активности как клеточного, так и гуморального иммунитета.

В конечном итоге под влиянием полисахаридов в движение приходит вся иммунная система организма, и это движение соответствует естественному ходу активации иммунитета, наблюдаемого при развитии любого иммунного ответа.

Парентеральное введение животным большинства полисахаридов вызывает характерную двухфазную реакцию организма — лейкопению, возникающую в первые часы после введения препарата, а затем лейкоцитоз с относительным повышением гранулоцитов. Максимальное увеличение лейкоцитов происходит через 6–8 часов после инъекции. В основном происходит возрастание нейтрофилов (с 30 до 45 %), сопровождающееся увеличением числа палочкоядерных нейтрофилов. Самым важным свойством полисахаридов является то, что они активизируют неспецифический и специфический иммунитет. Это осуществляется путем активирования иммунных клеток, в первую очередь макрофагов, Т-киллеров, Т-хелперов и НК-клеток. Кроме того, β -глюкан увеличивает скорость созревания иммунокомпетентных клеток, активирует их и, что очень существенно, увеличивает их жизненный срок.

Серьезным преимуществом полисахаридов по сравнению с другими препаратами является их детоксицирующие, антиоксидантные и мембраностимулирующие свойства, что позволяет использовать такие препараты для лечения и профилактики инфекционных процессов.

Иммуностимулятор Достим представляет собой 0,5%-ю суспензию очищенного полисахаридного комплекса дрожжевых клеток (глюкан). Полисахариды дрожжевых клеток являются плейотропными модуляторами биологической активности организма. Их клеткой-мишенью является макрофаг. Активизация макрофагов происходит в результате прямого воздействия корпускул полисахаридов на соответствующие рецепторы — маннозилфукозные рецепторы и рецепторы бетагликанов или через компоненты активации комплемента. Под влиянием этих воздействий макрофаги активируются, приобретая тумороцидные и бактерицидные свойства. Посредством активации макрофагов через продукцию колониестимулирующих факторов (КСФ) активируются стволовые клетки гемопоэза и сам процесс гемопоэза, происходит активация Т- и В-систем лимфоцитов (П. Е. Игнатов, 1997).

Авторами установлено, что препарат Достим является мощным стимулятором макрофагов, увеличивая выработку лизоцима в 2,72 раза, тогда как левамизол способствовал увеличению активности лизоцима в 2,06 раза.

Протективную способность, то есть повышение устойчивости организма к заражению различными микроорганизмами после применения достима, определяли путем заражения мышей вирулентными штаммами *E.coli* и *St.aureus*. Гибель животных регистрировали в течение 10 дней. Было установлено, что Достим повышает устойчивость организма к заражению различными микробами на 50–60 %. При этом установлено, что он более активен при заражении мышей *E.coli*. По-видимому, в защите от этой болезни большую роль играет фагоцитарное звено. А при заражении стафилококками, для нейтрализации их токсинов, вероятно, необходимо индуцировать активность В-системы иммунитета.

Изучением лизоцимной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного

числа установлено, что наибольшую иммуностимулирующую активность Достим проявляет при двукратном введении в дозе 2,5 мл/гол. При этом отмечается стимуляция фагоцитарного звена иммунитета. Повышенные дозы препарата (10 мл/гол.) способствуют угнетению активности фагоцитов.

Изучением острой токсичности иммуностимулятора Достим установлено, что лабораторные животные выдерживали 300–500 кратные терапевтические дозы. Телята, поросята и собаки переносили дозы, превышающие терапевтические в 30–40 раз. При изучении хронической токсичности Достима, путем многократного введения (10–15 инъекций) в дозах 1,5–3 раза превышающих терапевтические не отмечены клинические признаки патологического состояния и гибели животных.

Препарат Достим был усовершенствован с помощью использования гелеобразующего реагента поливинилпирролидона для повышения устойчивости во время хранения и увеличения стимулирующей активности в отношении некоторых звеньев иммунной системы. Полученный препарат получил наименование Полистим (ПС-1). В дальнейшем были проведены усовершенствования иммунотропных препаратов, которые получили наименование — препараты серии ПС по порядковому номеру разработки.

Полистим (ПС-1) представляет собой 0,5 % суспензию очищенного полисахаридного комплекса дрожжевых клеток, иммобилизованного в водно-солевом геле поливинилпирролидона, серого цвета, имеет слабый специфический запах, смешивается с водой в любых соотношениях. Устойчив к нагреванию и охлаждению.

Поливинилпирролидон (ПВП) — аморфный порошок, растворимый в воде и ряде органических растворителей. Его применяют для получения кровезаменяющих растворов и пролонгации действия некоторых лекарственных средств. Полиэлектролиты этого типа обладают действием на предшественников В-клеток и зрелых В-лимфоцитов, способностью увеличивать миграцию стволовых клеток, усиливать функцию Т- и В-клеток. Препарат

активизирует физиологические функции организма, клеточные и гуморальные факторы иммунитета.

Экспериментально доказано, что ПС-1 проявляет более высокую иммуностимулирующую активность, воздействуя на активность как клеточных (фагоцитарных), так и гуморальных (лизоцимных) показателей неспецифической резистентности, а также на уровень общего белка и иммуноглобулинов.

ПС-1 относится к IV классу некумулятивных средств.

ПС-2 (имуноксан) — представляет собой водную суспензию очищенного полисахаридного комплекса микробных клеток, иммобилизованного в агаровом геле с добавлением производного бензимидазола (2,3,5,6-тетрагидро-6-фенилимидазо-(2,1-β)-тиазола гидрохлорид). По внешнему виду — гелеобразная смесь, темновато-серого цвета, при стоянии наблюдается небольшое отслаивание.

ПС-2 иммуностимулирующий препарат нормализует неспецифическую резистентность и иммунологическую реактивность. Усиливает действие клеточных и гуморальных факторов иммунитета. Под влиянием препарата усиливается фагоцитоз, киллерные и переваривающие функции фагоцитов. Повышается антитоксическая активность печеночных и альвеолярных макрофагов. ПС-2 воздействует на Т-систему иммунитета, увеличивая количество и активность цитотоксических Т-лимфоцитов, направленных на уничтожение инфицированных вирусом клеток.

ПС-2 относится к IV классу некумулятивных препаратов.

Его назначают животным для профилактики и комплексной терапии инфекционных заболеваний вирусной и микробной этиологии, молодняку при инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы бактериальной и вирусной природы, также для неспецифического и специфического иммуностимулирующего и иммуномодулирующего действия. Применение ПС-2 перед отелом и опоросом способствует улучшению качества молозива: повышает уровень общего белка, иммуноглобулинов, что, в свою очередь, способствует формированию полноценного колострального иммунитета у новорожденных.

Основной сферой применения иммуностимуляторов являются вторичные иммунодефициты, при которых инфекционные агенты играют существенную роль в развитии заболевания.

Наиболее целесообразно при лечении инфекционного компонента иммунодефицита назначать иммуностимуляторы одновременно с антибактериальными препаратами. При их комплексном применении по возбудителю наносится двойной удар: антибактериальный препарат существенно подавляет функциональную активность возбудителя и делает его более чувствительным к киллерному эффекту фагоцита, а иммуностимулятор активизирует функцию фагоцита, повышая его способность поглощать и убивать возбудителя. Аналогичная ситуация имеет место и при вирусной инфекции: иммуностимулятор, повышая цитотоксические свойства макрофагов и НК-клеток, существенно усиливает их способность убивать инфицированные вирусом клетки — главный путь диссеминации возбудителя в организме. Иммуностимуляторы хорошо взаимодействуют с препаратами интерферонового ряда и их индукторами.

Препарат ПС-3 представляет собой водную суспензию очищенного полисахаридного комплекса микробных клеток, иммобилизованного в агаровом геле с добавлением левамизола и антибиотика экстенцилинна. По внешнему виду — гелеобразная смесь, темновато-серого цвета, при стоянии наблюдается небольшое отслаивание.

ПС-3 нормализует неспецифическую резистентность и иммуногенез, преимущественно направленное на клеточные факторы иммунной системы. Усиливается фагоцитоз, повышается лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови, антитоксическая активность макрофагов, усиливается специфический иммунный ответ. ПС-3 проявляет антибактериальное действие. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов (стафило- и стрептококков), спорообразующих палочек *Bacillus anthracis*, некоторых грамотрицательных микробов.

ПС-3 относится к IV классу безопасности (некумулятивные препараты по ГОСТ 12.1.007-76).

Определением превентивных свойств на внутримышечное введение летальной дозы *S. enteritidis* белым мышам установлено, что препарат ПС-3 обладает умеренными предохранительными свойствами с сохранностью 60 %, однако, превентивность этого препарата на 5-е сутки снижается.

ПС-3 назначают животным для профилактики и комплексной терапии инфекционных заболеваний вирусной и микробной этиологии молодняку при инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы бактериальной и вирусной природы, также для неспецифического и специфического иммуностимулирующего действия.

Препарат вводят строго внутримышечно с соблюдением правил асептики и антисептики. Перед использованием флакон с препаратом необходимо встряхнуть. Доза 0,1 мл на 1 кг массы 3–5 инъекций с интервалом 5–15 дней. Мелким животным вводят не более 10 мл, крупным — не более 25 мл.

Для профилактики желудочно-кишечных и респираторных заболеваний молодняка в первые недели жизни ПС-3 вводят матерям двукратно за 40–30 и 20–15 дней до родов.

Убой животных на мясо разрешается через 14 суток после последнего применения ПС-3. Молоко от дойных животных, полученное в период лечения и в течение 7 суток после последнего введения ПС-3, запрещается использовать для пищевых целей. Мясо и молоко может быть использовано после термической обработки для кормления животных.

Препарат ПС-4 представляет собой водную суспензию очищенного полисахаридного комплекса микробных клеток, иммобилизованного в агаровом геле с добавлением левамизола и антибиотика цефтриаксона. По внешнему виду — гелеобразная смесь, темновато-серого цвета, при стоянии наблюдается небольшое отслаивание.

ПС-4 — иммунотерапевтический препарат пролонгированного действия, нормализует неспецифическую резистентность и иммуногенез. Усиливает действие клеточных, а в последующем гуморальных факторов иммунитета, обладает антитоксической

активностью. ПС-4 содержит антибактериальный препарат широкого спектра действия. Активен в отношении аэробных грамположительных бактерий (стафилококков и стрептококков), аэробных грамотрицательных микроорганизмов: Enterobacteriaceae, Acinetobacter, Haemophilus, Klebsiella, Moraxella, Morganella, Neisseria, Proteus, Serratia, Pseudomonas aeruginosa, анаэробных микроорганизмов — Bacteroides, Clostridium spp.

ПС-4 не обладает кумулятивными свойствами и относится к IV классу безопасности (некумулятивные препараты по ГОСТ 12.1.007-76).

Определением превентивных свойств на внутримышечное введение летальной дозы *S. enteritidis* белым мышам авторами препарата установлено, что ПС-4 обладает хорошими предохранительными свойствами с сохранностью 80 %, однако, превентивность этого препарата на 5-е сутки снижается на 20 %.

ПС-4 назначают животным для профилактики и комплексной терапии инфекционных заболеваний вирусной и микробной этиологии, молодняку — при инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы бактериальной и вирусной природы (особенно при необходимости длительного поддержания терапевтической концентрации), также для неспецифического и специфического иммуностимулирующего и иммуномодулирующего действия.

Препарат вводят строго внутримышечно с соблюдением правил асептики и антисептики. Перед использованием флакон с препаратом рекомендуется встряхнуть. Доза — 0,1 мл на 1 кг массы, 3–5 инъекций с интервалом 5–15 дней. Мелким животным вводят не более 10 мл, крупным — не более 25 мл.

Для профилактики желудочно-кишечных и респираторных заболеваний молодняка в первые недели жизни ПС-4 вводят матерям двукратно за 40–30 и 20–15 дней до родов.

Препарат ПС-5 представляет собой водную суспензию очищенного полисахаридного комплекса микробных клеток, иммобилизованного в агаровом геле с добавлением левамизола и антибиотика тетрациклина гидрохлорида. По внешнему виду —

гелеобразная смесь, темновато-серого цвета, при стоянии наблюдается небольшое отслаивание.

ПС-5 — иммунотерапевтический препарат пролонгированного действия нормализует неспецифическую резистентность и иммунологическую реактивность. Усиливает действие клеточных и гуморальных факторов иммунитета. ПС-5 антибактериальный препарат широкого спектра действия. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus* spp., *Actinomyces israelii*; грамотрицательных микроорганизмов: *Haemophilus*, *Bordetella pertussis*, большинства энтеробактерий: *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Vibrio* spp., *Rickettsia* spp., *Brucella* spp.

Препарат ПС-5 не обладает кумулятивными свойствами и относится к IV классу безопасности (некумулятивные препараты по ГОСТ 12.1.007-76).

Определением превентивных свойств на внутримышечное введение летальной дозы *S.aureus* белым мышам авторами установлено, что препарат ПС-5 обладает достаточными предохранительными свойствами с сохранностью 70 %, однако, превентивность этого препарата на 5-е сутки снижается на 30 %.

ПС-5 назначают животным для профилактики и комплексной терапии инфекционных заболеваний вирусной и микробной этиологии, молодняку — при инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы бактериальной и вирусной природы, также для неспецифического и специфического иммуностимулирующего и иммуномодулирующего действия.

Препарат ПС-5 вводят строго внутримышечно с соблюдением правил асептики и антисептики. Перед использованием флакон с препаратом рекомендуется встряхнуть. Доза — 0,1 мл на 1 кг массы, 3–5 инъекций с интервалом 5–15 дней. Мелким животным вводят не более 10 мл, крупным — не более 25 мл.

Препарат ПС-6 — комплексный иммунотерапевтический препарат, представляет собой водную суспензию, содержащую 2,5 % полисахаридного комплекса дрожжевых клеток,

иммобилизированных в агаровом геле, с добавлением 1,5 % левамизола и 5 % антибиотика амоксициллина. Отличие препарата от известных аналогов заключается в том, что при введении антибиотика амоксициллина совместно с полисахаридным комплексом и левамизолом усиливается их действие как на факторы неспецифической резистентности и иммуногенеза, так и активируется фагоцитоз и повышается бактерицидная активность против возбудителей болезней разной этиологии.

ПС-6 — иммунотерапевтический препарат нормализует неспецифическую резистентность и иммуногенез. Усиливает действие клеточных, а в последующем гуморальных факторов иммунитета, обладает антитоксической активностью. Препарат ПС-6, содержащий амоксициллин, имеет широкий спектр противомикробного действия, включающий *Staphylococcus spp.*, кроме штаммов, продуцирующих пенициллиназу, *Streptococcus spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, некоторые штаммы *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella* и *Haemophilus Influenzae*.

ПС-6 назначают животным для комплексной профилактики и терапии болезней различной этиологии, молодняку — при болезнях желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы бактериальной и вирусной природы, также для неспецифического и специфического иммуностимулирующего и иммуномодулирующего действия в комплексе «мать–плод–новорожденный».

Препарат вводят строго внутримышечно с соблюдением правил асептики и антисептики. Перед использованием флакон с препаратом рекомендуется встряхнуть. Доза — 0,1 мл на 1 кг массы, 3–5 инъекций с интервалом 5–15 дней.

Препарат ПС-7 — комплексный препарат для активизации неспецифической резистентности, профилактики и терапии болезней молодняка сельскохозяйственных животных. Препарат ПС-7 представляет собой водную суспензию, содержащую 2,5 % полисахаридного комплекса дрожжевых клеток, иммобилизированных в агаровом геле с добавлением 1,5%-го бензимидазола и 5%-го соединения [2S-[2альфа, 5альфа, 6бета (S*)]-6-[[Амино-(4гидроксифенил)ацетил]амино]-3,3-диметил-7-оксо-4-тиа-

1-азабицикло[3.2.0]гептан-2-карбоновая кислота. Канамицин, содержащийся в составе препарата ПС-7, действует на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus spp.*), включая микроорганизмы, устойчивые к тетрациклину, эритромицину, хлорамфениколу, и кислотоустойчивые бактерии. Активен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*. Не действует на *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus spp.*, анаэробы, дрожжевые грибы, вирусы и простейшие.

ПС-7 назначают животным для комплексной профилактики и терапии болезней различной этиологии, молодняку при болезнях желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы бактериальной и вирусной природы, также для неспецифического и специфического иммуностимулирующего и иммуномодулирующего действия в комплексе «мать–плод–новорожденный».

Препарат вводят строго внутримышечно с соблюдением правил асептики и антисептики. Перед использованием флакон с препаратом рекомендуется встряхнуть. Доза — 0,1 мл на 1 кг массы, 3–5 инъекций с интервалом 5–15 дней.

Ярушин А. Д., Молев А. И., Хисамутдинов Г. Х. и др. (1993) проводили испытания по отработке дозировок и способов применения ксимедона для стимуляции естественной резистентности организма и профилактики желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят.

Стимулирующее влияние ксимедона на естественную резистентность организма новорожденных телят определено в производственных опытах. Новорожденные телята по принципу аналогов формировались в две группы (опытная и контрольная) по 30 голов каждая. Условия кормления, ухода и содержания в обеих группах одинаковы. Телятам опытной группы на 2-е и 10-е сутки после рождения внутривенно в 10 мл физраствора вводили по 0,15 г ксимедона, телятам контрольной группы внутримышечно и внутрь применяли подтитрованные антибиотики

(методика, применяемая в хозяйствах района). В 1-е и 20-е сутки у опытных и контрольных телят брали пробы крови и определяли следующие показатели естественной резистентности организма: общий белок, кальций, фосфор, ШР, П оксикортикостероиды, фагоцитарную (ФА), бактерицидную (БА) и лизоцимную активность крови, иммуноглобулины и аспартатдегидрогеназу.

Полученные результаты свидетельствуют, что применение ксимедона обуславливает у опытных телят увеличение в крови общего белка на 26 % (с 6,02 до 7,63 г), у контрольных телят рост этого показателя составил всего 4 % (с 5,92 до 6,14) г. Количественный показатель кальция при применении ксимедона увеличивается на 31 %, у контрольных телят показатель этого компонента крови остается на одном уровне. Показатель фосфора у опытных телят увеличивается на 9 %, а у контрольных телят даже снижается на 5 %.

Применение ксимедона обусловило рост показателя щелочного резерва на 8 %, фагоцитарной активности — на 31 %, бактерицидной и лизоцимной активности крови — на 38 и 29 % соответственно.

У контрольных телят указанные показатели остались на одном низком против физиологической нормы уровне.

Количественный показатель П-окс у опытных телят снижается до физиологически гормонального уровня (с 5,6 до 4 мг), что свидетельствует о хороших адаптационных возможностях организма животных. У контрольных телят этот показатель увеличивается до 5,7 мг, что характеризует высокую напряженность обменных процессов и истощение адаптационных механизмов организма телят.

У опытных телят количественный показатель иммуноглобулинов превышает 15 мг/мл, чем обуславливается выработка действенного иммунитета к окружающей микрофлоре. У контрольных телят этот показатель ниже 5 мг/мл, вследствие этого они становятся восприимчивыми даже к условно-патогенным микроорганизмам. Следовательно, ксимедон обладает хорошо выраженным стимулирующим действием на естественную рези-

стентность организма телят, что обуславливает их устойчивость к заболеваниям и рост продуктивности.

Вавина О. В., Молев А. И., Великанов В. И. (2013) применяли ксимедон в качестве иммунокорректирующего препарата при острых желудочно-кишечных заболеваниях телят. Больным животным опытной группы в общепринятых дозах назначались антибактериальные и симптоматические средства, а также дополнительно внутримышечно вводили ксимедон на физиологическом растворе в дозе 20 мг/кг, ежедневно, однократно в течение трех дней подряд. Результаты исследований авторов по изучению иммунокорректирующих свойств препарата при иммунодепрессивном состоянии телят, показали одновременное нарастание различных параметров иммунобиологической защиты. Выраженное увеличение фагоцитарной активности на 15,7 % ($P < 0,05$) отмечается к 10 дню исследования, а увеличение бактерицидной активности сыворотки крови на 21,7 % ($P < 0,01$) и лизоцимной активности на 13 % ($P < 0,05$) возрастает к концу опыта. Наиболее выраженное нарастание количества В-лимфоцитов на 27,7 % ($P < 0,05$) отмечали на 5 день исследования, а Т-лимфоцитов к концу опыта на 20,4 % ($P < 0,01$). Предполагаемая нарастающая дифференцировка В-лимфоцитов и переход гуморального ответа в продуктивную фазу усиливает интенсивность синтеза иммуноглобулинов, особенно высокий процент увеличения отмечен к 10 дню исследования, он составил 27,4 % ($P < 0,01$).

Использование в ветеринарии биологически активных продуктов пчеловодства (меда, прополиса, цветочной пыльцы, маточного молочка, пчелиного яда, подмора пчел и их композиций), а также лекарственных препаратов на их основе является перспективным.

Красочко П. А., Красочко И. А., Иванов В. Е., Усов С. М. (2000) установили, что применение биологически-активного препарата из пчелиной перги «Апистимулина-А» телятам 2–2,5 месячного возраста способствует повышению интерферона, лизоцима, бактерицидной активности сыворотки крови, Т- и В-лимфоцитов.

Маннапова Р. Т., Бакиров А. А. (2000) изучали влияние различных пчелиных продуктов на неспецифическую резистентность поросят 5-дневного возраста. 1 группа была контрольная, 2 группе в рацион добавляли мед с прополисом; 3 группе в рацион вносили мед с цветочной пыльцой; 4 группе в рацион добавляли мед с цветочной пыльцой и пшеничными отрубями. Максимального уровня бактерицидная активность сыворотки крови достигла у животных 4 группы. К 5 дню опыта превышала фоновое значение в 1,11 раза, показатели животных 1 контрольной группы — в 1,1, 2 и 3 групп — в 1,04 и 1,08 раза. На 15 день эксперимента бактерицидная активность сыворотки крови поросят 4 группы достигла $68,5 \pm 0,25$ %, превысив фоновый уровень в 1,18 раза, а данные животных 1, 2 и 3 групп — в 1,14; 1,03 и 1,05 раза. К концу опыта эта разница с фоном была в 1,24 раза, с показателями животных 1 группы — в 1,2, 2 группы — в 1,02, 3 группы — в 1,08 раза. Также у поросят 4 опытной группы был самый высокий уровень лизоцимной активности сыворотки крови. Здесь к 5 дню опыта данный показатель превысил фоновое значение в 1,6 раза, а значение животных 1, 2 и 3 групп — в 1,41; 1,05 и 1,23 раза, к 15 дню соответственно в 3,26 и 2,8; 1,18 и 1,25 раза, к 40 дню — в 3,53 и 3,11; 1,15 и 1,23. Самого высокого уровня фагоцитарная активность лейкоцитов достигла в крови животных 4 группы. Здесь на 5 день эксперимента данный показатель был выше фонового в 1,23 раза, а уровня его у поросят 1 контрольной группы — в 1,2 раза, 2 и 3 групп — в 1,08 и 1,11 раза. В последующие сроки опытов активность фагоцитов крови животных 4 группы интенсивно повышалась и во все этапы опыта превышала значения их у поросят всех остальных групп. К 15 дню эксперимента фагоцитарная активность лейкоцитов крови животных 4 группы была выше фонового уровня в 1,43 раза, показателей поросят 1 группы — в 1,41, 2 группы — в 1,09, 3 группы — в 1,2 раза. Максимальный показатель активности фагоцитов крови животных 4 группы зарегистрирован на 40 день от начала опытов — $47,17 \pm 0,25$ %, который был выше фонового уровня в 1,67 раза, а данных поросят 1, 2 и 3 групп в 1,62; 1,10 и 1,16 раза соответственно. С повыше-

нием неспецифической резистентности происходило повышение среднесуточного прироста живой массы на протяжении опыта.

Также авторы исследовали показатели Т- и В-систем организма животных при стимуляции композиционными формами с продуктами пчеловодства. На основании полученных результатов установлено, что композиционные формы с продуктами пчеловодства: мед+прополис, мед+ прополис+пшеничные отруби, мед+цветочная пыльца, мед+цветочная пыльца+пшеничные отруби, мед + прополис + мумие, мед + пшеничные отруби + мумие вызывают выраженное повышение активности Т- и В-лимфоцитов в организме исследованных животных.

Представленные композиционные формы с продуктами пчеловодства способствуют повышению активности и увеличению в кишечнике содержания бифидо- и лактофлоры (при затормаживании размножения условно-патогенных микроорганизмов) и созданию в организме прочного иммунного баланса. При этом повышение уровня бифидобактерий в кишечнике является положительным моментом, оказывающим благоприятное влияние на секреторную функцию кишечника, на процессы всасывания и некоторые показатели белкового, липидного и минерального обмена, витаминсинтезирующую и ферментативную функции. Преобладание бифидофлоры в кишечнике, как правило, препятствует проявлению патогенного действия условно-патогенных микробов. Однако не только эубиоз с доминирующим количеством бифидобактерий, но и лизоцим пищеварительных секретов, а также секреторный иммунитет с преобладанием IgA играют важную роль в сложном механизме защитного барьера. Эубиоз стимулирует синтез лизоцима, лизоцим повышает литические и антиадгезивные свойства секреторного иммуноглобулина А, который, в свою очередь, способствует нормальному состоянию микробиоценоза кишечника. Нарушение хотя бы одного звена в этом замкнутом кольце взаимодействия неминуемо влечет за собой нарушение и других звеньев.

Применение кумыса в отдельности и с продуктами пчеловодства (кумыс+перга, кумыс+прополис) поросётам 10 дневного

возраста позволило повысить количество Т-Е-РОК-лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов, а Т-супрессоров умеренно понизить.

А. Н. Панин, А. Г. Маннапов, Р. К. Данилов, Н. Г. Кутлин (2000) изучали динамику массы, структурных компонентов тимуса, тимического индекса и Т-лимфоцитов телят, полученных от вакцинированных и стимулированных прополисом и оксиметилурацилом коров. Авторами было установлено, что вакцинация коров в животноводческих комплексах на фоне стимуляции прополисом и оксиметилурацилом, с последующей аналогичной стимуляцией телят с 7 дневного возраста, в течение 5 дней, способствует созданию высокого иммунного баланса при котором: повышается содержание Т-лимфоцитов в крови, по сравнению с контролем, на 3,96 %, в тимусе — на 101,0 млн клеток на орган; прополис, обладая стимулирующими иммуногенез свойствами, усиливает продуктивную фазу иммунного ответа, снимает супрессивное действие вакцины.

Маннапова Р. Т. и др. (2000) изучали иммунный статус больных бронхопневмонией телят 1 месячного возраста на фоне применения антибактериального препарата бициллин-3 и прополиса. Авторами установлено повышение бактерицидной активности сыворотки крови, лизоцимной активности сыворотки крови телят опытной группы по сравнению с телятами, в схеме лечения которых применялся один бициллин-3, т. е. происходила наиболее интенсивная активизация неспецифической резистентности.

Целью работы С. Ш. Турсуналиева (2000) было изучение лечебных свойств препаратов прополиса, дибимицина и их сочетаний при колибактериозе ягнят. После применения дибимицина с водно-спиртовой эмульсией прополиса или его полиэтиленгликолевый раствор повышает терапевтический эффект при колибактериозе. Он выражается в большем проценте выздоровевших животных и сокращении сроков лечения (с 9–11 до 1–2 дней).

Гайзатуллин Р. Р., Иванов А. В., Низамов Р. Н. (2012) считают, что если в прошлом одной из глобальных опасностей для людей и животных были инфекционные заболевания, то теперь все более и более опасными становятся результаты деятельности

человека — загрязнения среды химическими продуктами. Поэтому теперь все более актуальными становятся проблемы сдерживания химической агрессии. Важной задачей, стоящей перед медициной и ветеринарией, является разработка методов и средств, обеспечивающих устойчивость организма к агентам биологической (патогенные микробы), физической (радиация) и химической (ксенобиотики) природы.

С учетом механизмов иммунотоксического действия полифакторных патологических агентов, в настоящее время предложены методы и средства экстраиммунной и иммунотерапии в условиях экологического неблагополучия, которые предусматривают снижение антигенной нагрузки на организм, нейтрализацию токсинов, антигенов, аллергенов их выведение, проведение специфической (десенсибилизирующей) иммунотерапии, нормализации витаминного баланса путем использования веществ фитогенного (настои трав, апипродукты), зоогенного (гамма-глобулины, гистоглобулины, элюаты органов и тканей) и микробного (анатоксины, лакто-, бифидумбактерин и т. д.) происхождения (Истамов Х. И. и др., 1989, 1991; Рузыбакиев Р. М., 1987).

С учетом изложенного в ФГБУ ФЦТРБ-ВНИВИ были разработаны и испытаны запатентованные препараты зоогенного, аписогенного происхождения. Это препараты Эраконд, Эра-Н, Вита-Форце, Полиаписоген.

Эраконд — фитопрепарат, представляющий собой биологически активную субстанцию, получаемую путем гидробаротермической обработки наземной части люцерны посевной с добавлением определенного набора микроэлементов. Густой экстракт люцерны, приготовленный в соответствии с ТУ 9337-004-12334-4249-97, представляет собой пластическую субстанцию темно-коричневого цвета, при высыхании твердеет, имеет горьковатый вкус, хорошо растворим в воде, водная эмульсия при взбалтывании дает стойкую пену. По физико-химическим свойствам Эраконд в смоловидном состоянии напоминает мумие. Препарат относится к малотоксичным (IV класс) веществам (ЛД₅₀ для белых мышей при подкожном введении составляет 2950 мг/кг, при внутрибрюшинном введении — 2600 мг/кг),

при пролонгированном (трехмесячном) кормлении белых крыс, кроликов в дозе 10 мг/кг патоморфологических изменений органов и тканей, а также их функций, не наблюдается. Препарат принимают в качестве антидепрессанта, антистрессора, для повышения сохранности и уменьшения заболеваемости поросят, подсосных и супоросных свиноматок, для улучшения переваримости кормов и стимулирования обмена веществ, при лечении животных и птиц, при некоторых инфекционных и инвазионных болезнях животных, нормализации белкового, углеводного, минерального и жирового обменов, для повышения неспецифической резистентности организма и ускорения реконвалесценции при бронхопневмонии и желудочно-кишечных заболеваниях молодняка.

Эра-Н — фитопрепарат, представляющий собой 33 %-ую спиртовую настойку из корзинок подсолнуха с семенами, в которую добавляют соли микро- и макроэлементов. Прозрачная, коричневого цвета жидкость, при хранении образует незначительный осадок. Препарат является умеренно-токсичным соединением — его ЛД₅₀ для белых мышей при подкожном введении составляет $54,3 \pm 0,07$ мл/кг, т. е. по сухому веществу — 1620 мг/кг. Содержание сухого вещества в препарате составляет 11 мг/мл. Наличие в составе растения микроэлементов, витаминов (особенно витамина Е), аминокислот предполагает радиозащитный эффект, обусловленный полифункциональностью препарата, а именно, антиоксидантными свойствами и способностью влиять на репаративные процессы, протекающие в организме, а также повышение неспецифической резистентности организма.

Известно, что путем подбора оптимальных количественных соотношений отдельных компонентов фармакологических средств, можно сконструировать многокомпонентные фитозоосмеси, обладающие полифункциональными (антистрессорными, радиопротекторными, антимикробными, детоксицирующими, декорпорирующими и т. д.) свойствами (Кудряшов Ю. Б., Гончаренко Е. Н., 1996).

Повышение антистрессорной эффективности (АСЭ) многокомпонентных смесей (композиций) на фоне воздействия

на организм экологических (патологических) агентов связывают с влиянием на организм не только одного, но и многих компонентов биологически активных веществ, находящихся нередко во взаимодополняющем или усиливающем взаимодействии, сбалансированных природой биогенных соединений (Кудряшов Ю. Б., Гончаренко Е. Н., 1999).

Всеми вышеперечисленными полифункциональными (антистрессорным, детоксицирующим, адаптогенным, антиоксидантным, метаболизмстимулирующим, иммуностимулирующим) свойствами обладает разработанная А. В. Ивановым и др. (2006) и запатентованная натуральная биологически активная кормовая добавка Вита-Форце на основе продуктов пчеловодства и растениеводства, представляющая собой порошок — комплекс биологически активных веществ, включающая более 300 наименований химических соединений зоогенной (аписогенной) и фитогенной природы, основными компонентами которой являются (мас.%): мед — 1,5–2,0; прополис — 2,0–2,5; перга — 30–35; обножка — 15–17; пчелиный яд — 0,5–1,0; пчелиный расплод в разных стадиях развития — 5,5–6,0; маточное молоко — 3,5–4,0; восковая моль и личинки — 2,5–3,0; воск — 5,0–7,0; пчелиный подмор — 7,0–8,0; травяная мука — стальное .

Препарат применяют в животноводстве и птицеводстве в качестве кормовой добавки для обогащения биологической полноценности рациона кормления с целью повышения привеса, как ветеринарное средство для профилактики и лечения желудочно-кишечных, легочных и других заболеваний, вызванных экологическими агентами техногенного происхождения (пестициды, соли тяжелых металлов, радионуклиды, внешнее облучение), в качестве иммуностимулирующего, иммунокорректирующего средства при первичных и вторичных иммунодефицитах и для повышения естественной резистентности организма при экопатологических процессах.

Препарат Вита-Форце был успешно усовершенствован, включением в его состав фитопрепаратов Эраконд и Эра-Н.

На основе усовершенствованного препарата Вита-Форце создан препарат Полиаписоген. Было проведено производ-

ственное испытание и внедрение в свиноводстве полиаписогена на основе кровяной муки, кормовой добавки Вита-Форце и активированной, очищенной фракции бентонита Биклянского месторождения, условно названного Вита-Форце три А (ВФ-3А). Производственные испытания проводились путем ежедневного включения в рацион испытуемого композиционного препарата по 15–20 г в течение 30–60 дней пороссятам 1–4 — месячного возраста. Результаты опытов показали, что добавление препарата ВФ-3А по 20 г в основной рацион в течение 45 дней обеспечивало 100%-ую сохранность молодняка против 75–81 % в контроле; среднесуточные привесы превышали контрольные показатели на 10–12 % и более, весовой прирост за 45 дней кормления составил $290,5 \pm 15,1$ против $191,8 \pm 7,1$ в контрольной группе. Положительная динамика физиологических показателей (большая сохранность, привесы, прирост, оплодотворяемость, меньшая заболеваемость легочными и желудочно-кишечными болезнями) молодняка и взрослых животных под влиянием данного препарата свидетельствовала о его благоприятном действии на систему иммунитета: у поросят и взрослых свиней отмечено увеличение количества Т- и В-лимфоцитов, стимуляция продукции гамма-интерферона, повышение бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, а также повышение фагоцитарной активности нейтрофилов. Авторами отмечен хороший экономический эффект от применения ВФ-3А на свиноводческом предприятии.

В настоящее время перспективным является применение пробиотиков в животноводстве. Исследования показали, что пробиотики способны оказывать иммуномодулирующее действие, стимулировать факторы естественной резистентности, причем пробиотики, принадлежащие к разным видам и штаммам бактерий, по-разному влияют на иммунологические процессы. Разработка новых эффективных пробиотиков и обоснование схем их применения является перспективным направлением дальнейших исследований. И. А. Алексеев, А. М. Волков, И. Р. Кадиков (2015) изучали влияние пробиотического антибактериального препарата Споробактерина жидкого на показатели естественной

резистентности и жизнеспособности телят в производственных условиях. Споробактерин представляет собой суспензию биомассы живых бацилл *Bacillus subtilis* 534. Авторами установлено, что применение изучаемого препарата телятам с 5 по 30-й день жизни, из расчета 1,5 мл на одну голову, вызывало выраженный физиологический эффект в организме телят. При этом улучшался морфологический и биохимический состав у телят к 30-суточному возрасту: количество эритроцитов в крови опытных телят, по отношению к интактным животным возрастало на 6,12 %, гемоглобина — на 4,92 %, фагоцитарной активности — на 7,16 %, лимфоцитов — на 6,35, Т-лимфоцитов — на 4,64 %, В-лимфоцитов — на 7,05 %, уровень общего белка в сыворотке крови животных увеличивался на 6,97 %, альбуминов — на 3,38 %, гамма-глобулинов — на 10,80 %

Ведение агропромышленного производства в современных условиях сопряжено с все более нарастающим техногенным и антропогенным воздействием как на окружающую среду, так и на агроэкосистемы. При этом множество токсичных веществ выбрасывается в окружающую среду (воздух, вода, почва), поступают в растения, в последующем из растительного сырья заготавливаются корма для различных видов животных. В итоге множество вредных соединений (в т. ч. тяжелые металлы) накапливается в организме, а в совокупности с погрешностями в нормировании рационов, режимом кормления и нарушениями в условиях содержания животных приводит к снижению резистентности, нарушению в работе функций органов и систем, а в дальнейшем — и к различным заболеваниям.

В последние годы ведется активный поиск альтернативных способов и средств защиты здоровья животных. К их числу относится использование в ветеринарии и животноводстве различных естественных минералов (сапропели, алюмосиликаты, апоки, туфы, вулканические осадки, ирлиты, бентониты, цеолиты и др.). Следует отметить, что особо актуализируется их использование в условиях все более нарастающего техногенного и антропогенного воздействия на среду обитания. При этом значительный интерес проявляется к применению разных цеолитов,

обладающих уникальным сочетанием каталитического, адсорбционного, дезодорирующего, детоксикационного, ионообменного и пролонгирующего воздействия на растительные и животные организмы. Кроме того, они способствуют балансированию кормов, уменьшению степени токсичности отдельных компонентов, усилению усвояемости питательных веществ, эффективному их метаболизированию, трансформации в биологические ингредиенты для использования в различных технологических процессах и питании человека, что является актуальной проблемой современной биотехнологии, ветеринарии и зоотехнии (А. М. Беркович, В. С. Бузлама, Н. П. Мещеряков, 2003; А. К. Садретдинов, О. А. Якимов, М. С. Ежкова, 2004; А. О. Муллакаев, А. А. Шуканов, О. Т. Муллакаев, 2013; А. М. Тремасова, В. П. Коростелева, 2013; Г. В. Молянова, Ф. И. Василевич, В. И. Максимов, 2014).

По данным Б. Д. Кальницкого, Е. Л. Харитоновна (2001), Н. В. Мухиной, А. В. Смирновой, В. В. Александрова (2003), И. В. Щebetка (2003), А. К. Садретдинова, Д. Х. Гатауллина, Н. Н. Мухаметгалева (2004), К. Х. Папуниди, Ф. А. Медетханова (2013), И. И. Кочиша, Р. А. Шуканова (2016) и др. при полноценном кормлении продуктивных животных, обеспечивающим организм необходимым количеством БАД и энергии, а также оптимальным соотношением питательных веществ, достигается максимальная реализация наследственно обусловленного резерва жизнеспособности и роста тела.

Белый шлам является промежуточным продуктом процесса получения алюминия. Он обладает высокой сорбционной способностью, которая превышает таковую активированного угля в 3–5 раз. Эта кормовая добавка представлена преимущественно следующими оксидами и диоксидами: CaO — 5,0%; FeO — 5,9; Na₂O — 16,9; Al₂O₃ — 29,8; SiO₂ — 22,6% и в своем составе содержит подвижные формы таких микро- и макроэлементов, как K, Na, Fe, Ca, Mg, Ti, Mn, S и т. д. Применение стельным коровам и нетелям КД белый шлам в количестве 100 г/сут за 60 дней до отела и на протяжении 30 дней после него в организме стимулирует метаболизм минеральных веществ, неспецифическую резистентность и ростовесовые процессы, а также повышает со-

хранность телят молочного периода (Ю. Л. Байкин, Ю. Г. Байкенова, М. Э. Бураев и др., 2009).

По данным В. Е. Улитко, Н. А. Любина, Л. А. Пыхтиной и др. (2003), С. В. Дежаткиной (2004), скормливание дойным коровам кремнеземистого мергеля (Сиуч-Юшанское месторождение Ульяновской области) из расчета 2,0 % от сухого вещества основного рациона способствовало усилению гематологического и биохимического профилей, нормализации минерального обмена и функционального статуса печени, укреплению костной ткани, ускоренному выведению вредных продуктов метаболизма из организма и повышению уровня молочной продуктивности.

Кроме того, применение кремнеземистого мергеля свиньям на откорме вызвало повышение уровня железа, меди, цинка и марганца в их костной ткани и ускорение роста тела (Т. М. Шленкина, Н. А. Любин, И. И. Стеценко, 2013).

М. Г. Маликовой, И. Н. Ахметовой (2010) экспериментально доказана эффективность применения цеолита Сибайского месторождения в рационах коров, что способствует увеличению ассимиляции сухостойными коровами азотистой части корма, оптимальному соотношению микро-, макроэлементов, участвующих в обменных процессах, а также улучшению физиолого-биохимического статуса организма и повышению рентабельности производства молока на 11,5 %.

Исследованиями М. Г. Гамидовой, Т. И. Трухиной (2015) установлены безвредность и эффективность природных цеолитов Вангинского месторождения Амурской области в качестве кормовой добавки к основному рациону для профилактики и лечения животных при незаразных болезнях, а также для повышения продуктивности крупного рогатого скота, свиней и птицы, кроме того разработаны технологии их применения в животноводстве.

Из результатов исследований Т. Thilsing-Hansen, R. J. Jorgensen (2002) следует, что применение дойным коровам на фоне основного рациона цеолитсодержащих туфов вызвало повышение среднесуточных надоев и уровня общего кальция в молоке.

Научные сведения Д. Ц. Базаровой, А. А. Оножеева (2006) подтверждают факт того, что в локальных агробиогеоценозах

Бурятской республики с дефицитом йода можно скормить коровам в лактационный период биологически-активную добавку «Кайод» и «Цеовит» в комбинации с природным цеолитом Бадинского месторождения (ТУ 2163-009-12763074-2003). При этом отмечается стимулирование гемопоэза, функций щитовидной железы и нормализация фосфорно-кальциевого баланса в крови.

Акционерным обществом «МПИ Синтез» (г. Курган) проводится промышленное производство биопрепарата на основе природного цеолита Люльинского месторождения в термосвариваемых пакетах типа саше по 2,0 г в качестве противодиарейного средства. В научных опытах Б. Н. Бекетова, Е. А. Братусь (2006) выявлено, что этот препарат при взаимодействии с водой ощелачивает ее, а с натуральным желудочным соком в соотношении 1:25–1:50 *in vitro* при температуре 37 °С (экспозиция 60 мин.) незначительно изменяет общую, свободную и связанную кислотности.

В экспериментах S. Ivkovic, T. Varanek, P. Bendzko et al. (2005) убедительно показано, что назначение внутрь трибомеханически активированных природных цеолитов (ТМАЦ) в форме пищевой добавки на протяжении 25–28 дней вызвало повышение активности антиоксидантов и уменьшение содержания свободных радикалов в плазме крови онкологически страдающих пациентов. Кроме того, использование этой добавки при лечении страдающих разными видами онкологических болезней лабораторных и мелких домашних животных, сопровождалось уменьшением размеров опухоли, улучшением общего состояния здоровья и повышением процента выживаемости пациентов.

Замалтдинов Р. Х., Григорьев В. С. (2016) научно обосновали физиологическую целесообразность и экологическую безопасность применения коровам первой лактации естественного минерала Водинского месторождения Самарской области — воднит, путем комплексной оценки его биогенного воздействия на организм. Установили, что содержание тяжелых металлов (Cu, Zn, Pb, Cd), макро- и микроэлементов в природном минерале воднит находится в диапазоне ПДК. Авторами доказано,

что опытные коровы при скармливании исследуемого цеолита превосходили животных контрольной группы в конце первой лактации по числу эритроцитов, концентрации гемоглобина, общего белка, альбуминов, общего кальция, иммуноглобулинов (особенно М), фагоцитарной и лизоцимной активности на 6,7–15,1 % ($p < 0,05–0,001$).

При добавлении воднита в концентрированные корма происходит их обогащение макро- и микроэлементами, которые в составе ферментов (карбоангидраза, карбоксипептидаза, церулоплазмин, моноаминоксидаза, глутатионпероксидаза), хелатных форм биогенных металлов (глицинат меди, триптофанат меди, метионинат железа) входят в структуру нуклеиновых кислот, аминокислот, гормонов, буферных систем, многих коэнзимов, аденозинтрифосфата и других аккумуляторов и донаторов энергии, участвуют в процессах всасывания, окисления, фосфорилирования, кроветворения и, как следствие, способствуют становлению и развитию нейроэндокринноиммунных реакций, а также росту организма животных (А. О. Муллакаев, В. С. Григорьев, Г. В. Виниченко и др., 2012).

Юткина С. С., Григорьев В. С. (2016) изучали биокоррекцию постнатального становления физиолого-биохимического состояния организма телят 1–180-дневного возраста выпаиванием коралловой воды. Коралловая вода была приготовлена на основе порошка CoralMine (Япония), в состав которого входит измельченный коралл — 994 мг; аскорбиновая кислота — 5 мг; серебро — 1 мг. На основании исследований авторами установлено, что по физико-химическим и биологическим показателям используемая при поении телят в ранние фазы постнатального онтогенеза коралловая вода соответствовала требованиям ГОСТ 2874-82 (питьевая вода) и СанПин 4630-88. Отмечено, что 120–180-дневные телята в условиях выпаивания коралловой воды превышали контрольных животных, которым выпаивали обычную воду по количеству эритроцитов, базофилов, уровню общего белка, его альбуминовой и гамма-глобулиновой фракций, АлАТ, АсАТ, общего кальция, неорганического фосфора, фагоцитарной, бактерицидной и лизоцимной активности на 4,9–14,3 %

($P < 0,05-0,01$). Введение в рацион физиологически зрелых телят коралловой воды с высокой степенью достоверности ($P < 0,01$) детерминирует активность исследованных АТФаз эритроцитов телят всех возрастных групп, причем наиболее сильное влияние коралловая вода оказывает на Mg^{2+} , наименьшее — на активность Na^+ , K^+ .

Муллакаевым А. О. (2017) экспериментально доказано, что скармливание бройлерам и свиньям на фоне основного рациона природных цеолитов разных месторождений Среднего Поволжья (трепел, майнит, шатрашанит, воднит) с соблюдением соответствующих зоогигиенических требований условий кормления, поения и содержания сопровождалось корригирующим воздействием на постнатальное становление и развитие их морфофизиологического состояния и продуктивности. В конце моделируемых исследований опытные животные превосходили интактных сверстников по числу эритроцитов, уровню гемоглобина, глюкозы в крови, концентрации общего белка, альбуминов, гаммаглобулинов, иммуноглобулинов, общего кальция, неорганического фосфора, активности ферментов АсАт и АлАт в кровяной сыворотке на 4,7–17,6 % ($P < 0,05-0,005$), а по ростовому профилю на 3,9–13,4 % ($P < 0,05-0,01$). При этом 56-суточные бройлеры и 300-дневные хрячки и боровки опытных групп имели положительные микроморфологические и гистохимические эффекты органов пищеварительной и иммунной систем по сравнению с контролем.

Ачилов В. В., Кузнецов А. Ф. (2016) рекомендуют использовать в свиноводстве микронизированную рисовую шелуху (МРШ) в качестве кормовой добавки с выраженными сорбционными свойствами. Установили, что введение в рацион МРШ способствует увеличению абсолютного прироста живой массы тела телят больше на 3,65 %, чем в контрольной группе, относительно среднесуточного прироста больше на 11,50 %, чем в контрольной группе и интенсивности прироста на 23,24 %, чем в контрольной группе. Результаты гематологических исследований показали, что в возрасте 4-х месяцев количество эритроцитов было больше на 16,5 % и составило $7,63 \pm 0,32 \times 10^{12}/л$, лейкоци-

тов — на 3,71 % и составило $10,33 \pm 0,57 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов — на 1,34 % и составило $156,31 \pm 6,72 \times 10^9/\text{л}$. В возрасте 4-х месяцев в крови телят из подопытной группы билирубина содержалось $2,2 \pm 0,09$, что в 1,8 раза меньше, чем в контрольной группе.

Донник И. М., Неверова О. П., Горелик О. В. и др. (2016) изучали действие цеолитсодержащих кормовых добавок на организм коров, качество молозива и молока в условиях загрязнения окружающей среды (почва, вода, корма) вредными отходами производства, в т. ч. тяжелой горнодобывающей, перерабатывающей промышленности. При этом если в крови коров контрольной группы во все периоды исследований наблюдалось превышение МДУ по кобальту на 25–30 %, по железу — на 132–137 %, никелю — в 4–8 раз. В крови коров, получавших природные энтеросорбенты, а именно цеолит и глауконит, снижается содержание названных металлов до нормы, не превышающей МДУ. Применение природных кормовых добавок повышает качество молока, получаемого в зонах техногенного загрязнения. Применение в кормлении сухостойных коров природных кормовых добавок цеолита, глауконита, вермикулита «Витартила» приводит к повышению питательной и биологической ценности молозива. По данным авторов происходит достоверное ($p < 0,001$) повышение количества сывороточных белков в молозиве коров, которым скармливались кормовые добавки, на 3,07–4,98 % в зависимости от применяемой добавки. За счет более высокого содержания сухого вещества и его компонентов повысилась и питательная ценность молозива на 32,0–43,3 ккал или на 31,4–42,5 %. Молозиво, полученное от коров опытных групп, по содержанию сухого вещества, СОМО, белка, казеина, сывороточных белков, а также по кислотности достоверно превышало показатели молозива контрольной группы ($p < 0,05$ – $0,001$). Кроме того, у животных опытных групп отмечается снижение содержания потенциально токсичных элементов — свинца, никеля и кадмия, в то время как в контрольной группе этого снижения не наблюдалось. Применение природных минеральных кормовых добавок сухостойным коровам повышает жизнеспособность рожденного молодняка, улучшает его адаптацию к новой агрессивной среде.

В процессе онтогенеза на организм животного воздействуют различные по силе стрессовые факторы. При этом организм отвечает развитием неспецифических адаптационных реакций, характеризующихся изменением интенсивности и направленности всех метаболических процессов, биологический смысл которых заключается в мобилизации резервов организма, позволяющих ему противостоять повреждающему действию фактора. Основное назначение стресса заключается в поддержании относительного постоянства внутренней среды организма (гомеостаза) за счет увеличения его адаптационных возможностей (Г. Селье, 1960).

В настоящее время общепринятым является представление о существовании единой нейро-эндокринно-иммунной системы регуляции, обеспечивающей постоянство гомеостаза и адаптацию организма к постоянно меняющимся условиям среды существования. Механизмы регуляции функций иммунной системы и реализации стресс-реакций связаны с вовлечением одних и тех же гормональных и нервных структур.

Иммуномодулирующее действие стресса зависит от силы, длительности раздражения и исходного состояния иммунной системы. Общепризнанным является положение об иммуностимулирующем действии слабых стресс-раздражителей на организм. В гуманитарной медицине разработан метод активационной терапии, суть которого заключается в целенаправленном вызове и поддержании в организме антистрессовых реакций, путем систематического, дозоопределенного и строго контролируемого воздействия различных по природе раздражителей (Т. Д. Измайлова, 2002).

Однако в условиях сельскохозяйственного производства практически невозможно контролировать уровень стресс-реакций, и, зачастую, сила и продолжительность воздействия технологических раздражителей приводит к снижению иммунологической реактивности продуктивных животных. В. В. Соколовский (1984) показал, что снижение неспецифической резистентности организма при стрессе связано с нарушением механизмов физиологической антиоксидантной системы и окислительно-восстановительного гомеостаза.

При стрессах, под влиянием «гормонов адаптации» (кортикостероиды и катехоламины) изменяется скорость органо-кровотока и интенсивность метаболических превращений, происходит всплеск окислительно-восстановительных реакций, в результате чего в организме образуются первичные свободные радикалы и активные формы кислорода (АФК). Эти соединения, ввиду своей сверхреакционной способности и при недостаточности системы антиоксидантной защиты, инициируют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) цитоплазматических мембран всех без исключения клеток, снижая их функциональную активность (В. А. Галочкин и др., 2001)

Так, в периоды транспортировки телят в 1,5–5,5 раза возрастает содержание радикалообразующих метаболитов в моче (Ю. Ю. Фигатнер, 1982), не менее 20 % перевозимого молодняка к концу второй недели подвержены легочным и желудочно-кишечным заболеваниям, и у этих животных снижена активность антиоксидантных ферментов, а также восстановленного глутатиона и витамина А в крови (Siemensens e.a., 1980).

Некоторые исследователи отмечали значительное снижение неспецифических иммунных реакций под влиянием антигенов вакцин, связывая это явление с активизацией процессов ПОЛ и недостаточностью системы антиоксидантно-антирадикальной защиты (А. В. Брыкалов и др., 1993; А. П. Старчеус и др., 2002; В. А. Слащилин, В. С. Бузлама, 2003).

По данным А. И. Журавлева и В. Т. Пантюшенко (1989), при отечной болезни поросят фактически развивается острая форма свободнорадикальной патологии, а вторичные дисбактериозы являются уже следствием ослабления общей резистентности организма, связанной, прежде всего, с нарушением структуры клеточных мембран.

Таким образом, при стрессе синдрому перекисного окисления липидов (ПОЛ) в настоящее время отводится роль главного универсального механизма в развитии большинства патологических процессов. В организме нормализация окислительно-восстановительного равновесия и адаптация к стрессовым условиям осуществляется антиоксидантной системой, состоящей из не-

ферментных и ферментативных звеньев. Ведущая роль в ферментативной системе антиоксидантной защиты принадлежит супероксиддисмутазе (СОД) и глутатионпероксидазе (ГПО).

Фермент СОД содержит ионы меди и цинка, нейтрализует одну из активных форм кислорода — супероксиданион путем дисмутации в менее реакционноспособные молекулы пероксида водорода и кислорода. Далее ГПО катализирует реакцию гидролиза пероксида водорода или органических гидроперекисей, сопровождающуюся окислением восстановленного глутатиона (Ю. А. Петрович и др., 1981). ГПО крупного рогатого скота и овец включает 4 атома селена на один моль фермента. Селен в восстановленной форме ГПО находится в виде селеноцистеина. Препараты селена обладают протективными свойствами, предохраняя клетки от окислительного стресса.

СОД и ГПО, являются адаптивными ферментами, активность которых повышается в условиях окислительных стрессовых реакций, что способствует купированию очагов липопероксидации в клетке. Повышение активности СОД влечет за собой индуктивное увеличение активности ГПО.

Синдром перекисного окисления липидов как неспецифическая патофизиологическая реакция проявляется у сельскохозяйственных животных в зимне-весенний сухостойный период содержания на рационе с недостатком антиоксидантов. При этом выявлено увеличение первичных продуктов ПОЛ к концу зимне-стойлового периода содержания животных и резкое их уменьшение с переходом на летний рацион. В то же время содержание промежуточных продуктов не связано с сезонами года, а проявляет зависимость от периода стельности, нарастая к ее концу (А. Р. Мьяльдзин).

Беременность сама по себе, являясь стрессорным состоянием, сопровождается усилением свободнорадикальных процессов и снижением антирадикального статуса материнского организма, что лежит в основе патогенеза ряда патологических состояний неонатального периода. Беременность, роды и последующая лактация сопровождается значительным образованием сверхактивных метаболитов кислорода. При этом резко повышается

активность щелочной фосфатазы и оксидоредуктаз, участвующих в антирадикальной защите (СОД, ГПО, церулоплазмин), снижается активность каталазы и стабилизируется уровень конечных продуктов ПОЛ. Данная направленность призвана обеспечить компенсаторно-адаптивные реакции и координацию всех звеньев системы антиоксидантной защиты (АОЗ) при различных физиологических состояниях.

Накопление активных форм кислорода (АФК) — O_2 , H_2O_2 , NO , $NOCl$ в клетках приводит к нарушению протекания процессов транскрипции и репликации, изменяет состав липидов мембран. Супероксидные радикалы модифицируют белки, нарушают структуру ДНК, разрушают гормоны и другие функционально активные вещества. Ультрафиолетовое излучение может инициировать возрастание перекисного окисления липидов, регулируемое в живых организмах компонентами антиоксидантной системы (СОД, каталаза, аскорбиновая кислота и др).

У плода защитный механизм от окислительного стресса значительно отличается от механизма у взрослого (Э. Ф. Сато и соавт., 2004). Например, активности Cu/Zn и Mn -супероксиддисмутазы в печени плода составляет соответственно 75 и 50 % их активности к взрослому, уровни обоих ферментов начинают повышаться после рождения.

Ослабление антиоксидантной защиты клеток может быть вызвано недостаточным поступлением в организм неферментных антиоксидантов, например недостаток поступления в организм селена может быть одной из причин нарушения активности селензависимой глутатионпероксидазы. Дефицит Cu^{2+} и Zn^{2+} резко снижают активность СОД и резко повышают чувствительность к оксидантному повреждению.

При острых желудочно-кишечных инфекциях у поросят раннего постнатального периода усиливается свободнорадикальная патология с накоплением продуктов перекисного окисления липидов. Критерием оценки свободнорадикального окисления у беременных животных и молодняка при ассоциированных желудочно-кишечных инфекциях является малоновый диальдегид (МДА). Свободнорадикальная патология у клинически

здоровых беременных животных приводит к рождению молодняка с низкими адаптационными возможностями.

Поэтому, в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе, в так называемые «критические» периоды жизни сельскохозяйственных животных, целесообразно применять препараты, регулирующие уровень свободнорадикальных процессов, для поддержания на высоком уровне реактивности и стимуляции развития отдельных звеньев иммунной системы.

С этой точки зрения, все более повышенный интерес проявляется к соединениям антиоксидантной природы, одновременно обладающим адаптогенными, иммуностимулирующими и другими положительными свойствами.

Перспективным является использование в ветеринарии хелатных комплексов, которые состоят из металла и молекулы вещества его связывающего. Веществами комплексообразователями могут выступать аминокислоты. Комплексные соединения хелатной структуры имеют большую биологическую активность, менее токсичны, чем неорганические соли, что позволяет применять их в меньших количествах.

Доказано, что участие микробиогенных металлов во всех важнейших метаболических реакциях в клеточном химизме зависит от их хелатирующих свойств (Х. Ш. Казаков и соавт., 1965). Некоторые разнолигандные хелатные комплексы меди (II) с α -аминокислотами обладают антибластомной активностью и могут быть использованы для рассасывания опухоли, стимулируют иммунологическую реактивность экспериментальных животных, что подтверждается динамикой содержания иммунокомпетентных клеток Т- и В-лимфоцитов в периферической крови (Kamamoto et al, 1973; А. С. Козлюк и соавт., 1994). Такие комплексы могут быть использованы как антиартртические, противовоспалительные, противоревматические, ранозаживляющие препараты, а также как средства, активирующие остеобразование (Е. М. Трещалина и соавт., 1979; Л. Ф. Чапурина и соавт., 1993). А. Shvelashvili et al (2000) синтезировали комплексы Fe (2+), Fe (3+), Mg (2+), Mn (2+) с лигандами, содержащими сульфаниламиды и аминокислоты. Некоторые из них представлены

как противовирусные вещества, а также как компоненты нового поколения премиксов. Комплексы меди (II) и кобальта (II) с производными о-аминофенола обладают антигрибковой активностью (N. V. Loginova et al, 2008). Высокая противовоспалительная, противоопухолевая, радиопротекторная и противосудорожная активность обнаружена у салицилатных комплексов меди (II) (J. R. Sorensen, 1976).

Yoshikawa Yutaka et al (2001) обнаружили инсулинлимитирующую активность комплексов Zn с α -аминокислотами и их производными. Данные комплексы своей активностью превосходят ZnSO₄. Некоторые агенты (аспаргинат, гистаминат, лизинат, окисленный пенициламинат и триптофанат) оказались способными перераспределять Cu между низкомолекулярными комплексами с образованием дополнительных разнолигандных комплексов.

По данным Т. С. Кривовой и соавт. (1971), хелатный комплекс меди с продуктами гидролитической деструкции кишечной ткани и церулоплазмин подавляют размножение вируса ящура по сравнению с контролем на 3 и 1,6 раза соответственно.

Получены многочисленные подтверждения, что всасывание биогенных металлов во многом зависит от их химической формы конкуренции ионов и присутствия хелатных и связывающих агентов в рационе (Б. Д. Кальницкий, 1985; А. В. Бушов и соавт., 1991; В. С. Бузлама, 1996; Г. Ф. Кабиров и соавт., 2005). В содержимом пищеварительного тракта такие хелаты-переносчики связывают катионы, предупреждая их превращение в нерастворимые соединения (фитаты, сульфаты, оксалаты, сульфиды, карбонаты, фосфаты и др.).

Harrington J. P. (1992) сообщает о высокой аффинности к железу лактоферрина (ЛФ). Kawakami H. et al. (1993) показали как ЛФ, так и ЛФ, обработанный пепсином и трипсином, солибилизирует свыше 70-кратных молярных эквивалентов железа, что значительно выше железосвязывающей способности ЛФ, в связи с чем ЛФ можно использовать в качестве добавки для лечения железодефицитной анемии.

По данным В. Maumone (1967), кальций, марганец, медь в форме хелатов в пищеварительном тракте полностью всасываются с сохранением большой стабильности. А. Ф. Арсеньев и соавт. (1973) подчеркивают, что хелаты стимулируют размножение микрофлоры рубца и целлюлозолитическую активность ферментативных процессов. Парентеральное введение препарата железа показано при необходимости быстрейшего повышения концентрации гемоглобина и числа эритроцитов (R. J. Voila et al., 1984).

Buhi W. C. et al. (1982) установлено, что при введении ^{59}Fe -утероферрина в аллантаис эмбриона поросенка на 60-й день эмбрионального развития радиоактивная метка переносится к другому белку жидкости аллантаиса, идентифицированному как трансферрин (ТФ). С. А. Ducsay et al. (1984) на основании результатов опытов доказал, что утероферрин участвует в переносе железа от матери к эмбриону посредством промежуточных низкомолекулярных соединений. Перенос ^{59}Fe от ^{59}Fe -утероферрина на ^{59}Fe -трансферрин ускоряется в присутствии хелатирующих железо цитрата, серосодержащих аминокислот, аскорбата, АТФ или пиродифосфата (G. Cagliero et al., 1983).

По данным Э. Ш. Шамсетдинова и соавт. (1969), подкожное введение белым крысам живой массой 225–265 г глутамината железа в дозе, соответствующей 25 мг элементарного железа на кг живой массы, при постгеморрагической анемии приводит к восстановлению количества эритроцитов и гемоглобина, также нормализации реакции оседания эритроцитов крови на 10 сутки опыта. Аналогичный результат получен при введении глицината меди в расчете 0,8 мг элементарной меди на кг живой массы. В глицинате меди содержится 29,7 % меди, в глутаминате железа — 18,2 % железа. М. Kirchgessner et al. (1967) установили, что медь в комплексе с аминокислотами, дипептидами, олигопептидами, а также с органическими кислотами всасывается лучше, чем из сульфата меди.

По данным Т. J. Schwarz et al. (1973), всасывание меди через стенки кишечника в виде глицината меди и валината меди по сравнению с сульфатом меди также было достоверно выше.

D. Van Campen (1973) установил, что L-изомеры гистидина, лизина и цистеина немного эффективнее во всасывании железа, чем D-формы. Следует отметить, что цистеин выполняет роль лигандов в молекулах металлопротеинов, а также входит в состав белков, участвующих в энергетическом обмене и процессах транскрипции (A. V. Fischer, 1980; I. K. Struh, 1989).

Thomson P. A. et al. (2006) получили хелатные соединения металлов (Ca, Mn, Cu, Zn, Co, Fe и др.) с аминокислотами, сохраняющие стойкость в сильнощелочных средах и эффективно используемые животными при добавке в корм.

Синтетические хелатные комплексы биогенных металлов с биолигандами по сравнению с неорганическими солями менее токсичны, лучше всасываются, чем неорганические соли, что позволяет применять их в меньших количествах как при подкожной инъекции, так и при кормовых добавках. Хелаты способствуют стабильности комплекса при его прохождении через кислую среду желудка, в результате чего может обеспечиваться оптимальная доступность меди и цинка в кишечнике. Усвоение микроэлементов увеличивается в 10–20 раз по сравнению с обычно используемыми в кормлении сульфатами и оксидами меди и цинка при одновременно резком сокращении токсичности.

Мисбахов И. И., Логинов Г. П. (2010) проводили изучение биологической активности металлохелатов на белых крысах. У всех животных двукратным кровопусканием вызывалась постгеморрагическая анемия. Животные первой группы служили контролем, второй группе инъецировали подкожно двукратно ферроглюкин-75 с интервалом 10 дней в дозе 0,5 мл. Третья группа с кормом ежедневно в течение двух недель получала хелатные комплексы железа с метионином, меди и кобальта с триптофаном, в суточной дозе которых содержалось 1,8 мг Fe, 0,26 мг Cu и 0,1 мг Co. Исследования авторов показали, что в крови животных контрольной группы количество общего глутатиона на 5-е сутки составляло $47,2 \pm 2,61$ мг%, на 10-е — $54,8 \pm 2,34$ мг%, на 25-е — $61,5 \pm 2,8$ мг%, концентрация восстановленного глутатиона — $36,5 \pm 1,62$, $43,4 \pm 1,3$ и $50,8 \pm 1,7$ мг%. Введение ферроглюкина сопровождалось

увеличением содержания восстановленного глутатиона на 8,5–11,4 % под воздействием металлохелатов — на 12,4–18,1 %. Отмечалось увеличение концентрации церулоплазмينا — белка переносчика меди в сыворотке крови животных третьей группы на 10-е (12,5 %, $P < 0,05$) и 25-е сутки (14,7 %, $P < 0,05$) и составила $48,6 \pm 1,5$ мг%, $56,8 \pm 1,62$ мг% соответственно (контрольные показатели в эти сроки исследования равнялись $36,4 \pm 1,38$ мг%, $43,2 \pm 1,62$ и $49,5 \pm 1,39$ мг%). В последний срок исследования количество тиоловых соединений в сыворотке крови второй группы животных равнялось $2,14 \pm 0,1$ ммоль/л и на 15,7 % выше контрольных показателей. У животных третьей группы концентрация тиоловых соединений повышалась по сравнению с контрольными данными на 13,8–22,7 %. Также у животных третьей группы была выше лизоцимная активность сыворотки крови.

Также авторы изучали влияние созданного ими препарата феррокомп-3 (хелатное соединение биогенных металлов Fe, Cu, Co, Mn, Zn с метионином, аскорбиновую кислоту, йод, селенит натрия) на гематологические и биохимические характеристики организма поросят-сосунков. Опыты проведены на свиноматках крупной белой породы. Создано 3 подопытные группы. Первая группа — контрольная и получала только основной рацион (ОР). Второй группе до и после опороса в течение двух месяцев, а также полученные от них поросята до отъема через день с кормом получали неорганические соли металлов (железо, медь, кобальт, марганец). Третья группа, а также полученные от них поросята, в эти же сроки с кормом получали феррокомп-3. При этом у поросят 3-й группы были выше уровень гемоглобина и содержание эритроцитов на 5-е и 45-е сутки, уровень общего и восстановленного глутатиона, каталазной активности, церулоплазмينا; снизился уровень малонового диальдегида и железосвязывающей способности сыворотки крови. Авторы отмечают повышение молочности свиноматок опытных групп. При этом была ниже смертность среди новорожденных поросят второй и особенно третьей группы. Среднесуточный прирост массы тела поросят за 2 месяца выращивания был выше на 7,4 и 13,4 % соответственно во второй и третьей группе по сравнению с контролем.

Часто на практике применяются витамины А, Е, D, среди которых антиоксидантные свойства наиболее выражены у витамина Е. Перспективным направлением также является применение препаратов селена, обладающих антиоксидантными, адаптогенными и иммуномодулирующими свойствами (Н. Д. Придыбайло, 1991).

Установление биологической роли селена привело к новой эре исследований, продолжающихся до сих пор (Schwarz, Foltz, 1957). Было обращено внимание на метаболические функции селена и последствия его недостаточности. После установления зависимости между уровнем селена и активностью фермента глутатионпероксидазы (ГПО) была проанализирована фундаментальная связь между этим элементом и обменными процессами (Flohe, 1973).

В организме животных селен может выполнять функции, которые зависят не только от способности ГПО быть биологическим антиоксидантом. Связанный с селеном протеин имеется у здоровых телят, но отсутствует у молодняка, страдающего мышечной дистрофией (Mc Cay e. a., 1980). Специфический селеносодержащий белок был идентифицирован в тканях простаты млекопитающих (Arthur e. a., 1996). Многие исследователи утверждают, что существует не менее 30 селенопротеинов у млекопитающих (Behne e. a., 1988, 1995; Sundl, Evenson, 1988; Wu e. a., 1995).

Существуют множественные взаимосвязи между селеном и витаминами, другими микроэлементами, а также гормонами щитовидной железы.

Биохимические функции селена весьма сходны с функциями витамина Е, они действуют совместно и обладают антиокислительной способностью. Один атом селена способен заменить 700–1000 молекул витамина Е. Антиокислительная активность селеносодержащих белков в 500 раз выше, чем у витамина Е (Евдокимов, Артемьев, 1974; Касумов, 1979).

Недостаточность только витамина Е вызывает смерть плода и выкидыш, а недостаточность только селена проявляется в виде замедленного роста и неспособности к размножению крыс, родившихся от селендефицитных матерей и выращенных

на рационах с дефицитом селена (Arthur, 1977). У цыплят развитие мышечной дистрофии, энцефаломалации, эксудативного диатеза или дегенерации поджелудочной железы зависит от присутствия или отсутствия витамина Е, селена, серосодержащих аминокислот и наличия в рационе ненасыщенных жирных кислот.

Перечисленные проявления недостаточности селена и витамина Е являются результатом деструкции клеточных мембран или важнейших клеточных протеинов, что влечет за собой нарушение целостности клетки. Исследования подтверждают, что биохимическая функция витамина Е заключается в том, что он выступает в качестве липидного антиоксиданта и необходим для защиты клеточной мембраны от кислородных метаболитов (Tappel, 1975; Кабыш, 1967). Селен в составе ГПО предохраняет окислительное разрушение в растворимой фракции с помощью метаболизации пероксида водорода (Hoekstra, 1975). Этот механизм дает логическое объяснение взаимодействия между селеном и витамином. В то же время есть утверждение, что основной взаимодействия селена и витамина Е на уровне клеточной мембраны является их воздействие на гидропероксид фосфолипида, образующегося в мембране во время различных стрессов (Maiorino e. a., 1991).

Недостаточность некоторых незаменимых микро- и макроэлементов, дефицит железа у человека и кроликов, рибофлавина у свиней, витамина В6 у крыс и дефицит меди вызывают снижение активности тканевой ГПО, но механизм этого явления пока не ясен (Ruts e. a., 1989; Мишанин, 1993).

Недостаточный уровень селена в организме может привести к дефициту йода и развитию кретинизма (Dumont e. a., 1994).

Некоторые токсические агенты снижают активность ГПО в печени крыс и в эритроцитах, изменяя метаболизм селена (Ognjanovic e. a., 1995). Серебро может осаждать селенид и таким образом делает недоступным селен для синтеза ГПО. И, напротив, селен снижает токсичность кадмия, ртути, таллия и серебра, по-видимому, за счет снижения уровня этих токсических веществ и изменения распределения соответствующих элементов в организме (Gasievich, Smith, 1978; Zongyuan e. a., 1993;

Popescu e. a., 1995). Он оказывает также защитное действие при отравлении серой (Ершов, Плетнева, 1987).

По данным ряда авторов селен входит в состав сложных органических соединений, обладающих биологической активностью, которые усиливают основные ферментативные процессы в организме, способствуют связыванию тяжелых металлов, попадающих из окружающей среды в организм, и обезвреживают их путем образования нерастворимых стабильных комплексов (Кудрявцева, 1967; Минина, 1970; Ермаков, Ковальский, 1974; Касумов, 1979, 1981).

Все эти исследования показывают, что метаболизм многих элементов и эндогенных веществ в организме связан с обменом селена, а основная биохимическая функция селена как компонента в составе фермента ГПО реализуется через антиоксидантную систему организма (Goonrathe, Christensen, 1989).

Недостаточное потребление селена животными может иметь нежелательные последствия, которые менее заметны, чем при заболеваниях, связанных с явным недостатком селена. Среди потенциальных последствий есть такие, которые нарушают развитие или функционирование иммунной системы, снижают устойчивость к инфекциям. Поэтому изучение роли селена в поддержании нормальной функции иммунной системы и устойчивости к заболеваниям является необходимым для понимания роли этого микроэлемента в питании животных.

Исследование роли селена в иммунокомпетенции проводилось со времени установления его функции в биохимии селеносодержащей ГПО. В отличие от других микроэлементов наиболее выраженное действие селен оказывает на гуморальные иммунные реакции. Однако селендефицитные рационы способствуют снижению функциональной активности не только В-лимфоцитов, но и Т-лимфоцитов. При этом резко снижается пролиферативная активность Т-клеток в процессе их стимуляции митогенами (Marsh, 1986). Подавление функций клеток усиливается при сочетании недостаточности селена и витамина Е.

Взрослые жвачные животные проявляют большую устойчивость к влиянию дефицита селена на пролиферацию лимфоцитов

по сравнению с молодыми животными. У овец, содержащихся на рационах с пониженным содержанием селена и витамина Е, наблюдалась достаточно устойчивая реакция Т-лимфоцитов на фитогемагглютинин, что объясняется доступностью для лимфоцитов селена рубцовой микрофлоры (Turner, Finch, 1990).

Изменениями активности ГПО можно объяснить результатами ранних исследований (Roberts, 1963), в которых показано, что селен обладает выраженными противовоспалительными свойствами. Этот эффект усиливается добавками витамина Е, который сам по себе является функционально неактивным.

Не только недостаток селена отрицательно влияет на Т-клеточную систему иммунитета, но и его избыток. Roger и соавторы (1997) установил, что с повышением дозы селена в виде селенита натрия подавляются функции Т-киллеров.

Berenshtein (1972) продемонстрировал, что введение селена с витамином Е в организм животных повышает титр антител в ответ на тифозную вакцину у кроликов, но эффект не проявлялся в ответ на введение одного витамина Е. Повышение титра антител сохранялось на протяжении двух месяцев после антигенной провокации, что позволяет предполагать наличие влияния селена, прежде всего, на синтез иммуноглобулинов класса G.

Выявлено синергическое влияние селена и витамина Е на состояние иммунной системы и выработку антител в ответ на антиген (Nockels, 1988, 1990; Peretz, 1990; Kolb, Grun, 1995). Sheffey, Schulz (1979) показали, что комбинированная недостаточность селена и витамина Е у собак с развитой иммунокомпетентностью ведет к снижению титров антител в ответ на вакцинацию против чумы и инфекционного гепатита плотоядных.

Иммунологический эффект селена зависит и от вида антигена. Добавки селена телятам в дозе 80 мг на 1 кг минеральной смеси способствовали более высокому титру антител при введении им лизоцима куриного яйца по сравнению с введением эритроцитов барана (Nicholson e.a., 1993).

Влияние селена на синтез иммуноглобулинов класса G было продемонстрировано не только путем антигенной провокации. Добавки селена повышали колостральный иммуноглобулин

класса G, а содержание Ig G в сыворотке крови телят в группах, где матери получали в виде подкормки селеновые добавки в составе минеральной смеси (120 мг селена на 1 кг смеси), оказалось наивысшим через 24 часа после рождения. Было сделано заключение, что добавки селена повышают уровень селена в организме и колостральный Ig G у телят, полученных от этих коров. В то же время отмечено, что инъекции неорганического селена с витамином E не оказали подобного эффекта (Eversole e. a., 1992).

В других исследованиях введение в организм соединений селена усиливало синтез иммуноглобулинов класса M.

Возможно, что некоторые эффекты влияния селена на гуморальный иммунитет могут быть результатом его влияния на T-клетки или макрофаги (Burton e. a., 1977).

Ряд исследователей показывает особое место селена в функционировании фагоцитарных клеток (нейтрофилов и макрофагов). Установлено, что селен усиливает функции макрофагов молочной железы коров и лимфоцитов периферической крови. Подкормка коров селеном увеличивает устойчивость организма коров к маститам благодаря усилению функций макрофагов молочной железы (Ndiweni e. a., 1993).

Исследования Головки и Комаровой (1991), Smith e.a. (1993), Смирновой (1995) подтверждают взаимосвязь между уровнем селена в организме коров и устойчивостью к гинекологическим заболеваниям и болезням молочной железы. Установлено, что введение с кормом селена в дозах от 0,07 до 0,27 мг на голову в сутки в течение 15 месяцев значительно снижало заболеваемость маститом и эндометритом. В отличие от животных, не получавших селен, у них не отмечались случаи эмбриональной смертности.

Кроме моноцитов, при дефиците селена в организме снижается активность нейтрофилов. Введение селена в рацион коров увеличивает поступление нейтрофилов в молоко, поскольку они следуют в молочную железу за бактериями. Селен усиливает внутриклеточное уничтожение захваченных бактерий нейтрофилами (Hogan e. a., 1992). Не обнаружено различий в способности к фагоцитозу лейкоцитов молочных коров с недостатком селена в рационе, и тех, которым вводили селен, в то же время

как бактерицидная способность первых была значительно снижена (Gyang e. a., 1984). Подобные исследования провели Aziz e. a. (1984) на козах. Ими установлено, что нейтрофилы от селенодефицитных коз имели пониженную фагоцитарную активность по отношению к опсонизированному зимозану, и что восстановление содержания микроэлемента путем инкубации клеток в присутствии селенита натрия эффективно восстанавливало фагоцитарные функции клеток.

Влияние селена на функции фагоцитирующих клеток, вероятно, связано с изменениями активности фермента ГПО, поскольку восстановление фагоцитоза селеном обусловлено повышением активности ГПО в клетках (Chari e. a., 1984). Макрофаги и нейтрофилы содержат значительные количества селенозависимой ГПО, которая локализуется в лизосоноподобных субклеточных образованиях. Недостаток селена в рационе ведет к снижению содержания фермента в фагоцитирующих клетках. Показано, что макрофаги селендефицитных крыс выделяли пониженное количество пероксида водорода при стимуляции. Этот факт расценен как показатель увеличения поражения клеток (Parnham e.a., 1983). Механизм действия селена на активность фагоцитирующих клеток может быть объяснен метаболическими преобразованиями, сопровождающими фагоцитоз. В процессе фагоцитоза в этих клетках усиливается немитохондриальное дыхание (т. н. респираторный взрыв), при котором происходит генерация больших количеств супероксиданиона, а также миелопероксидазы с последующим образованием пероксида водорода, а также других реакционноспособных кислородных радикалов. Это ведет к выраженному оксидативному стрессу во внутренней и в ближайшей наружной среде фагоцитирующей клетки. Защита клетки от оксидативного стресса частично осуществляется факторами, которые либо нейтрализуют опасные радикалы, либо снижают уровень их продукции восстановлением супероксиданиона в перекись водорода при участии СОД.

Эксперименты Baker, Cohen (1984) подтверждают необходимость ГПО в защите фагоцитов от деструктивных эффектов пероксида водорода. Таким образом, селензависимая ГПО

является жизненно необходимым ферментом для поддержания нормальной фагоцитарной функции клеток. Изменение активности ГПО в клетках нейтрофилов является следствием изменения содержания селена в рационе животных.

Недостаток или избыток селена в кормах отрицательно влияет на здоровье и продуктивность сельскохозяйственных животных. Пристальное внимание к селену объясняется не только существованием обширных регионов с недостаточностью его в среде обитания, но и факторами, обуславливающими загрязнение биосферы в целом.

Для сельскохозяйственных животных летальной дозой является 10 мг селена в 1 кг сухого вещества корма. Поэтому использовать селен рекомендуется только для покрытия минимальных потребностей организма.

В разных природно-хозяйственных зонах естественное содержание селена в кормах может обеспечить его уровень в рационах в пределах 0,05–0,15 мкг на кг сухого вещества, что значительно ниже потребности. Поэтому селеносодержащие добавки к кормам должны быть обязательными и дифференцированными в зависимости от реальных условий и видов животных. Профилактическими клинические проявления селеновой недостаточности дозами считают 0,11–0,15 мг селена на 1 кг сухого вещества корма. Но насколько эти дозы могут способствовать реализации генетического потенциала продуктивности животных, пока не ясно, т. к. подобные исследования не проводились.

Уровень селена в крови зависит от физиологического состояния животных. Нижним пределом нормы содержания селена в сыворотке крови крупного рогатого скота принято считать 0,03–0,05 мг/л (Алуја е. а., 1981).

Способность малых доз селена ускорять ряд метаболических и синтетических процессов позволила использовать его в ряде исследований не только для профилактики болезней, но и как фактор, повышающий плодовитость и продуктивность сельскохозяйственных животных (Искандеров, Алиев, 1981). Показано, что селен стимулирует рост и развитие животных, оплодотворение, рост волос и многие другие процессы, протекающие

в организме животных (Машковец, 1984; Perry e. a., 1976; Дунин, Лбенгарц, 1997; Ерохин, Чернова, 1999).

Введение селена в организм откормочных телят, содержащихся на селендефицитных рационах, повышало рост массы тела опытных животных по сравнению с контрольными в среднем на 43 %. Последующие добавки витамина Е незначительно улучшали показатели продуктивности телят по сравнению с молодняком, получавшим только селен. Аналогичная зависимость наблюдалась при комбинированном применении витаминов А, D, К и селена (Johnson, 1982). Было также установлено, что комплексное применение микроэлементов (селена, кобальта и йода) способствует повышению живой массы молодняка крупного рогатого скота (Машковец, 1984).

Селеносодержащие соединения применялись не только при дефицитных уровнях этого микроэлемента, но и как стимуляторы роста (Nicholson e. a., 1991; Кистина, 1996).

Nathaulay e. a. (1979) в результате проведения опытов установили, что дополнительная подкормка телок герефордской породы в пастбищный период витаминно-минеральной смесью, включающей 25, 50 и 100 мг селена на 1 кг сухого вещества, увеличивала среднесуточный прирост массы тела опытных животных на 169–248 г. Телята черно-пестрой породы, получавшие 0,06–0,12 мг селена на кг живой массы ежедневно, превышали по живой массе контрольных животных за 60 дней эксперимента на 48,5 % (Ulang, Hung, 1993).

Положительный эффект от применения селена проявлялся при разных способах его введения (Анакина, 1990).

Помесные мясные телочки и кастрированные бычки, получавшие по 3 мг селена в сутки в виде болюсов в течение 4 месяцев, имели более высокое качество волосяного покрова по сравнению с контрольными животными, хотя прирост живой массы в обеих группах существенно не отличался.

В ряде исследований отмечено положительное влияние добавок селена на воспроизводительную функцию крупного рогатого скота (Ерохин и др., 1998). Внутримышечное введение раствора селенита натрия глубокостельным коровам до отела почти

в 2 раза сократило сроки отделения последа, а также срок от отела до первого плодотворного осеменения в послеродовой период (Жерносемко, Беспалов, 1996).

Пероральное введение после отела раствора селеновой кислоты коровам фризской породы на 6 % сократило сервисный период и на 20 % уменьшило число неплодотворных случек (Fung e. a., 1990).

Установлен факт перехода селена через плаценту в обоих направлениях, что подтверждает влияние микроэлемента на рост и развитие плода (Johnson, Whitehead, 1952; Sharill e. a., 1984). При этом плод имеет более высокую способность к аккумуляции селена, чем организм матери (Kolber e. a., 1984).

Многочисленные исследования подтверждают, что применение препаратов селена уменьшает случаи задержания последа, количество послеродовых эндометритов и других патологий репродуктивных органов, улучшает эффективность осеменения (Максимова, 1985; Дьяченко и др., 1989, 1991).

Включение в рацион комплексного препарата, состоящего из селенита натрия, витамина Е и дилудина, повысило среднесуточный удой на 1,9 кг по сравнению с контрольными животными, позволило снизить расход кормов на единицу производимой продукции. Применение селенита натрия в сочетании с витамином Е и антиоксидантом сократило сервис-период на 3–4 дня, повысило индекс осеменения на 0,2–0,55 (Латвиетс и др., 1986, 1989).

Более эффективное влияние селена с витамином Е некоторые исследователи объясняют тем, что эти соединения в процессах окисления липидов выполняют одну функцию — нейтрализуют токсические продукты свободнорадикального окисления, но функциональные точки их приложения в антиокислительной системе различны. Поэтому селен и витамин Е не взаимозаменяемы, а взаимодополняемы (Marin-Gusman e. a., 1989; Цветкова, 1993).

Высокая экономическая эффективность была получена в овцеводстве (Феденко, 1980; Фролов, 1997).

Шестикратное пероральное введение селенита натрия растущим овцам в дозе 0,05 мг на 1 кг живой массы увеличивало живую массу овец на 1,1 %, настриг шерсти — на 11,3 %, а в дозе

0,15 мг на 1 кг живой массы — на 0,6 и 20,4 %, соответственно. Трехкратное внутримышечное введение взрослым овцам 0,15 мг селенита натрия на кг живой массы с 16-дневным интервалом повышало прирост на 4 %, а настриг шерсти — на 13,8 % в сравнении с контрольными животными (Гусейнов, 1975). Скармливание овцам селенита натрия в дозе 5 мг на голову в сутки перед случкой, а затем перед ягнением снижало смертность ягнят в период от рождения до отъема (Касумов, 1979).

Стимулирующее действие селена на рост шерсти и прирост живой массы обнаружено Haztley (1963). К концу первого года эксперимента введение в организм овцематок препаратов селена способствовало повышению живой массы на 4,9 кг по сравнению с контрольными животными, но не влияло на шерстную продуктивность. Однако на второй год настриг шерсти увеличился на 36 % за счет удлинения и утолщения шерстных волокон.

Препараты селена наиболее эффективно проявляют свое стимулирующее влияние на прирост живой массы на молодняке овец. В 6 из 10 опытах на 730 ягнятах пероральное и подкожное введение селенита натрия в дозе 0,5–1,0 мг на голову в сутки через каждые 10 дней увеличивало прирост живой массы молодняка на 12–40 %. Введение ягнятам в возрасте 14, 30 и 45 дней профилактических доз селенита натрия (0,1 мг на кг живой массы) способствовало сокращению падежа на 10–20 %, повышению выхода ягнят на 100 овцематок в два раза. В дальнейшем было отмечено положительное влияние настрига шерсти (Минина и др., 1990).

Отзывчивой на введение селена была воспроизводительная функция овцематок. Использование селенита натрия на 2 часа удлиняло охоту и на 19,7 увеличивало число маток, показавших полноценную охоту, способствовало повышению оплодотворяемости маток на 5,2 %, увеличению числа оягнвившихся овец на 9,3 %, а также клинически здоровых ягнят на 17 %. В опытной группе зарегистрированы овцематки, родившие двойни (7,1). По живой массе ягнята, полученные от опытных животных, при рождении превосходили контрольных на 10 % (Эюбов и др., 1975).

Стимулирующее действие селена на воспроизводительную функцию животных связывают не только с непосредственным его воздействием, но и со способностью микроэлемента влиять на накопление витамина Е в организме. Так, скармливание овцам альфа-токоферола (50–100 ИЕ на кг корма) в течение трех месяцев способствовало накоплению витамина Е в скелетных мышцах, поджелудочной железе и почках. Внутримышечное введение селенита натрия животным, получавшим рацион с недостаточным содержанием витамина Е, усиливало включение токоферолов в почки, сердечные и скелетные мышцы, поджелудочную железу, печень и жировую ткань.

Таким образом, селен — важный для организма микроэлемент, он должен присутствовать в необходимом количестве в рационах животных. Мало изученными остаются стрессовые ситуации разного происхождения, приводящие в том числе к снижению резистентности животных. При этом роль селена как антистрессового фактора и иммуностимулятора очень велика.

Во многих работах описывается действие на организм животных неорганической формы селена — селенита натрия. Однако данное соединение высокотоксично и малоустойчиво. Поэтому возникла необходимость в использовании органических препаратов селена, токсичность которых была бы ниже, а устойчивость при хранении — выше.

Перспективными соединениями являются гетероциклические липофильные представители селенопиранового ряда, в частности, низкомолекулярный отечественный препарат 9-фенилсимметричный октагидроселеноксантен (селенопиран, СП-1), синтезированный А. Ф. Блинохватовым (1993).

Изучение действия селенопирана успешно проводится на различных видах сельскохозяйственных животных во ВНИИ физиологии, биохимии и питания сельскохозяйственных животных (Галочкин и др., 1990–2001; Боряев, 1992–2000; Харитоновна, 1992; Колоскова, 2000).

Саразовым А. А., Великановым В. И. (2001) проведены исследования, целью которых было изучение влияния пролонгированной формы нового селеноорганического соединения

селенопирана на физиологическое состояние и неспецифическую резистентность стельных и новотельных коров и телят. В первом опыте пролонгированную форму селенопирана испытывали на телятах 3–4 месячного возраста. Первая группа — контрольная. Животным второй группы дважды с интервалом в 1 месяц подкожно вводили 5 мл пролонгированной формы селенопирана (100 мг). Телятам третьей группы кроме селенопирана в те же сроки дополнительно инъецировали 2 мл витаминного препарата «Тривит».

Во втором опыте препарат селенопирана вводили подкожно двадцати стельным сухостойным коровам за 40–60 дней до отела в дозе 300 мг на голову, а двадцать коров были контрольными.

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы: парэнтеральное введение пролонгированной формы селенопирана телятам 3–4 месячного возраста в количестве 100 мг на голову способствовало повышению их резистентности, что выразилось в увеличении бактерицидной, фагоцитарной и лизоцимной активности крови в среднем на 9–15 %, уровня эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина на 5–13 %.

Подкожные инъекции селенопирана телятам повысили использование азотистых веществ корма организмом телят, что проявилось в снижении уровня мочевины, остаточного и аминного азота и свободных аминокислот в крови, уменьшении выделения азота с мочой.

Применение селенопирана телятам привело к повышению среднесуточного прироста живой массы за 1-й месяц на 9,8 % и за 2-й на 5,3 % по сравнению с животными контрольной группы.

Сочетание инъекций селенопирана с введением витаминного препарата тривита в дозе 2 мл на голову повысило прирост живой массы телят в среднем на 13,4 % против контроля, и на 5,4 % по сравнению с животными «селенопирановой» группы (что связано со снижением заболеваемости телят и стимулированием процессов синтеза белка в организме).

Введение селенопирана (пролонгированная форма) стельным сухостойным коровам за 40–60 дней до отела в количестве 300 мг на голову способствовало нормализации родовой

деятельности, своевременному отделению последа и инволюции матки, профилактировало возникновение воспалительных заболеваний матки.

Сервис период у коров опытной группы был меньше на 18,7 дня или на 26,2 %, а молочная продуктивность за первые 100 дней лактации — на 5,3 % по сравнению с контрольной группой.

В крови коров, обработанных селенопираном как до отела, так и после него, были более высокими содержание эритроцитов, гемоглобина, глутатиона, белка, а также показатели бактерицидной, лизоцимной и фагоцитарной активности. Отмечено снижение уровня мочевины и свободных аминокислот в крови коров опытной группы и более высокий уровень белка в молозиве за счет фракции иммуноглобулинов, а также повышенный показатель титруемой кислотности, по сравнению с контролем.

Заболеваемость телят в первые 10 дней жизни, народившихся от коров, которым инъецировали селенопиран, была ниже почти в 2 раза, чем у телят от контрольных коров, при этом болезни протекали в более легкой форме и короче на 2 дня. За первый месяц выращивания телята от коров опытной группы имели прирост живой массы на 20,4 % выше контроля.

Показатели неспецифической резистентности крови новорожденных телят характеризовались повышенным уровнем по сравнению с контролем, бактерицидной и лизоцимной активности, а также иммуноглобулинов.

Лодяным М. С., Великановым В. И. (2004) исследования влияния селенопирана на организм крупного рогатого скота были продолжены. Было проведено два научно-хозяйственных опыта. В первом опыте участвовали сухостойные коровы. Животным опытной группы за 40–50 дней до отела однократно подкожно было инъецировано по 300 мг селенопирана (10 мл 3 %-го масляного раствора) на голову. За 5–15 дней до отела у коров контрольной и опытной групп были взяты пробы крови для проведения анализов. В свою очередь, из народившихся от этих коров телят было сформировано четыре группы — две от контрольных и две от опытных. Телята первой группы были контрольными, 2-й, 3-й,

4-й групп — опытными. Телятам 2-й и 4-й групп в первые часы после рождения подкожно ввели по 30 мг инъекционной формы селенопирана, телятам 1-й и 3-й групп препарат не применяли. В возрасте 5, 15 и 30 дней проводились исследования крови телят всех групп.

Во втором опыте были сформированы 4 группы коров за 90–95 дней до отела. Первая группа — контрольная. Коровам опытных групп 3-кратно с интервалом в 1 месяц подкожно вводились селенопиран по 300 мг и тривит по 10 мл в различных сочетаниях: 2-я группа — только тривит, 3-я группа — только селенопиран, 4-я группа — селенопиран и тривит. Через 30 дней после каждого введения препаратов проводился отбор проб крови для исследований (62, 34, 5–3 дней до отела).

По результатам проведенных исследований авторами были сделаны следующие выводы, что однократное парэнтеральное введение селенопирана сухостойным коровам (300 мг) за 40–50 дней до отела способствовало повышению адаптационных резервов рожденного ими потомства — продолжительность болезни новорожденных телят сократилась на 14,6 %, а среднесуточный прирост за 1-й месяц жизни был выше, чем в контроле на 8,7 %.

Подкожная инъекция селенопирана в первые часы жизни повысила защитные силы новорожденных телят: у них в течение всего первого месяца жизни в крови было увеличено количество эритроцитов (на 3,6–19,2 %), гемоглобина (на 6,4–9,9 %), общего белка (на 4,5–12,0 %), альбуминов (на 3,1–7,4 %), глобулинов (на 5,1–16,4 %), а также уровень бактерицидной (на 7,6–12,3 %) и лизоцимной (на 9,1–17,7 %) активности крови, что привело к сокращению длительности болезни на 4,3 дня.

Постнатальное введение селенопирана телятам, на фоне его применения стельным коровам за 40–50 дней до отела, наиболее эффективно сказалось на адаптации новорожденных телят к неонатальным условиям. Продолжительность болезни телят в этой группе сократилась в 2,9 раза, а среднесуточный прирост был больше на 22 %, чем в контроле.

Однократная инъекция селенопирана стельным коровам за 40–50 дней до отела не сказалась на частоте возникновения

у них послеродовых заболеваний. Однако проведенные терапевтические мероприятия были более результативны в опытной группе: сервис период у опытных коров сократился на 26,5 % индекс осеменения в опытной группе — 2,5, против 3,4 в контроле.

Самостоятельный эффект от применения селенопирана первично проявился только при втором исследовании крови (39–34 дня до отела) — у коров, получавших селенопиран, большинство проанализированных показателей крови было выше, чем в контроле: количество эритроцитов — на 5,6 %, гемоглобина — на 3,3 %, общего белка — на 12,7 %, глобулинов — на 29,7 %, глутатиона — на 13 %, глюкозы — на 8,2 %, минеральных веществ — на 2,5–14,4 %, и незначительно превышали эти значения относительно животных, получавших только тривит.

Одновременные инъекции тривита и селенопирана способствовали наиболее эффективному использованию азотистых веществ рациона на синтетические нужды в процессах эмбриогенеза и маммогенеза в течение беременности (39–34 и 5–3 дня до отела) это выражалось в увеличении содержания в крови коров общего белка (на 14,7 и 13,3 %), глобулинов (на 35,5 и 28,2 %) и снижении доли альбуминов на (6,6 и 4,3 %), а в дальнейшем, в рождении более крупного приплода (на 6,3 %) и в повышении молочной продуктивности (на 26,8 %).

В крови коров, обработанных селенопираном и тривитом по схеме трехкратного сочетанного парентерального введения за 39–34 и 5–3 дня до отела, были выше показатели бактерицидной (на 36 и 17,6 %), лизоцимной (41,5 и 18,6 %) и фагоцитарной (41,5 и 18,6 %) активности крови, содержания иммуноглобулинов (на 76,6 и 23,3 %) и титра поствакцинальных антител специфичных возбудителю инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота. Повышение резистентности организма стельных коров проявилось в снижении частоты возникновения послеродовых осложнений, сокращении сервис-периода (на 20 %) и рождении более жизнеспособного приплода (продолжительность болезни новорожденных телят сократилась в 2,3 раза).

1.6. Тимоген, Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2 % — стимуляторы иммунобиологической реактивности

В проведенных лабораторией белково-аминокислотного питания исследованиях установлено участие аминокислот в регуляции процессов пищеварения, межлужечного 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 и др., 2001, 2002, 2006; Великанов и др., 2006). Особый интерес вызывают пептидные соединения.

Ранее было исследовано влияние тимогена на неспецифическую резистентность новорожденных телят. Тимоген вводили в форме водного раствора парентерально в дозе 100 мкг в первый час после рождения и через 4–5 часов. При этом установлено повышение показателей неспецифической резистентности у новорожденных телят, а также увеличение в их сыворотке крови иммуноглобулинов (Великанов В. И., Харитонов Л. В., Мосеева А. И.)

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

Тимоген — Дипептид L-глутамил-L-триптофан известен с середины 60-х годов прошлого века. Он оказался интересен в качестве субстрата аминопептидазы W, причем с его использованием разработан метод флюорометрического анализа этого почечного фермента. Благодаря собственной флюоресценции триптофана дипептид использовали при изучении взаимодействия триптофансодержащих пептидов с нуклеиновыми кислотами и в некоторых других исследованиях.

В 1988 г. В. Х. Хавинсон с сотрудниками опубликовал сообщение о выделении индивидуального иммуноактивного компонента препаратов тимуса и назвали его тимогеном. Выделенное вещество оказалось дипептидом, состоящим из глутаминовой кислоты и триптофана, и имело последовательность L-глутамил-L-триптофан. На основе синтеза пептидов разработан препарат тимоген, который обладает иммуномодулирующим действием. Глутамил-триптофановый комплекс представляет собой синтетическое соединение ($C_{16}H_{20}N_3O_5Na$), которое в концентрации 0,01 % является действующим началом при производстве пептидного иммуномодулятора, выпускаемого под торговым наименованием Тимоген.

На основании ранее проведенных комплексных исследований тимогена утверждены Ветеринарным Фармсоветом и Главветупром СССР Технические условия (ТУ 10.07.169-91) и инструкция на его применение в качестве иммуномодулятора при иммунодефицитах у животных. Тимоген является классическим тимомиметиком, обладающим всей совокупностью иммуномодулирующих реакций. Это обстоятельство имеет важное методическое значение, поскольку показало, что способность регулировать клеточные иммунные реакции не является исключительным свойством тимических пептидов. Аналогичными свойствами могут обладать короткие пептиды иного происхождения. Определенными свойствами, присущими тимическим иммуномодуляторам, обладают некоторые аминокислоты, в частности, глутаминовая кислота, глицин, триптофан и их простые смеси.

Дипептид тимоген выделен из тималина — комплексного препарата, полученного из тимуса телят, а также получен синтетическим путем; применяется в клинической практике. Тимоген активизирует внутриклеточные биохимические процессы в иммунокомпетентных клетках. В организме он быстро распадается на глутаминовую кислоту и триптофан, используемые клетками в процессах белкового синтеза. Глутаминовая кислота является одной из аминокислот, способных ускорять дифференцировку предшественников Т-клеток в Т-лимфоциты и усиливать ответ на гетерологичные эритроциты в опытах *in vitro* на спленоцитах

и на лабораторных животных. Триптофан является одной из 10 основных аминокислот, которые организм использует для синтеза жизненно-необходимых белков. Триптофан играет важную роль в работе нервной системы. Индоламин-2,3-диоксигеназа активируется во время иммунной реакции, чтобы ограничить доступность триптофана для инфицированных вирусом или раковых клеток. Опыты на крысах показали, что диета с пониженным содержанием триптофана увеличивает максимальную продолжительность жизни, но также увеличивает смертность в молодом возрасте. Дипептид активирует экспрессию CD4+ — рецептора на лимфоцитах *in vitro*. Было отмечено высокое сродство дипептида с мембранными рецепторами тимоцитов, а также специфическое связывание тимогена на поверхности лимфоцитов, что позволяет объяснить его иммуномодулирующие свойства.

В экспериментальных исследованиях были выявлены радиопротекторные свойства тимогена, отмечена противовоспалительная активность, а также его способность ингибировать развитие серотонинового и гистаминового отека, стимулировать образование соответствующих антител. В исследованиях *in vitro* установлено модулирующее действие тимогена на продукцию цитокинов.

Полиоксидоний (ПО) — иммуномодулирующий препарат. Является нетоксичным, водорастворимым биodeградируемым синтетическим полимером. С химической точки зрения — это сополимер N-оксид 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиил)-1,4-этиленпиперазиний бромида со средней молекулярной массой 100 кД. Препарат создан в ГНЦ — Институте иммунологии МЗ РФ коллективом авторов Р. В. Петровым, Р. М. Хаитовым, А. В. Некрасовым, Р. И. Аттаулахановым, Н. Г. Пучковой и А. С. Ивановой ПО разрешен к применению с 1996 года, регистрационный номер 96/302/9 ФС 42-3906-00.

Дьяконова В. А., Буракова В. В., Шаронов Г. В., Пинегин Б. В. изучали клеточные и молекулярные механизмы взаимодействия иммуномодулятора полиоксидония с клетками иммунной системы человека *in vitro*. С помощью полиоксидония, меченого флуоресцин-5-изотиоционатом (ФИТЦ), было выявлено, что иммуно-

модулятор взаимодействует со всеми популяциями лейкоцитов, однако, с разной степенью интенсивности. Наиболее интенсивно ПО связывается с моноцитами и нейтрофилами и значительно хуже с лимфоцитами. Взаимодействие ПО с клетками имело линейный дозозависимый эффект. Взаимодействие ПО с клетками проходит в течение первых часов, достигая максимума к трем часам. При проведении электронно-микроскопического изучения локализации ПО, молекулы которого связаны с частицами коллоидного золота (Au-ПО) было обнаружено, что Au-ПО может располагаться как на поверхности фагоцитов (нейтрофилов и моноцитов), так и внутри них. Внутриклеточная локализация Au-ПО обнаруживается в мелких одномембранных везикулах. Чаще всего вблизи ядра, что предположительно говорит о транспортировке вещества к нему. Предполагается, что в фагоциты ПО попадает путем эндоцитоза. Также авторами отмечается, что ПО не проникает в лимфоциты, либо проникает в небольших количествах.

Выдвинуто предположение о том, что ПО активирует клетку кальций-независимым путем через активацию протеинкиназы С (ПКС) или кальций зависимым путем, но после воздействия праймирующего агента. По первой версии после активации ПКС должен быть активирован «дыхательный взрыв» в клетке, сопровождающийся мощным выбросом активных форм кислорода. Однако были получены данные, показывающие, что H_2O_2 под действием ПО вырабатывается в небольших количествах, что никак не похоже на «респираторный взрыв». Вероятно действие иммуномодулятора опосредуется через праймирующего агента, который будет запускать активацию ПКС, и после дальнейшего воздействия иммуномодулятора начнется мобилизация кальция внутри клетки.

ПО подавляет образование внеклеточных, но стимулирует образование внутриклеточных активных форм кислорода, от которых зависит гибель бактерий в клетке. Ингибицию образования внеклеточных активных форм кислорода лейкоцитами можно рассматривать как положительный эффект этого иммуномодулятора, так как их избыточное образование лежит в основе

повреждающего действия активированных нейтрофилов на различные ткани и органы.

Зарубежными учеными доказано, что H_2O_2 участвует в процессе активации ядерного транскрипционного фактора (NF- κ B). Полиоксидоний после проникновения в клетки-мишени (моноциты и нейтрофилы) активирует их, увеличивая содержание внутриклеточного H_2O_2 , который предположительно активирует NF- κ B, участвующий в регуляции синтеза цитокинов. После чего происходит увеличение выработки следующих цитокинов: ИЛ-1 бета, ИЛ-6, ФНО-альфа.

В условиях *in vivo* ПО обладает сложным многогранным эффектом на иммунную систему. Так как развитие иммунного ответа начинается с антигенпредставляющих клеток, к которым относятся клетки моноцитарно-макрофагальной системы, и так как цитокины, продуцируемые этими клетками обладают плейотропным эффектом, то усиление под влиянием ПО их функциональной активности в условиях целостного организма ведет к активации и клеточного и гуморального иммунитета. Предполагается, что в условиях *in vivo* ПО может усиливать продукцию цитокинов Т-клетками. Помимо иммуномодулирующего действия ПО обладает выраженным детоксицирующим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием.

В условиях *in vivo* ПО обладает выраженной способностью стимулировать иммунный ответ. В. П. Бойко, Н. Ю. Басова, М. А. Староселов, Ю. Е. Федоров изучали влияние ПО на продукцию антител при вакцинации собак против чумы плотоядных и установили, что применение этого препарата стимулирует увеличение титров антител в 1,6–3,6 раз по отношению к контролю в зависимости от концентрации препарата (6–12 мг/на голову). Также авторами установлено, что применение ПО коровам в дозах 6–12 мг/на голову стимулирует активность клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При его применении снижается заболеваемость коров после отела.

Известно, что ПО способен стимулировать выход из костного мозга клеток-предшественников.

Москвичев Е. В., Меркулова Л. М., Стручко Г. Ю., Муххамад Захид исследовали морфологию тимуса крыс после курсового введения ПО в сравнении с изменениями при возрастной инволюции. Было установлено, что через 1 месяц после введения препарата в структурах дольки достоверно больше макрофагов и дендритных клеток. В корковом веществе дольки отмечено увеличение числа тимоцитов экспрессирующих CD3, которое совпадает с повышением экспрессии маркера клеточной пролиферации ki-67 и белка регулятора апоптоза. Авторами отмечается стимуляция тимопоэза и повышение функциональной активности тимуса непосредственно после окончания курсового воздействия.

Ронколейкин. Среди цитокинов одним из первых был обнаружен интерлейкин-2. В середине 60-х годов XX в. было показано, что культура стимулированных митогеном или антигеном лимфоцитов накапливает в надосадочной жидкости фактор, который значительно усиливает пролиферацию свежeweделенных лимфоцитов периферической крови *in vitro*. Особый интерес вызвал тот факт, что надосадок от культуры стимулированных лимфоцитов способен длительное время поддерживать пролиферацию интактных Т-клеток и обеспечивать функциональную активность клонов таких клеток. Активным соединением в культуральной жидкости стимулированных лимфоцитов оказался цитокин Т-клеточной природы, названный первоначально Т-клеточным ростовым фактором.

ИЛ-2 представляет собой мономерный гликопротеин с молекулярной массой 14,6 кДа, включающий 133 аминокислотных остатка. Препарат получают биотехнологическим путем из клеток рекомбинантного штамма *Saccharomyces cerevisiae* (непатогенные пекарские дрожжи), встраивая в их генетический аппарат ген интерлейкина-2 человека.

Основными продуцентами ИЛ-2 являются Т-хелперы. Субпопуляция данного клеточного типа неоднородна по такому показателю, как синтез различных цитокинов. Тем не менее, приблизительно 75 % ее клеток синтезируют именно ИЛ-2. Около 20 % цитотоксических Т-клеток также способны к продукции данного

цитокина. На синтез ИЛ-2 в них влияют не только антигены или митогены, но и ряд других биологически активных соединений. Так, определенные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, ИФН), продуцируемые другими классами клеток, стимулируют продукцию ИЛ-2 у преактивированных антигеном Т-клеток. Гормоны тимуса (тимозин, сывороточный фактор тимуса) обеспечивают дифференцировку незрелых тимоцитов в клетки-продуценты ИЛ-2. Ионофоры, увеличивающие уровень внутриклеточного Ca^{2+} , также усиливают продукцию данного цитокина. Мишенями регуляторного действия ИЛ-2 являются различные субпопуляции Т-клеток, В-клетки, натуральные киллерные клетки, макрофаги. Все они имеют соответствующий рецептор для восприятия сигнала от ИЛ-2. Рецептор построен из трех нековалентно связанных полипептидов: CD25, CD122, IL-2R γ . Основным результатом действия ИЛ-2 на покоящиеся или стимулированные антигеном или митогеном клетки является обеспечение их пролиферации. Именно эта биологическая активность ИЛ-2 определяет его в качестве типичного ростового фактора клеток лимфомиелоидного комплекса.

Разработан и используется в медицине и ветеринарии препарат Интерлейкин-2 человека рекомбинантный — Ронколейкин, обладающий иммуномодулирующим действием, который разрешен для применения в ветеринарии (11.04.2012 г., Россельхознадзор)

Препарат является функциональным и структурным аналогом эндогенного интерлейкина-2 человека. Связываясь со специфическими рецепторами на клетках-мишенях, рекомбинантный интерлейкин-2 человека стимулирует рост, пролиферацию и дифференцировку моноцитов, Т- и В- лимфоцитов, макрофагов, клеток Лангерганса, олигодендроглиальных клеток. Активирует опухольинфильтрирующие клетки. Вызывает образование лимфокинактивированных киллеров. Стимулирует цитолитическую активность цитотоксических Т-лимфоцитов и натуральных киллеров. Усиливает иммунный ответ (противогрибковый, противовирусный, антибактериальный, противоопухолевый). Препарат эффективен в комплексном лечении инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний (панкреатит, перитонит, остеоми-

елит, туберкулез, абсцессы и флегмоны, гепатит С, хламидиоз, иерсиниоз, микозы и другие), в иммунохимиотерапии (колоректальный рак, меланома и другие), для профилактики вторичного иммунодефицита (на фоне химио-, лучевой и гормональной терапии).

Синэстрол 2%. Торговое наименование лекарственного препарата: Синэстрол (Synoestrolum). Международное непатентованное наименование Синэстрол. Лекарственная форма: раствор для инъекций масляный. По внешнему виду препарат представляет собой прозрачную жидкость светло-желтого цвета. Синэстрол содержит в 1 мл в качестве действующего вещества 20 мг Синэстрола. Синэстрол — синтетический препарат, обладающий действием естественного женского полового гормона эстрогена. Синэстрол по эстрогенной активности равноценен фолликулину: 1 мг Синэстрола соответствует 10 000 ЕД. Абсорбция высокая. Экскреция производится почками в зависимости от физиологического состояния, возраста и других условий скорость выведения различна.

Эстрон вместе с эстрадиолом и эстриолом образуются в яичниках. Сначала под влиянием лютеинизирующего гормона в тека-клетках образуются андрогены (основной андростендион) [129, 179]. Затем андрогены из тека-клеток попадают в клетки гранулезы, где под действием фолликулостимулирующего гормона превращаются в эстрогены. Андростендион превращается в эстрон, тестостерон — в эстрадиол, а их 16-гидроксипроизводные — в эстриол. Эстрон может быть восстановлен в более мощный эстроген — эстрадиол. Эстриол — самый слабый по действию из эстрогенов.

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

Структурами-мишенями для эстрогенов являются половые органы — яичники, яйцеводы, матка, влагалище, молочные железы, а также печень, гипоталамус, гипофиз, клетки иммунной системы.

В. Ф. Лысов (1987); К. А. Лободин, А. Г. Нежданов (2010) в своих исследованиях отмечают, что у коров перед отелом изменяется гормональный профиль крови: в плаценте нарастает образование эстрогенов, повышается их концентрация в крови, уменьшается образование прогестерона в желтом теле яичника и в плаценте. В стимуляции образования эстрогенов существенную роль играет плод, а именно повышается инкреция надпочечниками плода гормона кортизола. У завершающего созревание плода удваивается масса надпочечников, повышается чувствительность к адренокортикотропному гормону, резко возрастает выделение кортизола, который стимулирует образование эстрогенов в матке. Усиливается и деятельность надпочечников самки в этих условиях. Эстрогены действуют на центр родов — обеспечивают вместе с интероцептивными влияниями с матки доминанту родов. Также эти гормоны в матке повышают чувствительность миомерии к окситоцину, стимулируют синтез и выделение простагландинов в матке и плаценте.

По данным М. И. Клопова, В. И. Максимова (2012) под влиянием эстрогенов возрастает количество мембранных рецепторов к окситоцину в тканях молочной железы. Окситоцин стимулирует сокращения клеток, окружающих альвеолы молочной железы. Это вызывает перемещение молока в систему альвеолярных протоков и приводит к его выбросу, стимулируя молокоотделение.

По данным П. А. Емельяненко (1985) прогестерон, эстроген и пролактин индуцируют миграцию предшественниц плазматических клеток, синтезирующих секреторные иммуноглобулины, из лимфоидной ткани кишечника в вымя.

Известно, что внутриутробно плод способен нормально развиваться лишь в условиях постоянно повышающегося содержания комплекса гормонов, и в первую очередь эстрогенов в его внутренней и наружной среде. После рождения организм перестает нуждаться в гипергормональном фоне, а имеющиеся гор-

мональные запасы экскретируются. В организме новорожденного содержится очень большое количество эстрогенных гормонов. По данным одних авторов источником является — материнский организм, по данным других — плацентарная ткань, по данным третьих — плодово-плацентарный комплекс. В последнем случае считается, что процесс образования эстрогенов частично происходит в ткани плаценты, а частично — в организме плода. Согласно современным представлениям эстрогенные гормоны во внутриутробном периоде стимулируют пролиферацию железистого эпителия и молочных ходов.

При длительном введении больших доз эстрогенов животным обнаружен рост протоков, долей и альвеол молочных желез. Прогестерон, находящийся в организме плода, обладает свойством усиливать влияние эстрогенов на молочную железу. Одновременное применение овариальных гормонов, пролактина и соматотропного гормона в различных комбинациях способствует росту молочной железы. Однако долька-альвеолярная дифференциация с секрецией железы вызывается только при их одновременном применении. Гормоны коры надпочечников (в частности кортизол) являются синергистами эстрадиола и оказывают стимулирующее влияние на маммогенез.

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

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

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

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

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

Зависимость гормонального криза у новорожденных и связь гипоксических состояний с уровнем эстрогенных гормонов в крови плода позволяют предположить определенные отношения между дыхательной функцией и уровнем эстрогенной насыщенности организма. Увеличение степени метаболического ацидоза в крови матери при снижении уровня эстриола в крови и благоприятное влияние на дыхательную функцию крови экзогенно поступающих в организм эстрогенных гормонов обосновывают такие предположения.

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

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

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

Эстрогенные гормоны способны активировать гликолиз. Большая часть гликогена крови содержится в форменных элементах. Нейтрофилы детей с гормональным кризом содержат больше гликогена и обладают за счет этого большими воз-

возможностями фагоцитоза. Такие дети болеют реже в период новорожденности.

В экспериментах *in vitro* было показано, что эстрадиол, эстриол и эстрон ингибируют индуцированное УФ-облучением окисление метиллинолеата, а также свободнорадикальное окисление биологических мембран и липопротеинов. Схожим антиоксидательным действием обладали некоторые метаболиты эстрогенов и синтетические эстрогены, при этом катехол-эстрогены (2-гидроксиэстрон; 2- и 4-гидроксиэстрадиол) восстанавливали токоферольные радикалы и более эффективно, чем альфа-токоферол и аскорбиновая кислота, инактивировали радикалы липидов.

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

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

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

Беременность сопровождается временной инволюцией тимуса. Причиной являются кортикостероиды, стероидные гормоны яичников, трофобласта, фактор ранней беременности. Гормоны плаценты (лептин, грелин, кисептин, хорионический гонадотропин, эстриол) регулируют тимическую дифференцировку. Действуя на уровне тимуса, гормоны способствуют

преимущественной дифференцировке тимоцитов по пути, закладывающему основы толерантности иммунной системы матери к развивающемуся плоду при физиологически протекающей беременности.

По данным Ю. И. Шилова, Е. А. Груздевой после введения эстрадиола овариоэктомированными крысам-самкам через 6 часов происходит увеличение абсолютного числа нейтрофилов и моноцитов, а также абсолютных показателей их фагоцитарной активности. Также отмечено снижение показателей эозинофильного фагоцитоза.

С. В. Ширшовым, Е. М. Куклиной, У. С. Гудиной, И. В. Некрасовой в опытах *in vitro* исследовано влияние эстрадиола на фагоцитарную и окислительную активность моноцитов и нейтрофилов в дозах, сопоставимых с концентрацией гормона в I и III триместра беременности. Показано, что только низкая доза гормона угнетает фагоцитарную активность нейтрофилов, тогда как фагоцитарную активность моноцитов подавляют и низкая, и высокая дозы. Эстрадиол также угнетает спонтанную окислительную активность нейтрофилов вне зависимости от дозы и не действует на зимозан-стимулированную. Гормон не влияет на спонтанную хемилюминисценцию и подавляет стимулированную окислительную активность моноцитов в концентрации, соответствующей содержанию гормона в крови в I триместре беременности.

Наличие рецепторов к эстрогенам на ретикулоэпителиальном матриксе тимуса объясняет возможность регуляции функций иммунной системы как непрямым путем — через снижение продукции гормонов тимуса и воздействие на уровень цитокинов, так и прямым путем — через лимфоцитарные стероидные рецепторы.

При этом рецепторы к эстрогенам в меньшей степени выражены идентифицированы и на лимфоидных клетках, и на циркулирующих лимфоцитах. Особенно много соответствующих рецепторов на CD8+ клетках, т. е. на клетках цитолитической/супрессивной природы. Выявлено, что эстрадиол стимулирует антигенспецифический иммунный ответ, возможно путем

угнетения CD8+ Т-клеток и, соответственно, активации CD4+, и, впоследствии регулирует В-клеточную функцию.

Обнаружено существование рецепторов на стромальных клетках костного мозга. Это позволяет предположить, что стромальные клетки представляют собой потенциальную мишень для эстрогенной активности. Эстрогены замедляют продукцию лимфоцитов опосредованно через стромальные клетки, вызывая в них синтез субстанций, супрессирующих В-лимфопоэз. Кроме того, сами предшественники В-лимфоцитов также являются прямой мишенью для половых стероидов.

Эстрогены воздействуют на активацию мембраносвязывающих рецепторов к тимусным гормонам и цитокинам.

По данным литературы отмечается дозозависимость влияния эстрогенов на Т-, В-лимфоциты и на иммунную систему в целом. В высоких концентрациях эстрогены блокируют развитие Т-клеток в вилочковой железе, обеспечивают угнетение Т-цитотоксиков и активацию Т-хелперов, под воздействием которых активизируется созревание В-клеток и, следовательно, увеличивается продукция антител в ответ на антигенную стимуляцию. Низкие дозы эстрогенов обеспечивают иммуномодулирующее действие, т. е. способствуют восстановлению упомянутых выше дисиммунных нарушений, развивающихся на фоне дефицита эстрогенов.

По данным P. W. Kincade et al. продукция новых В-лимфоцитов повышается при падении системного уровня эстрогенов ниже нормы и, наоборот, снижается, когда их содержание возрастает.

Таким образом, входящая в состав Тимогена глутаминовая кислота является одной из аминокислот, способных ускорять дифференцировку предшественников Т-клеток в Т-лимфоциты; препарат Полиоксидоний существенно усиливает миграцию стволовых клеток из костного мозга, поставляя тем самым для тимуса исходный материал для формирования Т-лимфоцитов; препарат Ронколейкин, обладая гормоноподобным действием (медиаторным) в ответ на антигенную стимуляцию, усиливает пролиферацию лимфоцитов и последующий синтез интерлейкина-2; препарат Синэстрол 2% обладает действием естественного женского полового гормона эстрогена, действует быстрее и активнее,

он активизирует процессы пролиферации не только эндометрия, но и эпителия выводящих протоков молочных желез, применяется также для усиления функции молочных желез, кроме того, в литературе отмечается влияние эстрогенов на иммунную систему.

Целью проведения исследований стала оценка физиологического состояния, формирования колострального иммунитета и становления неспецифической резистентности телят в ранний постнатальный период онтогенеза после применения препаратов Тимогена, Полиоксидония, Ронколейкина, Синэстрола 2 %, а также сочетания Синэстрола 2 % и Ронколейкина коровам-матерям перед отелом.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1) сравнить содержание иммуноглобулинов в молозиве первого удоя от коров, которым вводили препараты Тимоген, Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2 %, а также сочетание препаратов Синэстрол 2 % и Ронколейкин с содержанием иммуноглобулинов молозива коров контрольной группы;

2) изучить динамику концентрации иммуноглобулинов сыворотки крови, а также становление неспецифической резистентности у телят, полученных от коров-матерей, которым вводили исследуемые препараты;

3) оценить среднесуточный прирост массы тела у телят, полученных от коров-матерей, которым вводили Тимоген, Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2 %, а также сочетание Синэстрол 2 % и Ронколейкин.

2. Основное содержание работы

Экспериментальная часть научно-исследовательской работы проведена на молочно-товарной ферме сельскохозяйственного производственного кооператива «Мир» Нижегородской области в 2014–2018 гг. Обработка материалов осуществлялась в ФГБОУ ВО «Нижегородская ГСХА» на кафедре «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни»; межкафедральной лаборатории; лаборатории «Гемохелп», г. Нижнего Новгорода; лаборатории белково-аминокислотного питания ВНИИФБиП, г. Боровск на сертифицированном оборудовании. 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 препаратов Тимоген, Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2 %, а также сочетания препаратов Синэстрол 2 % и Ронколейкин на физиологическое состояние, иммунный статус и неспецифическую резистентность организма телят после парентерального введения глубоко-стельным коровам за 3–9 дней перед отелом. Для опытов было отобрано 50 клинически-здоровых коров в возрасте 3–4 года, от которых было получено соответствующее количество телят. Всего проведено 5 серий опытов.

В первом опыте коровам опытной группы Тимоген инъецировали парентерально, однократно в дозе 1,2 мг за 3–9 дней до отела.

Таблица 1. Средняя живая масса коров перед началом I опыта

Группы коров	Масса в начале опыта, (кг)
Контрольная	514 ± 5,4
Опытная	518 ± 4,9

Таблица 2. Средняя живая масса новорожденных телят в I опыте

Группы телят	Масса при рождении, (кг)
Контрольная	32,4 ± 1,4
Опытная	29,8 ± 1,1

Во втором опыте глубококостельным коровам за 3–9 дней до отела парентерально инъецировали Полиоксидоний в дозе 6 мг на животное, однократно.

Таблица 3. Средняя живая масса коров перед началом II опыта

Группы коров	Масса в начале опыта, (кг)
Контрольная	527 ± 5,2
Опытная	516 ± 3,8

Таблица 4. Средняя живая масса новорожденных телят в II опыте

Группы телят	Масса при рождении, (кг)
Контрольная	27,8 ± 1,2
Опытная	27,0 ± 1,1

В третьем опыте глубококостельным коровам за 3–9 дней до отела парентерально инъецировали Ронколейкин в дозе 500000 МЕ на животное, однократно.

Таблица 5. Средняя живая масса коров перед началом III опыта

Группы коров	Масса в начале опыта, (кг)
Контрольная	504 ± 4,2
Опытная	512 ± 3,1

Таблица 6. Средняя живая масса новорожденных телят в III опыте

Группы телят	Масса при рождении, (кг)
Контрольная	28,2 ± 1,3
Опытная	27,5 ± 0,9

В четвертом опыте глубококостельным коровам за 3–9 дней до отела парентерально инъецировали Синэстрол 2 % в дозе 1 мл на животное, однократно.

Таблица 7. Средняя живая масса коров перед началом IV опыта

Группы коров	Масса в начале опыта, (кг)
Контрольная	520 ± 4,9
Опытная	508 ± 3,8

Таблица 8. Средняя живая масса новорожденных телят в IV опыте

Группы телят	Масса при рождении, (кг)
Контрольная	30,4 ± 1,4
Опытная	29,2 ± 1,2

В пятом опыте глубококостельным коровам за 3–9 дней до отела парентерально сначала инъецировали Синэстрол 2 % в дозе 0,8 мл, затем Ронколейкин в дозе 0,8 мл 400000 МЕ однократно.

Таблица 9. Средняя живая масса коров перед началом V опыта

Группы коров	Масса в начале опыта, (кг)
Контрольная	518 ± 5,8
Опытная	523 ± 4,4

Таблица 10. Средняя живая масса новорожденных телят в V опыте

Группы телят	Масса при рождении, (кг)
Контрольная	29,0 ± 1,5
Опытная	28,6 ± 1,3

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. М., Пивовар Л. М., 1983).

В течение периода исследований условия кормления и содержания, а также микроклимат соответствовали зооигиеническим

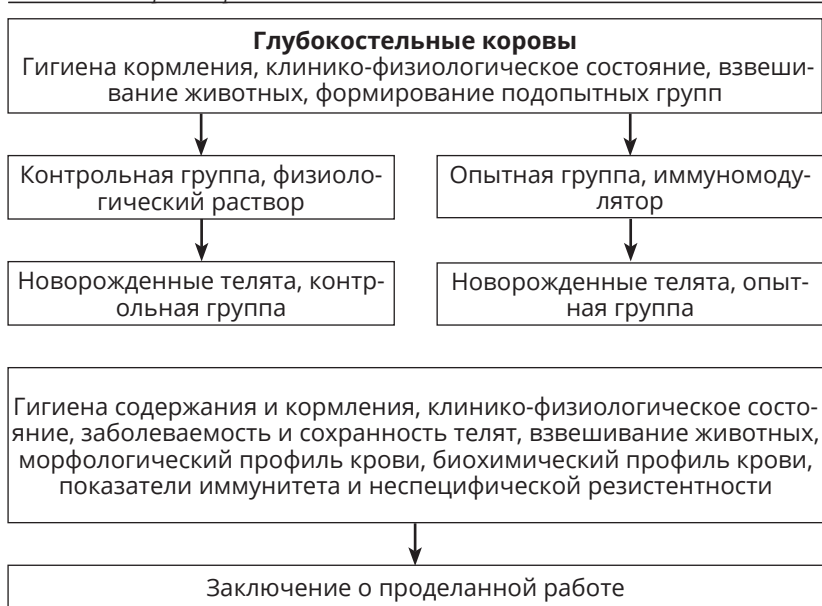


Рис. 1. Общая схема исследований

нормам. Здания коровников одноэтажные, прямоугольной формы, размерами 24×60 м, высотой 2,7 м до низа выступающих конструкций, построены с неполным железобетонным каркасом и несущими кирпичными стенами. Перекрытие состоит из сборных железобетонных плит с утеплителем по оклеечной пароизоляции. Кровля из оцинкованных железных листов стандартного профиля по деревянной обрешетке. Коровы содержатся в индивидуальных стойлах шириной 120 см и длиной 200 см на привязи. Коровники оборудованы выгульными площадками и поилками. Глубокостельные и новотельные коровы размещены в родильном отделении, которое разделено на два помещения. Одно из них отведено для отела коров, другое — для профилактория. Помещение для отела оборудовано стойлами шириной 1,5 м для глубокостельных и 1,2 м для новотельных коров. Профилакторий построен из кирпича, пол и потолок — из дерева, оборудован приточно-вытяжной вентиляцией, отоплением. Новорожденных телят помещают в профилакторий через несколько часов после

рождения. В профилактории установлены индивидуальные клетки размером $1 \times 0,8$ м. В качестве подстилки для телят используют солому, которую меняют 1 раз в сутки. Над клетками установлены ультрафиолетовые и инфракрасные лампы.

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

На ферме имеется 2 телятника, где установлены групповые клетки на 10–12 животных, площадь пола на одно животное составляет $1,5 \text{ м}^2$. Кормушки и поилки расположены со стороны кормонавозного прохода. Сбоку здания предусмотрены помещения для хранения и приготовления корма, также здесь хранится инвентарь.

В хозяйстве разводят крупный рогатый скот черно-пестрой породы. Животные крупные, пропорционального телосложения, с крепкой конституцией и правильной формой вымени и сосков. Для осеменения маточного поголовья используют сперму высокоценных быков-улучшателей по удою и жиру ведущих линий голштинской породы из ОАО «Невское» по племенной работе (г. Санкт-Петербург).

На 1 декабря 2017 года в хозяйстве содержится 1100 голов крупного рогатого скота, в том числе коровы 541 голова. Средний возраст дойного стада составляет 4,5 отела. В среднем по хозяйству возраст первой случки — 17,2 месяца, средний возраст при первом отеле — 780 дней. Средний удой за 305 дней лактации — 5324 кг молока жирностью 3,82 %. Средний удой по первой лактации составил 4700 кг молока и 3,88 % жира. Средняя живая масса первотелок составляет 465 кг, коров 2-й лактации и старше 530 кг. В расчете на 100 коров за 2016 год получено 90 телят. Сервис-период составил 70, а сухостойный период — 60 дней.

Во время проведения научно-производственных опытов у телят регистрировали болезни неинфекционной этиологии, сопровождающиеся расстройством пищеварения (простая диспепсия). Причиной данного заболевания могут служить различные

факторы: нарушение правил кормления и содержания коров-матерей и телят. К возникновению болезни предрасполагают естественные анатомо-физиологические и иммунологические особенности организма телят первых дней жизни, а также иммунодефицитные состояния в результате позднего выпаивания молозива или низкого уровня в нем иммуноглобулинов, что создает условия для беспрепятственного размножения в кишечнике патогенных микроорганизмов, попадающих из внешней среды в первые часы жизни телят. Способствующими причинами являются хронические токсикозы глубокостельных коров, приводящие к нарушению развития плода; наличие токсических продуктов в молозиве и молоке, которые блокируют механизмы естественной резистентности телят, а также неблагоприятные условия содержания молодняка.

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.

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.

Телят кормили до 7-дневного возраста молозивом (6 кг/день), затем давали цельное молоко (6 кг/день) и с конца первого месяца жизни – начала второго вводили в рацион обрат, (начиная с 1 кг) увеличивая его количество и уменьшая цельного молока. Со второй недели жизни давали овсяную муку (100–300 г). Также со второй недели жизни начинали давать соль поваренную (5 г) и мел (5 г). С третьей недели жизни приучали к сену. Схема кормления молодняка в СПК «Мир» представлена ниже.

Рационы коров были составлены в соответствии с детализированными кормами. Суточный рацион для стельных сухостойных коров живой массой 500 кг и плановым удоем 5000 кг включал 5,5 кг сена люцерно-кострецового, 7 кг сенажа клеверо-тимофеечного, 12 кг силоса кукурузного, 5,0 кг свеклы

кормовой, 3,0 кг смеси концентратов, 0,3 кг патоки кормовой, 100 г монокальций-фосфата.

Таблица 11. Схема кормления молодняка крупного рогатого скота до шести месячного возраста СПК «Мир»

Месяц, декада	Цельное молоко, л	Обрат, л	Овсяная мука, кг	Пшеничные отруби, кг	Силос, кг	Сено, кг	Соль, гр	Мел, гр
1	6							
2	6		0,1				5	5
3	5	1	0,3				5	5
Итого за I месяц	170	10	4				100	100
1	4	2	0,3	0,3		0,2	5	5
2	2	3	0,4	0,3		0,2	10	5
3	1	4		0,4		0,4	10	10
Итого за II месяц	70	90	7	10		8	250	200
1		5		0,5	0,5	0,2	10	10
2		4		0,5	1,0	0,5	10	10
3		3		0,6	2,0	0,5	10	10
Итого за III месяц		120		16	35	12	300	300
1		2		0,7	3,0	0,5	10	10
2		2		0,7	4,0	0,5	10	10
3				0,7	5,0	1,5	15	15
Итого за IV месяц		40		21	120	20	35	350
				0,8	6,0	1,0	15	15
				0,8	7,0	1,0	15	15
				0,8	8,0	1,0	15	15
Итого за V месяц				24	210	30	450	450
1				0,9	9,0	1,0	15	20
2				0,9	10,0	1,0	20	20
3				0,9	15	1,0	20	20
Итого за VI месяц				27	340	30	550	600
Итого всего:	240	260	11	98	705	100	2000	2000

Анализируя рацион для стельных сухостойных коров, следует отметить, что он обеспечивал потребность организма в ЭКЕ на 112,3 %, сухом веществе — 125,2 %, сыром протеине — 104,7, переваримом протеине — 102,9, сырой клетчатке — 126,1; крахмале — 138,2; сахаре — 103,2; сыром жире — 112,6; соли поваренной — 100; кальции — 108,6; фосфоре — 118,0; магнии — 102,0; калии — 266,8; сере — 79,7; железе — 372,2; меди — 86,8; цинке — 100,5, кобальте — 84,3; марганце — 241,1; йоде — 152,5; каротине — 107,8; витамине D — 71,5; витамине E — на 283,3 %.

Во время проведения исследований 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.

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 гематоло-

гическом 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 Minicar, 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 — фотонейлометрическим 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 — определяли экономическую эффективность применения препаратов Тимоген, Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2 %, а также сочетания препаратов Синэстрол 2 % и Ронколейкин стельным коровам с целью стимуляции колострального иммунитета и неспецифической резистентности у полученных от них телят (И. Н. Никитин и соавт., 1999).

2.1. Формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят после применения Тимогена

Анализируя данные, отмечено, что через сутки после рождения и выпаивания молозива у телят, родившихся от коров опытной группы, наблюдалось недостоверное повышение в крови числа эритроцитов на 16,3 % и лейкоцитов на 22,2 %, снижение количества моноцитов в сравнении с контролем. При этом количество лейкоцитов было выше в основном за счет лимфоцитов, и в меньшей степени — числа нейтрофилов. Гематологические показатели крови телят статистически обработаны, сведены и представлены в табл. 12.

По-видимому, изменение содержания нейтрофилов и лимфоцитов привело к изменению показателей неспецифической реактивности: так на 16,6 % увеличился индекс лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы и снизился индекс нейтрофилы/лимфоциты на 25 %.

Позов С. А., Порублев В. А., Орлова Н. Е. (2018) установили, что с приемом молозива в крови новорожденных изменяется содержание лейкоцитов. Так, до сосания молозива их общее количество в крови телят колеблется в пределах 4–5 тыс./мкл, через сутки после приема молозива они составляют 6–6,5 тыс./мкл. На этом уровне они содержатся и в последующие дни. Кроме того, лейкоциты молозива участвуют в формировании местной защиты желудочно-кишечного тракта и устойчивости телят к диспепсии.

Таблица 12. Значения гематологических показателей крови телят

Показатель	Возраст 1 сутки		Возраст 10 суток	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Эритроциты, млн/мкл	4,9 ± 0,4	5,7 ± 0,4	4,9 ± 0,3	5,49 ± 0,5
Лейкоциты, тыс./мкл	4,5 ± 0,2	5,5 ± 0,3	4,7 ± 0,4	5,22 ± 0,4
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,1 ± 0,1	3,0 ± 0,4	2,7 ± 0,3	2,9 ± 0,2
Сегментоядерные нейтрофилы, %	27,3 ± 1,9	24,8 ± 3,2	26,1 ± 2,5	25,3 ± 2,8
Эозинофилы, %	0,8	1,2	1,0	1,8
Моноциты, %	4,0	0,8	3,6	2,8
Лимфоциты, %	68,8 ± 4,9	70,2 ± 5,5	66,5 ± 4,3	67,2 ± 7,2
Общее количество нейтрофилов, тыс./мкл	1,6	1,5	1,4	1,4
Общее количество лимфоцитов, тыс./мкл	3,0	3,7	3,1	3,5
Соотношение лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы	2,4	2,8	2,6	2,7
Соотношение нейтрофилы/ лимфоциты	0,5	0,4	0,3	0,4

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

У телят, родившихся от коров, которым за 3–9 дней перед отелом внутримышечно вводили Тимоген в дозе 1,2 мг на животное однократно, через сутки после начала выпаивания молозива, наблюдался более высокий уровень в крови общего белка на 5,5 % и его фракций β- и γ-глобулинов на 9,9 и 24,2 % соответственно. Бактерицидная активность сыворотки крови, отражающая суммарное влияние гуморального и клеточного звеньев защиты, у телят опытной группы была достоверно выше контроля на 9,6 %, лизоцимная активность повысилась на 9,3 %.

Выявленные различия морфологических показателей крови у телят нашли отражение в биохимических и иммунологических показателях крови этих животных и в значительной степени сохранились через 10 дней после рождения. Изменение отмеченных

показателей крови у телят опытной группы связано, вероятно, с выявленным повышенным содержанием иммуноглобулинов в молозиве коров, которым вводили перед отелом тимоген. Так, у опытных коров их уровень составлял: 50,1 мг/мл против 41,3 мг/мл в контроле, а лимфоцитов больше на 8,3 %, однако, не исключается поступление с молозивом большего количества и других факторов, усиливающих пиноцитоз в кишечнике телят опытной группы. Иммунологические и биохимические показатели крови телят статистически обработаны, сведены и представлены в табл. 13.

Таблица 13. Значения иммунологических и биохимических показателей крови телят

Показатель	Возраст 1 сутки		Возраст 10 суток	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Гемоглобин, г/л	95,8±8,5	99,7±7,6	94,7±8,1	97,9±9,1
Мочевина, ммоль/л	5,4±0,6	5,6±0,5	5,2±0,5	5,3±0,4
Глюкоза, ммоль/л	6,1±0,4	5,9±0,4	5,9±0,4	5,5±0,6
Общий белок, г/л	57,4±4,6	60,6±3,7	58,9±5,3	61,7±4,1
Фракции белка: альбумины, г/л	18,5±1,1	17,8±1,5	20,0±1,6	19,3±1,3
α-глобулины, г/л	16,4±1,3	15,6±1,2	15,1±0,9	14,2±1,5
β-глобулины, г/л	9,3±0,5	10,8±0,9	9,1±1,3	10,3±1,0
γ-глобулины, г/л	13,2±0,8	16,4±0,7*	14,8±1,5	17,7±1,8
Бактерицидная активность, %	36,2±2,8	39,7±4,2	38,5±3,4	40,7±2,9
Лизоцимная активность, %	17,1±1,9	18,7±1,5	18,6±2,0	19,4±1,6

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

Стимуляция выделения в составе молозива иммуноглобулинов и лейкоцитов, а также других защитных факторов способствовала повышению колострального иммунитета телят, что привело к снижению их заболеваемости и увеличению прироста массы тела на 16,7 % в сравнении с контролем (524 г/сут

и 449 г/сут соответственно в опытной и контрольной группах) в молочный период выращивания за 2 месяца наблюдения.

Коррекция иммунных процессов в организме представляет актуальную, сложную и обширную проблему в ветеринарной медицине, требующую научно-обоснованного практического решения.

В целом установлено, что после введения Тимогена глубокостельным коровам происходит повышение образования иммуноглобулинов и накопление их в молозиве. Выпаивание такого молозива способствует формированию высокого уровня метаболического и иммунологического статуса у новорожденных телят.

Полученные данные позволяют уточнить некоторые стороны регуляции формирования колострального иммунитета у новорожденных телят, что должно быть учтено при разработке физиологически обоснованных практических способов иммуномодуляции телят в этот период выращивания, часто сопровождающийся иммунодефицитами и болезнями желудочно-кишечного тракта этих животных.

2.2. Изучение некоторых показателей неспецифической резистентности новорожденных телят после применения Полиоксидония в антенатальный период

Известно, что температура тела, частота ударов пульса и дыхательных движений относятся к физиологическим константам, которые, находясь в определенном интервале варьирования, обеспечивают адаптационную изменчивость гомеостатических механизмов организма.

В результате проведенного опыта установлено, что температура тела телят, входивших в контрольную и опытную группы, на протяжении опыта изменялась в пределах физиологической нормы и снижалась с суточного до 30-суточного возраста: в контрольной группе с $39,4 \pm 0,13$ до $39,0 \pm 0,09$ °С, в опытной группе с $39,3 \pm 0,15$ до $39,1 \pm 0,08$ °С. Частота пульса (ударов в минуту) и дыхания (дыхательных движений в минуту) в первые сутки после рождения у телят были наивысшими и составили

в контрольной группе $136 \pm 3,4$ уд./мин и $46 \pm 1,2$ д.дв./мин и в опытной $133 \pm 3,2$ уд./мин и $48 \pm 1,42$ д.дв./мин. Затем, по мере взросления животных, значения пульса и дыхания снижались и стремились к физиологическим константам взрослых коров и составили у телят, полученных от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия перед отелом — $125 \pm 1,7$ уд./мин и $38 \pm 0,68$ д.дв./мин, а у телят, полученных от коров, которым вводили Полиоксидоний $119 \pm 2,21$ уд./мин и $38 \pm 0,74$ д.дв./мин (табл. 14).

Таблица 14. Клинико-физиологические показатели состояния телят после применения Полиоксидония, ($M \pm m$, $n = 5$)

Показатели	Группы телят	
	Контрольная	Опытная (Полиоксидоний)
Температура, С°		
1 сутки	$39,4 \pm 0,13$	$39,3 \pm 0,15$
10 суток	$39,2 \pm 0,11$	$39,2 \pm 0,12$
30 суток	$39,0 \pm 0,09$	$39,1 \pm 0,08$
Пульс, уд./мин		
1 сутки	$136 \pm 3,40$	$133 \pm 3,20$
10 суток	$130 \pm 2,51$	$128 \pm 2,59$
30 суток	$125 \pm 1,70$	$119 \pm 2,21$
Дыхание, д.дв./мин		
1 сутки	$46 \pm 1,20$	$48 \pm 1,42$
10 суток	$44 \pm 1,10$	$46 \pm 1,28$
30 суток	$38 \pm 0,68$	$38 \pm 0,74$
Появление уверенной позы стояния, мин.	$58,8 \pm 7,40$	$57,4 \pm 8,20$
Появление сосательного рефлекса, мин.	$66,3 \pm 5,90$	$65,9 \pm 6,40$

Разница в величинах указанных клинико-физиологических показателей между контрольной и опытной группами телят оказалась недостоверной ($P > 0,05$).

Таким образом, применение препарата Полиоксидоний стельным коровам-матерям в период за 3–9 дней перед отелом не оказало влияние на клинико-физиологические показатели

телят, которые находились в пределах физиологических норм на протяжении опыта.

Результаты исследований иммунобиохимических показателей крови телят представлены в табл. 15.

Таблица 15. 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
Гематокрит, %	контрольная	30,8 ± 0,7	31,3 ± 0,5	31,0 ± 0,9
	опытная	34,8 ± 0,9*	33,4 ± 1,7	33,1 ± 1,4
Мочевина, ммоль/л	контрольная	5,66 ± 0,41	5,42 ± 0,47	4,82 ± 0,41
	опытная	5,92 ± 0,45	5,77 ± 0,42	5,21 ± 0,43
Глюкоза, ммоль/л	контрольная	5,58 ± 0,37	5,23 ± 0,34	3,9 ± 0,41
	опытная	5,64 ± 0,39	5,39 ± 0,28	4,1 ± 0,29
БАСК, %	контрольная	33,8 ± 0,59	35,4 ± 0,57	38,9 ± 0,86
	опытная	38,9 ± 0,87*	39,2 ± 0,95*	40,8 ± 0,69
ЛАСК, %	контрольная	15,4 ± 0,36	16,6 ± 0,46	18,5 ± 0,69
	опытная	19,8 ± 0,40*	19,5 ± 0,52*	20,8 ± 0,72
ФАН, %	контрольная	34,5 ± 0,52	39,2 ± 0,82	40,5 ± 1,11
	опытная	38,5 ± 0,67*	40,4 ± 0,91	41,4 ± 0,86
ФИ, %	контрольная	1,17 ± 0,04	1,49 ± 0,30	1,50 ± 0,25
	опытная	1,54 ± 0,07*	1,65 ± 0,34	1,66 ± 0,35

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

Из представленной таблицы следует, что содержание общего белка в сыворотке крови телят контрольной группы нарастало с суточного до 10-суточного возраста с $57,91 \pm 2,40$ до $58,87 \pm 2,60$ г/л, затем снижалось к 30 суткам жизни до $56,40 \pm 1,54$ г/л, у телят опытной группы данный показатель постепенно повышался до 10-суточного возраста, затем к 30 суткам снижался и был достоверно больше на 22,3 % ($P < 0,05$).

Общий белок является высокоинформативным показателем, достаточно адекватно отражающим гомеостатическое состояние организма. Определяющая роль обусловлена участием белков, пептидов и аминокислот во всех физиологических процессах в составе большинства биологически активных веществ (ферменты, медиаторы и пр.). Однако животные организмы имеют ограниченную возможность аккумуляции белков, поступающих извне. Поступление белков должно быть постоянным и оптимально соответствовать физиологическим потребностям (Мозжерин В. И. и др., 2000).

Содержание альбуминов в сыворотке крови телят возрастало в период проведения опыта в контрольной группе с $16,15 \pm 0,26$ до $18,34 \pm 0,62$ г/л, в опытной — с $21,19 \pm 0,75$ до $24,31 \pm 2,54$ г/л. Уровень альбуминовой фракции белка в сыворотке крови телят опытной группы превышал таковой у контрольных аналогов через 1 сутки и 10 суток после рождения на 35,6 и 28,9 % ($P < 0,05$).

Альбумины являются пластическим материалом, представляя аминокислоты для синтеза других белков и веществ. Они поддерживают осмотическое давление, регулируют водный и минеральный обмен, рН крови и других сред организма. Альбумины служат основными переносчиками жирных кислот, витаминов и углеводов.

О состоянии белкового обмена судят по соотношению фракций белка в сыворотке крови. При нарушении обмена веществ в крови увеличивается доля фракций глобулинов с одновременным снижением белкового коэффициента. При нарушениях функции печени усиливается синтез глобулинов, а альбуминов и фибриногена — снижается. Белки сыворотки крови используются для формирования иммунной системы организма. По данным

Никольского В. В. глобулины стимулируют фагоцитоз, а альбумины тормозят его.

Таким образом, Полиоксидоний активировал продукцию альбуминов — пластического материала, необходимого для роста телят в ранний постнатальный период онтогенеза.

Содержание α -глобулинов в крови телят подопытных групп имела тенденцию к снижению с начала до конца опыта и было достоверно выше у телят опытной группы через 10 суток после рождения на 23,9 % ($P < 0,05$).

Динамика β -глобулиновой фракции в сыворотке крови животных подопытных групп носила волнообразный характер, и разница в соответствующих величинах между сопоставляемыми группами была недостоверна ($P > 0,05$).

Концентрация γ -глобулиновой фракции белка в сыворотке крови животных опытной группы во все периоды наблюдения была выше контрольных данных. Достоверное различие по этому показателю организма между животными контрольной и опытной групп установлено через 1 и 10 суток после рождения на 24,5 и 21 % соответственно ($P < 0,05$). К 30-суточному возрасту отмечается снижение содержания гамма-глобулинов в сыворотке крови подопытных телят, т. к. идет распад иммуноглобулинов, полученных с молозивом и синтез собственных. М. М. Blanc (1986) отмечает, что выработка собственных антител (активный иммунитет) медленно начинает развиваться с 2-недельного возраста, с максимумом на 6–7 неделе жизни теленка. Эндогенный синтез антител достаточный для защиты телят от инфекционных заболеваний, обычно развивается в возрасте 1–3 месяцев.

Изменение отмеченного показателя крови у телят опытной группы связано, вероятно, с выявленным повышенным содержанием иммуноглобулинов в молозиве коров, которым вводили перед отелом Полиоксидоний. Так, у опытных коров их уровень составил: 55,3 мг/мл против 41,5 мг/мл в контроле, при этом не исключается поступление с молозивом большего количества и других факторов, усиливающих пиноцитоз в кишечнике телят опытной группы. Титруемая кислотность первой порции молозива, полученного от коров контрольной и опытной групп,

в среднем составила 55 и 58 °Т соответственно, что говорит о его высоком качестве. У новорожденных интестинальная адсорбция колостральных антител неселективная, таким образом иммуноглобулиновый профиль сыворотки постколостральных телят имеет сходство с молозивом, и это обеспечивает необыкновенно высокий уровень секреторного IgA в крови. Секреторные IgA и IgM существенно содействуют пассивному иммунитету, хотя их продолжительность в сыворотке крови телят составляет соответственно только 2 и 4 дня.

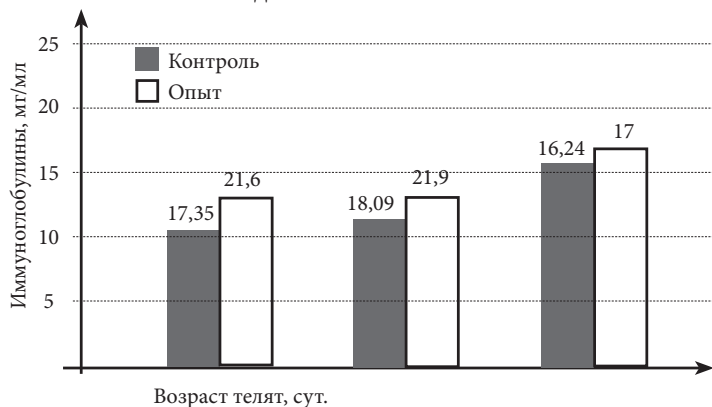


Рис. 2. Возрастная динамика концентрации иммуноглобулинов в крови новорожденных телят после применения препарата Полиоксидоний

У новорожденных телят естественная неспецифическая защита осуществляется в основном за счет клеточных факторов, гуморальные факторы защиты в этот период выражены слабо, низкими величинами характеризуется лизоцимная, бактерицидная и агглютинирующая активность сыворотки крови. На формирование естественной резистентности организма телят к воздействию различных патогенных агентов влияют такие факторы, как сезон года, микроклимат животноводческих помещений, уровень кормления и условия содержания как самого молодняка, так и их матерей.

Уровень естественной резистентности в онтогенезе не отличается однонаправленностью. По данным Фурдуй (1998),

стабилизация иммунной системы у телят происходит на протяжении 1–2 месяца развития.

Из данных табл. 15 следует, что фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов крови увеличивалась по мере роста телят. Так, у животных контрольной группы фагоцитарная активность нейтрофилов постепенно увеличивалась с $34,5 \pm 0,12$ через сутки после рождения до $40,5 \pm 1,44$ % к 30 суточному возрасту, у животных опытной группы данный показатель увеличивался с $38,5 \pm 0,31$ до $41,4 \pm 0,95$ % и достоверно был выше через сутки после рождения на 11,6 % ($P < 0,05$). Фагоцитарный индекс крови животных контрольной и опытной групп повышался от начала опыта к его завершению соответственно с $1,17 \pm 0,07$ до $1,50 \pm 0,10$ и с $1,54 \pm 0,11$ до $1,66 \pm 0,09$. Фагоцитарный индекс был достоверно выше у телят опытной группы через сутки после рождения на 31,6 % ($P < 0,05$).

Лизоцимная активность сыворотки крови животных контрольной и опытной групп возрастала в период проведения опытов с $15,4 \pm 1,78$ до $18,5 \pm 0,69$ % и с $19,8 \pm 1,46$ % до $20,8 \pm 0,72$ % соответственно. Указанная активность гуморального звена неспецифической резистентности организма телят опытной группы

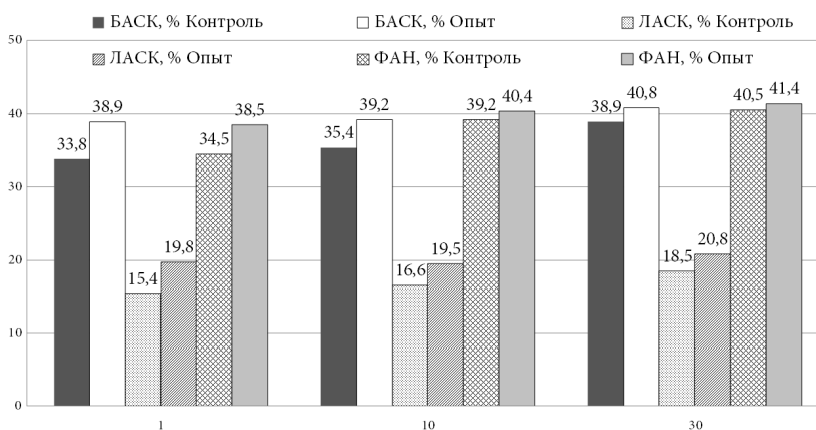


Рис. 3. Возрастная динамика концентрации иммуноглобулинов в крови новорожденных телят после применения препарата Полиоксидоний

оказалась достоверно выше через сутки и 10 суток после рождения по сравнению с контролем на 28,5 и 17,4 % ($P < 0,05$). Лизоцим входит в состав молозива и способен всасываться в кишечнике телят. Видимо большее его содержание в крови опытных животных можно объяснить увеличенным его поступлением с молозивом коров-матерей.

Бактерицидная активность сыворотки крови в интегрированном виде отражает биологическую активность растворенных в ней противомикробных факторов (Емельяненко П. А., 1987). Бактерицидная активность сыворотки крови подопытных телят повышалась на всем протяжении опыта и была достоверно выше у телят опытной группы через 1 сутки и 10 суток после рождения на 15,0 и 10,7 % ($P < 0,05$).

Анализируя табл. 16, установлено, что динамика количества эритроцитов крови телят контрольной группы в период опыта носила волнообразный характер, диапазон колебаний был в пределах от $7,72 \pm 0,27$ до $8,05 \pm 0,06$ млн/мкл. В то же время количество указанных форменных элементов в крови телят опытной группы уменьшалось до 30-суточного возраста с $9,67 \pm 0,20$ до $9,05 \pm 0,19$ млн/мкл. При этом количество эритроцитов в крови животных опытной группы было достоверно выше через сутки и 10 суток после рождения на 25,2 и 13,6 % ($P < 0,05$).

По современным представлениям, клеткам крови, в частности эритроцитам, отводится более широкая физиологическая роль, чем это было ранее. Функции эритроцитов, имеющие значимость в иммунитете, обусловлены специальными рецепторами в присутствии комплемента. Эритроциты различного видового происхождения имеют мембранные рецепторы CR I (для связывания циркулирующих патогенных иммунных комплексов (ИК)) которые довольно быстро оказываются в фагоцитах печени и селезенки, что снижает их патогенное действие на многие органы и ткани. Хотя один эритроцит содержит существенно меньше CR I, чем один лейкоцит, основное количество циркулирующих в крови ИК, связываемых клетками крови в присутствии комплемента как *in vitro*, так и *in vivo*, приходится на эритроциты, количество которых на три порядка больше.

Таблица 16. Значения морфологических показателей крови телят после применения Полиоксидония, (M ± m, n = 5)

Показатель	Группа	Возраст, сут.			
		1	10	30	
Эритроциты, 1012/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, 109/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	
<i>Лейкоцитарная формула:</i>					
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
<i>Соотношения лейкоцитов:</i>					
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 $P < 0,05$

Уровень гемоглобина в крови телят опытной группы оказался достоверно выше через сутки и 10 суток после рождения на 15,3 и 8,1 % ($P < 0,05$). Цветной показатель крови телят контрольной и опытной групп варьировал в период опыта соответственно с $0,9 \pm 0,03$ до $0,93 \pm 0,05$ и с $0,82 \pm 0,03$ до $0,89 \pm 0,02$. Различия между соответствующими величинами контрольной и опытной групп по данному показателю оказались недостоверными ($P > 0,05$). Среднее содержание гемоглобина в эритроците варьировало у телят контрольной группы с $12,02 \pm 0,64$ до $12,38$ пг, у телят опытной группы — с $11,06$ до $11,71$ пг. Насыщенность эритроцитов гемоглобином у телят опытной группы была ниже по сравнению со сверстниками контрольной группы на всем протяжении опыта, однако, полученные данные были недостоверны ($P > 0,05$).

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

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

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

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

Относительное содержание Т-лимфоцитов в крови телят подопытных групп увеличивалось с суточного до 10-суточного возраста в контрольной группе с $52,3 \pm 0,53$ до $62,2 \pm 0,23$ % и в опытной — с $54,9 \pm 0,56$ до $66,5 \pm 0,61$ %, затем к концу опыта

снижалось в контрольной группе до $61,0 \pm 0,53$, в опытной — $60,0 \pm 2,10$ %. Абсолютное содержание Т-лимфоцитов в крови телят контрольной группы возрастало с 1-суточного до 10-суточного возраста и удерживалось на этом уровне до 30 суток жизни, у телят опытной группы с 10- до 30-суточного возраста несколько снижалось и было достоверно выше на всем протяжении опыта по сравнению с контролем.

Относительное содержание В-лимфоцитов в крови телят контрольной и опытной группы увеличивалось до 10-суточного возраста, затем к 30 суткам несколько понижалось. При этом у телят опытной группы данный показатель был ниже. Абсолютное содержание В-лимфоцитов у телят подопытных групп повышалось до 10-суточного возраста и удерживалось на том же уровне до 30 суток, при этом было недостоверно больше у телят опытной группы во все периоды исследований на 3; 11,8 и 11,7 % ($P > 0,05$).

Анализируя таблицу 17, отмечаем достоверное увеличение среднесуточных привесов массы тела телят опытной группы в конце первого и второго месяца жизни соответственно на 17 и 20 % по сравнению с телятами контрольной группы ($P < 0,05$).

Таблица 17. Среднесуточные привесы массы тела телят после применения препарата Полиоксидоний, (г), ($M \pm m$, $n = 5$)

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

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

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

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. Количество иммуноглобулинов в молозиве опытных коров: 55,3 мг/мл против 41,5 мг/мл, способствовало повышению иммунологического статуса в организме у новорожденных телят после выпаивания молозива, что ярко отразилось на картине крови. Также повысилось количество эритроцитов, лейкоцитов, в основном за счет лимфоцитов, наблюдался более высокий уровень белка и его фракций, особенно γ -глобулинов по сравнению с контролем. У опытных телят была выше бактерицидная, лизоцимная активность сыворотки крови и фагоцитарная активность нейтрофилов.

2.3. Формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят под действием Ронколейкина

Основные показатели физиологического состояния телят подопытных групп данного опыта представлены в табл. 18.

Из таблицы 18 видно, что температура тела животных подопытных групп в ранний постнатальный период варьировала в пределах физиологической нормы, и с возрастом происходило ее снижение. Диапазон колебаний в контрольной группе составил $39,0 \pm 0,09 - 39,3 \pm 0,13$ °C; в опытной — $39,4 \pm 0,10 - 39,8 \pm 0,08$ °C. В опытной группе у телят в первые дни жизни температура тела была выше в сравнении с животными контрольной группы.

Частота пульса и дыхательных движений были максимальными у телят подопытных групп через сутки после рождения, соответственно у телят контрольной группы — $136 \pm 3,4$ уд./мин. и $46 \pm 1,2$ д.дв./мин., у телят опытной группы — $127 \pm 3,1$ уд./мин. и 46 д.дв./мин. Отмечено, что частота пульса у телят опытной группы была несколько ниже, чем у телят контрольной группы на всем протяжении опыта.

Появление уверенной позы стояния было реализовано телятами контрольной группы через $55,7 \pm 7,3$ мин., а сосательного рефлекса — через $66,2 \pm 5,8$ мин., в опытной группе —

через $54,2 \pm 5,6$ мин. и $63,1 \pm 6,2$ мин. соответственно, т. е. незначительно раньше.

Таблица 18. Клинико-физиологические показатели состояния телят после применения препарата Ронколейкин, ($M \pm m$, $n = 5$)

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

Анализируя табл. 18 можно сделать вывод, что клинико-физиологические показатели состояния подопытных телят не выходили за границы физиологических норм, применение препарата Ронколейкин инъецированного стельным коровам-матерям в период максимально приближенный к родам, имеет тенденцию оказывать благоприятный эффект на физиологическое состояние новорожденных телят опытной группы ($P > 0,05$).

Исходя из данных табл. 19, следует, что содержание общего белка (г/л) в сыворотке крови подопытных телят увеличивалось до 10-суточного возраста и составило в контрольной группе $58,87 \pm 2,60$, в опытной — $72,84 \pm 2,2$, затем к 30-суточному

возрасту данный показатель несколько снизился и составил в контрольной группе $56,7 \pm 1,62$, в опытной — $67,71 \pm 3,50$. Содержание общего белка было выше у телят опытной группы по сравнению с контролем на всех этапах исследований, однако, при биометрической обработке цифровых данных они оказались статистически недостоверными.

Таблица 19. Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения препарата Ронколейкин, ($M \pm m$, $n = 5$)

Показатель	Группа	Возраст, сут.		
		1	10	30
Общий белок, г/л	контрольная	$57,81 \pm 2,34$	$58,75 \pm 2,60$	$56,70 \pm 1,62$
	опытная	$65,29 \pm 2,90$	$69,49 \pm 2,20$	$65,71 \pm 3,50$
Альбумины, г/л	контрольная	$16,47 \pm 0,34$	$17,12 \pm 0,57$	$18,34 \pm 0,62$
	опытная	$18,27 \pm 0,61^*$	$19,85 \pm 0,84^*$	$21,34 \pm 0,81$
α -глобулины, г/л	контрольная	$16,14 \pm 0,41$	$13,06 \pm 0,35$	$12,52 \pm 0,24$
	опытная	$17,71 \pm 0,80$	$18,64 \pm 0,64$	$15,06 \pm 0,54$
β -глобулины, г/л	контрольная	$8,17 \pm 0,37$	$10,48 \pm 0,12$	$9,32 \pm 0,86$
	опытная	$9,20 \pm 0,62$	$10,09 \pm 0,53$	$9,31 \pm 0,71$
γ -глобулины, г/л	контрольная	$17,35 \pm 0,53$	$18,09 \pm 0,54$	$15,24 \pm 0,67$
	опытная	$20,11 \pm 0,67^*$	$20,7 \pm 0,37^*$	$17,0 \pm 0,98$
Гематокрит, %	контрольная	$31,0 \pm 0,8$	$31,2 \pm 0,7$	$30,9 \pm 1,2$
	опытная	$35,4 \pm 1,5^*$	$30,7 \pm 0,6$	$30,6 \pm 0,9$
Мочевина, ммоль/л	контрольная	$5,68 \pm 0,59$	$5,34 \pm 0,48$	$3,9 \pm 0,41$
	опытная	$5,85 \pm 0,34$	$5,65 \pm 0,34$	$4,28 \pm 0,39$
Глюкоза, ммоль/л	контрольная	$5,34 \pm 0,9$	$5,19 \pm 0,29$	$4,0 \pm 0,51$
	опытная	$5,69 \pm 0,27$	$5,07 \pm 0,45$	$4,4 \pm 0,18$
БАСК, %	контрольная	$33,9 \pm 0,64$	$35,6 \pm 0,59$	$38,8 \pm 0,71$
	опытная	$39,8 \pm 0,77^*$	$40,0 \pm 0,81^*$	$42,4 \pm 0,65$
ЛАСК, %	контрольная	$15,5 \pm 0,42$	$16,7 \pm 0,88$	$17,3 \pm 0,95$
	опытная	$20,5 \pm 0,51^*$	$21,5 \pm 0,72^*$	$21,8 \pm 0,98$
ФАН, %	контрольная	$34,6 \pm 0,72$	$39,7 \pm 0,99$	$40,9 \pm 0,90$
	опытная	$37,5 \pm 0,63^*$	$41,0 \pm 0,68$	$42,0 \pm 1,08$
ФИ, %	контрольная	$1,1 \pm 0,07$	$1,4 \pm 0,08$	$1,5 \pm 0,11$
	опытная	$1,4 \pm 0,05$	$1,6 \pm 0,10$	$1,7 \pm 0,22$

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

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

Динамика α -глобулиновой фракции белка сыворотки крови телят подопытных групп имела тенденцию к снижению на всем протяжении опыта, у телят контрольной группы — с $16,24 \pm 0,41$ до $12,52 \pm 0,24$ г/л, у телят опытной группы — с $17,71 \pm 0,8$ до $17,52 \pm 0,54$ г/л. При этом данный показатель был достоверно выше у телят опытной группы через 10 суток после рождения на 42,7 %.

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

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 34,1 %. Его изменение у телят опытной группы связано, вероятно, с выявленным повышенным содержанием иммуноглобулинов в молозиве коров, которым вводили перед отелом Ронколейкин. Так, у опытных коров в первой порции их уровень составил: 52,9 мг/мл против 41,3 мг/мл в контроле, что больше на 28,8 %, при этом не исключается поступление с молозивом большего количества и других факторов иммунитета.

Фагоцитарная активность нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов крови увеличивалась по мере роста подопытных телят. Так, у животных контрольной группы указанная активность лейкоцитов последовательно возросла с $34,6 \pm 0,12$ % через сутки после рождения до $40,9 \pm 1,45$ % к 30-суточному возрасту, а в опытной — с $37,5 \pm 0,24$ до $42,0 \pm 1,49$ %. Более выраженная

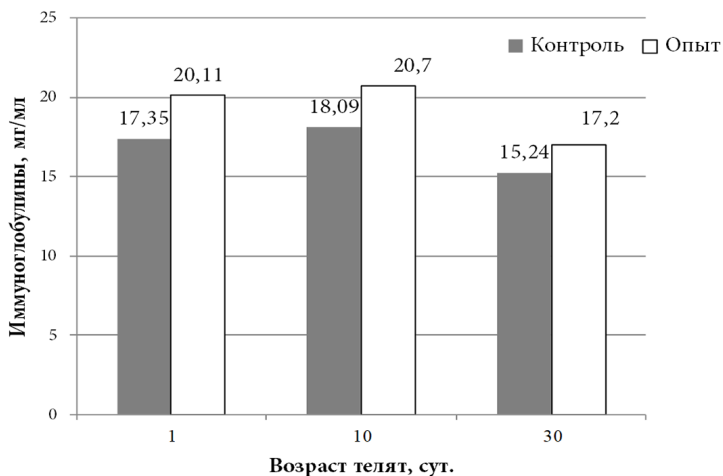


Рис. 4. Возрастная динамика концентрации иммуноглобулинов в крови новорожденных телят после применения препарата Ронколейкин

клеточная реакция достоверно наблюдалась у телят опытной группы через 1 сутки после рождения на 8,4 % ($P > 0,05$) по сравнению с контролем. Фагоцитарный индекс крови животных контрольной и опытной групп также повышался от начала опыта к его завершению соответственно с $1,1 \pm 0,08$ до $1,5 \pm 0,11$ и с $1,4 \pm 0,28$ до $1,7 \pm 0,22$ и был достоверно выше у телят опытной группы через сутки после рождения на 27,3 % ($P > 0,05$).

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

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

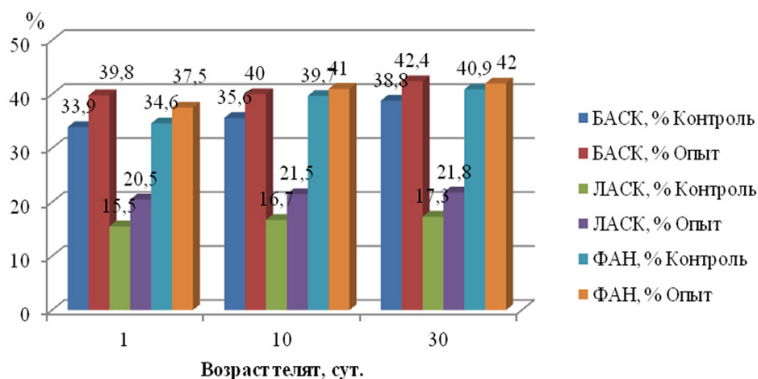


Рис. 5. Возрастная динамика показателей неспецифической резистентности в сыворотке крови телят после применения препарата Ронколейкин

Анализируя таблицу 20, установили, что динамика количества эритроцитов в крови животных контрольной группы в период опыта носила волнообразный характер, и диапазон колебаний был в пределах от $7,72 \pm 0,14$ до $8,05 \pm 0,06$ млн/мкл. В то же время количество указанных форменных элементов в крови телят опытной группы уменьшалось до 30-суточного возраста с $8,83 \pm 0,23$ до $8,16 \pm 0,14$ млн/мкл и было выше через сутки после рождения на 14,4 % ($P > 0,05$). Концентрация гемоглобина у телят подопытных групп увеличивалась до 10 суточного возраста, затем снижалась к 30 суткам. Уровень гемоглобина в крови телят опытной группы оказался выше через сутки и 10 суток после рождения на 20,7 и 16,4 % соответственно, по сравнению с контролем. Цветной показатель крови молодняка контрольной и опытной групп изменялся в период опыта в следующих диапазонах, а именно с $0,76 \pm 0,5$ до $0,88 \pm 0,08$ в контрольной группе, и с $0,88 \pm 0,04$ до $0,99 \pm 0,07$ — в опытной. Однако разница в соответствующих величинах между сопоставляемыми группами оказалась несущественной ($P > 0,05$).

Таблица 20. Значения морфологических показателей крови телят после применения препарата Ронколейкин, ($M \pm m$, $n = 5$)

Показатель	Группа	Возраст, сут.			
		1	10	30	
Эритроциты, 1012/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, 109/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	
<i>Лейкоцитарная формула:</i>					
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
<i>Соотношения лейкоцитов:</i>					
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 $P < 0,05$

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

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

Содержание палочкоядерных нейтрофилов (%) крови телят подопытных групп снижалось от начала до конца опыта, а сегментоядерных — незначительно увеличивалось до 10-суточного возраста, 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 ($P > 0,05$).

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

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

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

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

введения Ронколейкина на клеточный иммунитет, воздействует на пролиферацию Т-лимфоцитов.

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

Таблица 21. Среднесуточные привесы массы тела телят после применения препарата Ронколейкин, (г), ($M \pm m$, $n = 5$)

Группа телят	Месяц опыта				Среднее за 4 мес.
	0-1	1-2	2-3	3-4	
Контрольная	480 ± 15,62	506 ± 19,76	602 ± 18,42	724 ± 17,15	578 ± 18,35
Опытная (Ронколейкин)	570 ± 16,55*	612 ± 21,87*	608 ± 22,74	730 ± 15,75	630 ± 19,84

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

Анализируя таблицу 21, можно отметить достоверное увеличение среднесуточных привесов массы тела телят опытной группы в конце первого и второго месяца жизни на 18,8 и 20,9 % ($P < 0,05$) соответственно по сравнению с контролем.

Таким образом, подкожное однократное введение препарата Ронколейкин 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 среднесуточных привесов массы тела.

2.4. Влияние введения глубококостельным коровам препарата Синэстрол 2 % на становление естественной резистентности у новорожденных телят

Применение синтетического аналога эстрогенов — препарата Синэстрол 2 %, инъецированного стельным коровам в период за 3–9 дней до отела оказывает благоприятный эффект на физиологический статус новорожденных телят (табл. 22).

Таблица 22. Клинико-физиологические показатели состояния телят, ($M \pm m$, $n = 5$)

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

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

Температура тела 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 группы ($P > 0,05$). Через сутки после рождения бактерицидная активность сыворотки крови, отражающая суммарное влияние гуморального и клеточного звеньев защиты, у телят II группы, была выше контроля на $8,6\%$, лизоцимная активность повысилась на $7,5\%$ ($P < 0,05$) (табл. 23).

Через 10 суток после рождения у телят, входивших в подопытные группы, произошло повышение уровня альбуминов и общего белка. Уровень β -глобулинов не претерпел возрастных изменений в контрольной группе, а в опытной — повысился, уровень α -глобулинов и γ -глобулинов понизился. Стоит отметить, что у телят, полученных от коров, которым вводили перед отелом Синэстрол 2% , достоверно повысился уровень общего белка на 9% , альбумина — на 6% , α -глобулинов — на $12,5\%$; β -глобулинов понизился на $5,6\%$; γ -глобулинов повысился на $17,4\%$ в сравнении с телятами, полученными от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия. Содержание гемоглобина было выше на $5,8\%$ (табл. 23).

Таблица 23. Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения препарата Синэстрол 2 %, (M ± m, n = 5)

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

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

К 30-суточному возрасту мы отмечаем снижение содержания сывороточных иммуноглобулинов телят подопытных групп, т. к. идет распад иммуноглобулинов, полученных с молозивом, и синтез собственных. М. М. Влас, 1986 отмечает, что выработка собственных антител (активный иммунитет) медленно начинает

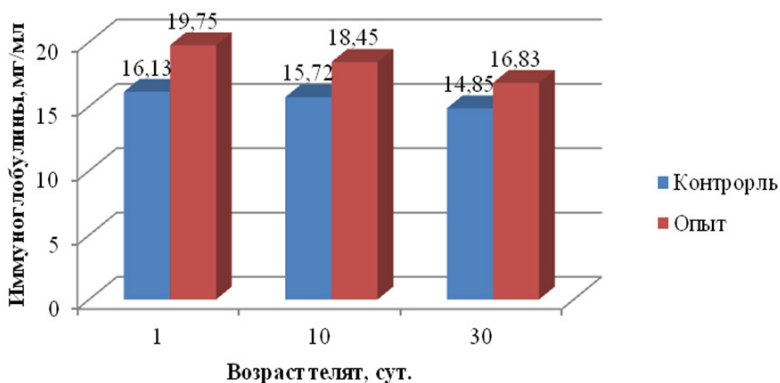


Рис. 6. Возрастная динамика иммуноглобулинов крови телят после применения препарата Синэстрол 2 %

развиваться с 2-недельного возраста, с максимумом на 6–7 неделе жизни теленка. Эндогенный синтез антител, достаточный для защиты телят от инфекционных заболеваний, обычно развивается в возрасте 1–3 месяцев.

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

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

Через 30 суток после рождения и первого кормления материнским молозивом разница в значениях иммунобио-

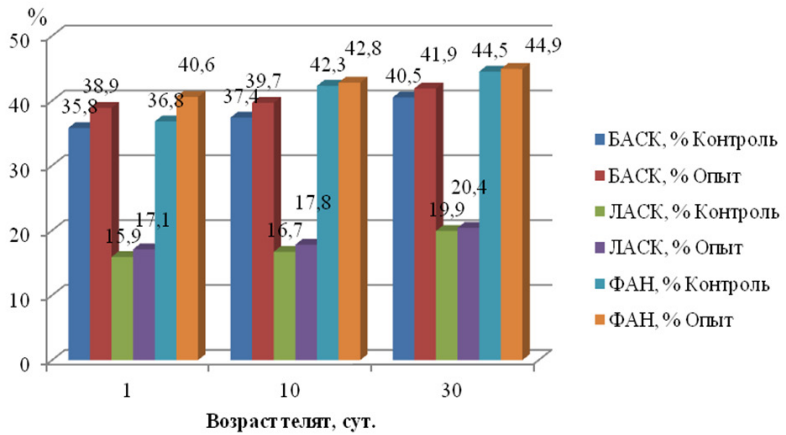


Рис. 7. Возрастная динамика показателей неспецифической резистентности крови телят после применения препарата Синэстрол 2 %

химических показателей у телят, полученных от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия, и у телят, полученных от коров, которым вводили синтетический аналог эстрогена, сократилась. При этом уровень общего белка (г/л) у телят, составляющих опытную группу, по сравнению с контролем был выше за счет гамма-глобулиновой фракции.

В данном опыте у телят, полученных от коров, которым вводили Синэстрол 2 % через 1 сутки после рождения и первого кормления материнским молозивом, содержание лейкоцитов было достоверно выше на 17,2 % по сравнению с телятами, полученными от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия. Абсолютное и относительное количество Т-клеток у телят опытной группы превосходило значения аналогичных показателей телят контрольной группы на 20 и 10,6 % соответственно. Отличия по уровню гемоглобина крови были несущественными, как и по количеству эритроцитов.

Таблица 24. Значения морфологических показателей крови телят после применения препарата Синэстрол 2 %, ($M \pm m$, $n = 5$)

Показатель	Группа	Возраст, сут.			
		1	10	30	
Эритроциты, 1012/л	контрольная	8,91 ± 0,19	9,38 ± 0,26	8,94 ± 0,24	
	опытная	9,23 ± 0,31	9,69 ± 0,44	9,05 ± 0,47	
Гемоглобин, г/л	контрольная	124,3 ± 4,5	122,3 ± 6,1	121,4 ± 5,9	
	опытная	129,4 ± 6,2	129,4 ± 7,6	122,9 ± 7,1	
Лейкоциты, 109/л	контрольная	9,83 ± 0,38	9,17 ± 0,29	9,05 ± 0,32	
	опытная	11,52 ± 0,49*	12,43 ± 0,58*	12,0 ± 0,45	
<i>Лейкоцитарная формула:</i>					
Эозинофилы, %	контрольная	1,0 ± 0,12	0,7 ± 0,15	0,7 ± 0,16	
	опытная	1,9 ± 0,14	0,9 ± 0,14	1,0 ± 0,19	
Базофилы, %	контрольная	—	0,3 ± 0,21	0,4 ± 0,22	
	опытная	—	0,7 ± 0,24	0,5 ± 0,20	
Юные нейтрофилы, %	контрольная	3,4 ± 0,34	4,0 ± 0,35	3,4 ± 0,40	
	опытная	3,1 ± 0,31	3,6 ± 0,35	3,5 ± 0,49	
Палочкоядерные нейтрофилы, %	контрольная	8,4 ± 0,91	6,7 ± 0,84	5,7 ± 0,62	
	опытная	7,2 ± 0,92	5,7 ± 0,72	5,6 ± 0,75	
Сегментоядерные нейтрофилы, %	контрольная	37,5 ± 1,10	32,3 ± 0,80	31,9 ± 0,70	
	опытная	39,6 ± 0,90	33,1 ± 0,80	32,5 ± 0,90	
Моноциты, %	контрольная	3,0 ± 0,27	3,7 ± 0,20	4,5 ± 0,25	
	опытная	3,5 ± 0,42	4,3 ± 0,40	4,6 ± 0,37	
Лимфоциты	%	контрольная	46,7 ± 0,70	52,3 ± 1,10	53,4 ± 1,28
		опытная	44,7 ± 0,80	51,7 ± 0,70	52,3 ± 0,94
	тыс./мкл	контрольная	4,57 ± 0,81	4,80 ± 0,80	4,83 ± 0,92
		опытная	5,15 ± 1,15	6,33 ± 1,18	6,27 ± 1,18
<i>Соотношения лейкоцитов:</i>					
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 $P < 0,05$

На 10 сутки жизни содержание лейкоцитов у телят, полученных от коров, которым вводили синтетический аналог эстрогена, было больше в основном за счет нейтрофилов.

На 30 сутки жизни морфологические показатели крови телят контрольной и опытной групп были сходными между собой.

В начале первого месяца после рождения в группе телят, полученных от коров, которым вводили аналог эстрогена, отмечено заболевание простой диспепсией трех из пяти телят, в группе телят, полученных от коров, которым вводили изотонический раствор хлорида натрия, — четырех из пяти, т. е. заболеваемость в опытной группе была ниже в 1,3 раза. Телята опытной группы заболели позднее на одни сутки, длительность заболевания была короче на 1,7 суток в сравнении с контролем. Выживаемость телят в подопытных группах 100 %.

Таблица 25. Среднесуточный прирост массы тела телят после применения препарата Синэстрол 2 %, (г), ($M \pm m$, $n = 5$)

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

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

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

Таким образом, синтетический аналог эстрогена, введенный парентерально, однократно стельным коровам в период за 3–9 суток до отела, способствует накоплению в молочной железе иммуноглобулинов. Так, в молозиве коров опытной группы уровень иммуноглобулинов был выше на 14,5 %, при этом не исключается накопление и выделение других факторов иммунитета. Уровень сывороточных иммуноглобулинов у телят, полученных от коров, которым вводили синтетический аналог эстрогена

перед отелом, был достоверно выше на 21,8 ($P < 0,05$ %), альбуминов — на 13,7 % ($P < 0,05$ %), общего белка — на 9,75 % ($P < 0,05$ %), а также содержание лейкоцитов было выше на 17,2 ($P < 0,05$ %), при этом соотношение отдельных видов лейкоцитов оставалось сходным с контролем. Проведенный опыт и полученные при этом положительные результаты позволяют сделать вывод, что применение синтетического аналога эстрогена — препарата Синэстрол 2 % глубококостельным коровам за 3–9 дней до отела, стимулирует выделение иммуноглобулинов с молозивом и положительно влияет на организм полученных от коров-матерей новорожденных телят.

2.5. Влияние введения глубококостельным коровам Синэстрола 2 %, а также Ронколейкина на становление естественной резистентности у новорожденных телят

Основные показатели физиологического состояния телят подопытных групп представлены в табл. 26.

Таблица 26. Клинико-физиологические показатели состояния телят после применения Синэстрола 2 % и Ронколейкина, ($M \pm m$, $n = 5$)

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

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

Одноразовое подкожное введение стельным коровам за 3–9 дней до отела сначала препарата Синэстрол 2 % в дозе 0,8 мл на животное в область лопатки, затем препарата Ронколейкин в дозе 0,8 мл 400000 МЕ на животное в область шеи благоприятно отразилось на клинико-физиологическом состоянии полученных телят. Температура тела телят опытной группы через сутки после рождения была выше температуры тела контрольных животных на 0,7 °С, а частота пульса была меньше на 8 уд./мин. ($P < 0,05$). Частота дыхательных движений у телят опытной группы была сходна с контролем. Появление уверенной позы стояния у телят контрольной группы реализовалось через $87,7 \pm 6,8$ мин, у телят опытной группы — через $79,5 \pm 7,4$, 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.

Полученные данные показали, что у телят, родившихся от коров, которым за 3–9 дней перед отелом подкожно вводили Синэстрол 2 % и Ронколейкин, через сутки после рождения наблюдался более высокий уровень общего белка на 18,5 %

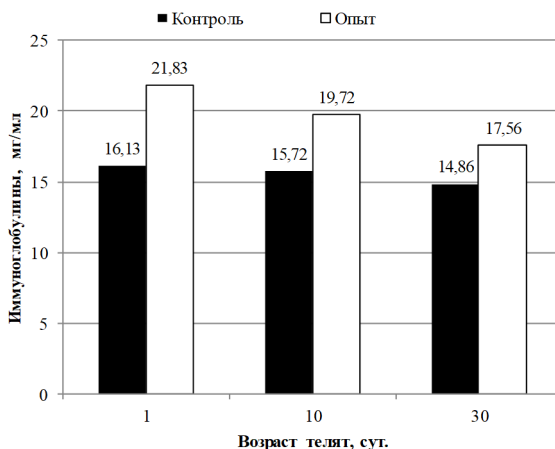


Рис. 8. Возрастная динамика иммуноглобулинов крови телят после применения Синэстрола 2 % и Ронколейкина

($P < 0,05$) и его фракций — альбуминов на 39,4 % ($P < 0,05$), α -глобулинов — на 13,6 % ($P < 0,05$) и γ -глобулинов — на 35,4 % ($P < 0,05$) по сравнению с животными контрольной группы. Уровень β -глобулинов в крови телят опытной группы был ниже на 17 % (табл. 27).

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

Таблица 27. Значения иммунобиохимических показателей крови телят после применения Синэстрола 2 % и Ронколейкина, ($M \pm m, n = 5$)

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 $P < 0,05$

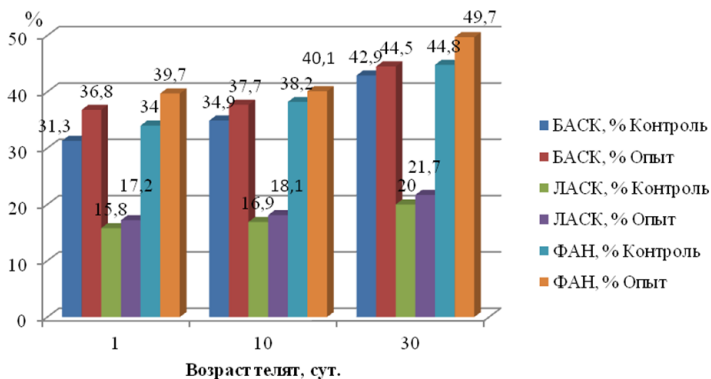


Рисунок 8. Возрастная динамика показателей неспецифической

Рис. 9. Возрастная динамика показателей неспецифической резистентности крови телят после применения Синэстрола 2 % и Ронколейкина

Альбумины и глобулины молозива, не подвергаясь гидролизу, поступают в кишечник и неизменными всасываются через стенку кишечника в кровь, что обеспечивает у новорожденного животного создание новой внутренней среды, отличной от внутренней среды плода, собственный естественный физиологический иммунитет.

Через 10 суток после рождения у телят контрольной группы содержание альбуминов и общего белка сыворотки крови повысилось и составило $20,87 \pm 0,58$ и $56,83 \pm 0,87$ г/л соответственно, а α -, β - и γ -глобулинов незначительно снизилось и составило $12,74 \pm 0,13$, $7,48 \pm 0,52$ и $15,72 \pm 0,38$ г/л соответственно. У телят опытной группы содержание общего белка в динамике не претерпело значимых изменений и составило $64,28 \pm 1,33$ г/л, альбуминов, α - и γ -глобулинов понизилось и составило соответственно $22,41 \pm 0,75$, $15,12 \pm 0,34$ и $19,72 \pm 0,48$ г/л. При этом в опытной группе уровень общего белка был выше на 13,1 % ($P < 0,05$), альбуминов — на 7,4 % ($P < 0,05$), α -глобулинов — на 18,7 % ($P < 0,05$), β -глобулинов — ниже на 5,3 %, γ -глобулинов — выше на 25,5 % ($P < 0,05$). Уровень гемоглобина был выше на 8,9 % ($P > 0,05$).

Таблица 28. Значения морфологических показателей крови телят после применения Синэстрола 2 % и Ронколейкина, ($M \pm m$, $n = 5$)

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	$9,41 \pm 0,32$	$9,91 \pm 0,34$	$9,80 \pm 0,56$	
Гемоглобин, г/л	контрольная	$124,3 \pm 4,5$	$122,3 \pm 6,1$	$121,4 \pm 5,9$	
	опытная	$134,2 \pm 3,8$	$133,2 \pm 0,9$	$131,9 \pm 4,6$	
Лейкоциты, $10^9/л$	контрольная	$9,83 \pm 0,38$	$9,16 \pm 0,29$	$9,05 \pm 0,32$	
	опытная	$10,75 \pm 0,27^*$	$10,35 \pm 0,48^*$	$9,92 \pm 0,52$	
<i>Лейкоцитарная формула:</i>					
Эозинофилы, %	контрольная	$1,0 \pm 0,12$	$0,8 \pm 0,15$	$0,7 \pm 0,16$	
	опытная	$1,8 \pm 0,12$	$1,2 \pm 0,14$	$1,1 \pm 0,13$	
Базофилы, %	контрольная	—	$0,4 \pm 0,21$	$0,4 \pm 0,22$	
	опытная	—	$0,6 \pm 0,42$	$0,5 \pm 0,39$	
Юные нейтрофилы, %	контрольная	$3,4 \pm 0,34$	$4,0 \pm 0,35$	$3,4 \pm 0,40$	
	опытная	$4,2 \pm 0,30$	$4,0 \pm 0,80$	$3,1 \pm 0,5$	
Палочкоядерные нейтрофилы, %	контрольная	$8,6 \pm 0,91$	$6,6 \pm 0,84$	$5,7 \pm 0,62$	
	опытная	$6,0 \pm 0,50$	$5,4 \pm 0,60$	$5,0 \pm 0,51$	
Сегментоядерные нейтрофилы, %	контрольная	$37,5 \pm 1,10$	$32,2 \pm 0,80$	$31,9 \pm 0,70$	
	опытная	$36,8 \pm 1,20$	$31,3 \pm 0,80$	$30,2 \pm 1,54$	
Моноциты, %	контрольная	$3,0 \pm 0,27$	$3,7 \pm 0,20$	$4,5 \pm 0,25$	
	опытная	$4,1 \pm 0,32$	$4,1 \pm 0,30$	$5,1 \pm 0,41$	
Лимфоциты	%	контрольная	$46,5 \pm 0,70$	$52,3 \pm 1,10$	$53,4 \pm 1,28$
		опытная	$47,1 \pm 0,80$	$53,4 \pm 0,80$	$55,0 \pm 0,72$
	тыс./мкл	контрольная	$4,57 \pm 0,81$	$4,80 \pm 0,80$	$4,83 \pm 0,92$
		опытная	$5,06 \pm 0,71$	$5,52 \pm 0,72$	$5,45 \pm 0,81$
<i>Соотношения лейкоцитов:</i>					
лимфоциты/ сегментоядерные нейтрофилы	контрольная	$1,24 \pm 0,48$	$1,61 \pm 0,51$	$1,67 \pm 0,55$	
	опытная	$1,27 \pm 0,53$	$1,67 \pm 0,56$	$1,82 \pm 0,64$	
нейтрофилы/ лимфоциты	контрольная	$1,06 \pm 0,11$	$0,81 \pm 0,15$	$0,76 \pm 0,18$	
	опытная	$1,0 \pm 0,10$	$0,77 \pm 0,11$	$0,69 \pm 0,18$	
Т-лимфоциты	%	контрольная	$57,2 \pm 0,61$	$58,5 \pm 0,61$	$59,6 \pm 0,71$
		опытная	$60,3 \pm 0,98^*$	$60,2 \pm 1,92$	$60,9 \pm 1,57$
	тыс./мкл	контрольная	$2,61 \pm 0,11$	$2,80 \pm 0,18$	$2,90 \pm 0,19$
		опытная	$3,05 \pm 0,21^*$	$3,26 \pm 0,18$	$3,30 \pm 0,24$
В-лимфоциты	%	контрольная	$22,30 \pm 0,95$	$24,50 \pm 0,54$	$24,60 \pm 0,92$
		опытная	$19,50 \pm 0,45$	$23,80 \pm 1,12$	$23,90 \pm 1,17$
	тыс./мкл	контрольная	$1,01 \pm 0,25$	$1,17 \pm 0,06$	$1,20 \pm 0,17$
		опытная	$0,98 \pm 0,09$	$1,28 \pm 0,09$	$1,30 \pm 0,10$

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

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

Анализируя таблицу 28, отмечаем достоверное повышение в крови телят опытной группы числа лейкоцитов на 9,7 % ($P < 0,05$), а также увеличение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов ($P < 0,05$). Через 10 дней после рождения количество лейкоцитов было более высоким у телят опытной группы в основном за счет лимфоцитов.

В период исследований телята опытной группы имели более высокий среднесуточный прирост массы тела, особенно в первые 2 месяца жизни. Через месяц после рождения прирост массы тела 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.

Таблица 29. Среднесуточный прирост массы тела телят после применения Синэстрола 2 % и Ронколейкина, (г), ($M \pm m$, $n = 5$)

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

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

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

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

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

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

2.6. Экономическое обоснование применения препаратов Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2 %, а также сочетания Синэстрола 2 % и Ронколейкина коровам матерям с целью стимуляции колострального иммунитета и неспецифической резистентности у полученных новорожденных телят

Экономическая целесообразность применения исследуемых препаратов в технологии получения и выращивания телят представлена в табл. 30, 31, 32 (в ценах 2016 г.).

Таблица 30. Результаты производственного испытания препарата Полиоксидоний

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

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

1. Экономический ущерб, в результате снижения продуктивности животных

$$Y_1 = M_3 \times (B_3 - B_6) \times T \times Ц,$$

где M_3 — количество животных, находившихся под наблюдением; B_3 — среднесуточная продуктивность здоровых животных (согласно ф. № СП-43 составило 0,702 кг); B_6 — среднесуточная продуктивность переболевших, кг; T — средняя продолжительность наблюдения за изменением продуктивности животных, дн.; $Ц$ — закупочная цена единицы продукции, руб.

2. Экономический ущерб, в результате падежа и вынужденного убоя

$$Y_2 = H \times Ж \times Ц,$$

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

3. Общий экономический ущерб

$$Y = Y_1 + Y_2,$$

где Y_1 — экономический ущерб, нанесенный в результате снижения продуктивности животных; Y_2 — экономический ущерб, нанесенный в результате падежа и вынужденного убоя.

4. Затраты на ветеринарные мероприятия

$$З_{\text{в}} = Н \times Ц,$$

где $З_{\text{в}}$ — затраты на ветеринарные мероприятия;

$Н$ — количество животных;

$Ц$ — сумма затрат на препарат.

5. Предотвращенный экономический ущерб

$$П_{\text{у}} = Y_{\text{к}} - Y_{\text{о}},$$

где $Y_{\text{к}}$ — общий экономический ущерб контрольной группы;

$Y_{\text{о}}$ — общий экономический ущерб опытной группы.

6. Экономический эффект

$$\mathcal{Э} = П_{\text{у}} - З_{\text{в}}$$

где $П_{\text{у}}$ — предотвращенный экономический ущерб, руб.;

$З_{\text{в}}$ — затраты на проведение лечебных мероприятий, руб.

7. Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий на рубль затрат:

$$\mathcal{Э}_{\text{э}} = \mathcal{Э} / З_{\text{в}}$$

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

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

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

$$Y_1 = 5 \times (0,623 - 0,574) \times 120 \times 150 = 4410 \text{ руб.}$$

$$Y_{\text{общ.}} = 4410 \text{ руб.}$$

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

$$\mathcal{Э} = 4410 - 1000 = 3410 \text{ руб.}$$

$$\mathcal{Э}_{\text{э}} = 3410 / 1000 = 3,41 \text{ руб.}$$

Экономическая эффективность применения препарата Полиоксидоний глубококостельным коровам составила 3 рубля 41 копейк на 1 рубль затрат.

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

Таблица 31. Затраты на проводимые ветеринарные мероприятия

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

Таблица 32. Результаты производственного испытания препарата Синэстрол 2 %

Группа	Контрольная	Опытная («Синэстрол 2 %»)
Всего животных, гол.	5	5
Заболело всего телят, гол.	4	3
Вынужденный убой, гол.	—	—
Пало, гол.	—	—

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

$$Y_1 = 5 \times (0,7 - 0,554) \times 120 \times 150 = 13140 \text{ руб.}$$

$$Y_2 = 0 \text{ руб.}$$

$$Y_{\text{ок}} = 13140 \text{ руб.}$$

$$Y_1 = 5 \times (0,7 - 0,624) \times 120 \times 150 = 6840 \text{ руб.}$$

$$Y_2 = 0 \text{ руб.}$$

$$Y_{\text{ооп}} = 6840 \text{ руб.}$$

$$Z_{\text{в1}} = 4 \times 453,5 = 1814 \text{ руб.}$$

$$Z_{\text{в2}} = 3 \times 453,5 + 5 \times 15 = 1435 \text{ руб.}$$

$$P_y = 13140 - 6840 = 6300 \text{ руб.}$$

$$\Theta = 6300 - 1814 = 4486 \text{ руб.}$$

$$\Theta_{\Theta} = 4486 / 1435 = 3,12 \text{ руб.}$$

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

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

3. Заключение

Между состоянием здоровья материнского организма и нарождающегося молодняка существует прямая связь: здоровый приплод с высокой жизнеспособностью можно получить только от здоровых матерей. К новорожденным в первые дни жизни необходимо проявлять особое внимание и заботу. Известно, что переболевшие в раннем возрасте животные малопригодны или совсем непригодны для дальнейшего воспроизводства. Необходимо постоянно заботиться о сохранении здоровья животных на всех технологических этапах получения и выращивания молодняка, а также эксплуатации взрослого поголовья и производства продукции животноводства. В условиях интенсивного воздействия неблагоприятных антропогенных факторов необходимо добиваться постоянного смягчения негативных влияний на организм животных, с одной стороны, и постоянного повышения резистентности самих животных — с другой.

Для решения проблемы болезней молодняка требуется внедрение в производство целого комплекса ветеринарных мер, особенно в биологическом комплексе «мать-плод-новорожденный», надежно обеспечивающих охрану животных от болезней и их продуктивное долголетие.

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

Критические периоды наблюдаются в ранние сроки постнатальной жизни. Через несколько часов после рождения на новорожденного оказывают воздействие такие стресс-факторы как

роды и новые условия внешней среды, перестройка функций сердечнососудистой, пищеварительной, дыхательной систем, которые являются самыми уязвимыми в это время, особое место здесь занимает функционирование иммунной системы.

В настоящее время развивается теория об участии матери в формировании иммунитета у детеныша посредством передачи в его организм материнских иммуноглобулинов и клеток иммунной системы (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, тканевых макрофагов) в составе молозива.

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 первом опыте глубокостельным коровам за 3–9 дней перед отелом вводили Тимоген.

Тимоген — синтетический дипептид (глу-трп), является аналогом вещества, выделенного из тимуса методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Он влияет на механизмы дифференцировки в тимусе Т-лимфоцитов. На молекулярном уровне в основе эффекта лежит активация трансмембранного обмена ионов кальция клеткой и перераспределение внутриклеточного содержания цАМФ и цГМФ за счет изменения активности ферментов метаболизма циклических нуклеотидов. Эти явления влияют на процессы репликации, транскрипции и репарации ДНК, идущие экспрессию генов с последующей пролиферацией и дифференцировкой соответствующих популяций лимфоцитов.

Получены данные о том, что тимоген способствует повышению резистентности организма к микробным и грибковым инфекциям путем стимуляции функциональной активности

лимфоцитов и нейтрофилов. Выявлена также противовоспалительная и антигистаминная активность тимогена.

Данные о положительном влиянии тимогена на иммунное звено системы гомеостаза должны быть учтены при разработке средств лечения различных заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся иммунными нарушениями.

Тимоген используется для лечения острой и хронической пневмоний, хронических неспецифических заболеваний легких, эффективен при лечении больных с врожденными пороками сердца и ИБС. Положительные результаты получены в терапии заболеваний ЖКТ (язвенный колит, хронические заболевания печени, гепатиты).

У больных с выраженным аутоиммунным компонентом и высоким уровнем иммуноглобулинов в крови наблюдали обострение патологического процесса. В связи с этим необходимо соблюдать осторожность и тщательно следить за иммунограммой при назначении тимогена для лечения аутоиммунных заболеваний.

Регуляция гомеостаза организма осуществляется сложным комплексом взаимодействия нейрогуморальных процессов. Ведущую роль в механизмах клеточных взаимодействий играют пептиды, которые координируют процессы биосинтеза путем воздействия на экспрессию генов. Многообразие пептидов и их биологических эффектов позволяет считать пептидэргическую регуляцию ведущим звеном гомеостаза и жизнеобеспечения организма. В основе этой регуляции лежит общий тип получения и переноса информации на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях. Именно наличие универсального химического языка объединяет три системы, управляющие жизнедеятельностью организма: (нервную, эндокринную и иммунную) в единый механизм регуляции его функций.

Особенностью пептидэргической регуляции является процессинг полипептидов, который позволяет путем активации пептидаз образовывать в нужном месте и в нужное время необходимое количество коротких пептидных фрагментов, обладающих более высокой биологической активностью, чем исходные соединения.

В наших опытах применение тимогена глубококостельным коровам перед отелом способствовало увеличению иммуноглобулинов и лимфоцитов в молозиве, а у телят, полученных от таких коров, соответственно повышалось содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови, повышалась неспецифическая резистентность. Телята опытной группы были более крепкими — среднесуточные привесы массы тела были более высокими по сравнению с телятами контрольной группы.

Во втором опыте мы инъектировали глубококостельным коровам препарат Полиоксидоний в дозе 6 мг на голову, внутримышечно, однократно, коровам контрольной группы — физиологический раствор натрия хлорида. Данный препарат относится к иммуномодулирующим средствам, по химической структуре Полиоксидоний относится к классу водорастворимых производных гетероцепных алифатических полиаминов. Основой механизма иммуномодулирующего действия является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования. Наряду с иммуномодулирующим действием, Полиоксидоний обладает выраженной детоксикационной и антиоксидантной активностью, обладает способностью выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, ингибирует перекисное окисление липидов. Указанные свойства определяются структурой и высокомолекулярной природой Полиоксидония. При внутримышечном введении препарат имеет высокую биодоступность (89 %); время достижения максимальной концентрации в крови — 40 минут; быстро распределяется по всем органам и тканям. Период полураспределения в организме (быстрая фаза) — 0,44 часа, период полувыведения (медленная фаза) — 36,2 часа. В организме препарат гидролизует до олигомеров, которые выводятся преимущественно почками. Клинический опыт применения при беременности данного препарата отсутствует.

Содержание иммуноглобулинов в первой порции молозива у коров, которым вводили перед отелом Полиоксидоний, было более высоким, чем у коров контрольной группы на 33,3 % ($P < 0,05$). Таким образом, можно сказать, что Полиоксидоний

стимулировал образование иммуноглобулинов в организме глубокоостельных коров.

Особое значение, с иммунологической точки зрения, у телят в период новорожденности имеет тонкий кишечник, где происходит основное переваривание пищи, всасывание питательных веществ и иммуноглобулинов в первые сутки жизни. Клетки эпителия кишечника (энтероциты) новорожденных телят обладают высокой avidностью (жадностью) ко всем белкам, с которыми они соприкасаются. Вследствие слабой активности пищеварительных желез, молочивные антитела абсорбируются и транспортируются в лимфопотоки и затем в кровь в неизменном состоянии.

Телятам подопытных групп сразу после появления у них сосательного рефлекса выпаивали молозиво из сосковой поилки в объеме 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 препарат Полиоксидоний, введенный глубокоостельным коровам-матерям за 3–9 дней перед отелом, стимулирует колостральный иммунитет.

Снижение уровня иммуноглобулинов в крови телят с возрастом связано с исчезновением белков колострального происхождения. По данным В. И. Головахи, к 3-месячному возрасту в организме телят начинают синтезироваться собственные гамма-глобулины, поэтому общее количество их возрастает.

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.

Неспецифическая форма клеточного иммунитета, как известно, проявляется фагоцитарной активностью 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 сыворотки крови, а также фагоцитарный индекс, у телят опытной группы выше, чем в контроле, что показывает положительное влияние препарата Полиоксидоний на становление неспецифической резистентности.

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

У телят опытной группы, народившихся от коров-матерей, которым вводили Полиоксидоний, через сутки и 10 суток отмечено более высокое содержание эритроцитов и гемоглобина в крови соответственно на 25,2 и 15,3 %; на 13,7 и 8,1 %. Уровень гемоглобина зависит от функции кроветворных органов и печени, обеспеченности организма полноценным белком, микро-макроэлементами — железом, кобальтом и медью. Количество гемоглобина указывает на участие в окислительно-восстановительных процессах организма. Таким образом, Полиоксидоний активизировал эритропоэз и повысил концентрацию гемоглобина.

У телят опытной группы через сутки и 10 суток после рождения отмечен более высокий уровень лейкоцитов в крови по сравнению с интактными животными на 10,3 и 27,9 %, общее количество лимфоцитов (тыс./мкл) возросло на 11,4 и 30,9 %. Относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов через сутки после рождения у опытных телят 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 иммуноком-

петентных клеток можно объяснить повышенным образованием их в организме коров-матерей и поступлением с молозивом, либо образованием их в организме телят после поступления Полиоксидония через плаценту.

После рождения организм молодняка подвергается антигенной стимуляции через кожу, дыхательные и пищеварительные пути вследствие заселения их микроорганизмами. Это стимулирует развитие лимфоидной системы: происходит заселение лимфоцитами периферических лимфоузлов, особенно мезентериальных, увеличивается их масса, интенсивно развиваются центры размножения и формирования плазматических клеток. В первые дни жизни увеличивается абсолютное количество лимфоцитов, в том числе Т-лимфоцитов, хотя относительное количество лимфоцитов, которые образуют розетки с эритроцитами овцы (Е-РОК), у новорожденных телят меньше, чем у взрослых животных. Поэтому считается, что Т-система иммунитета полностью сформирована в неонатальный период жизни телят. Способность Т-лимфоцитов к сенсibiliзации с последующим ответом на митогенную стимуляцию у новорожденных животных не ниже, чем у взрослых. Количество В-лимфоцитов в крови новорожденных телят больше, чем у взрослых животных, но их функциональная активность ограничена. Они характеризуются низкой чувствительностью к интерлейкинам, которые синтезируются Т-хелперами, и в первые 20 дней жизни не реагируют на специфические антигены пролиферацией и увеличением синтеза антител. Такое состояние иммунитета телят раннего возраста определено как временный иммунодефицит.

В третьем опыте коровам опытной группы за 3–9 дней перед отелом мы вводили подкожно в область шеи препарат Ронколейкин в дозе 0,5 мг 500000 МЕ на животное однократно. Животным контрольной группы вводили подкожно физиологический раствор натрия хлорида.

Интерлейкин 2 (IL-2) — цитокин, центральный регулятор иммунного ответа, который посредством контроля пролиферации, дифференцировки и выживаемости клеток-мишеней

определяет тип и длительность иммунных реакций. В ветеринарии существует рекомбинантный аналог ИЛ-2 — Ронколейкин.

Основным эндогенным продуцентом ИЛ-2 являются активированные Т-хелперы типа-I и в меньшей степени цитотоксические Т-лимфоциты, они образуют 90 и 10 % интерлейкина соответственно. Его способны синтезировать и дендритные клетки. Интактные Т-лимфоциты не экспрессируют ген ИЛ-2. Лимфоциты приобретают такую способность в период созревания в тимусе. Вначале лимфоциты активируются в лимфоидной ткани, а затем продуцирующие ИЛ-2 клетки мигрируют в зону первичного попадания антигена.

Клетками-мишенями для ИЛ-2 являются В- и Т- (включая НК-) лимфоциты, моноциты/макрофаги, дендритные клетки, на которых экспрессируются специфические мембранные рецепторы.

ИЛ-2 оказывает разнообразные воздействия на Т-лимфоциты: служит фактором роста для всех их субпопуляций; стимулирует независимую от антигенов пролиферацию неактивных клеток и клональную экспансию активированных антигеном CD4+ и CD8+ лимфоцитов; модулирует секрецию многих цитокинов и экспрессию соответствующих рецепторов; способствует реализации функции CD4+ лимфоцитов, усиливая выработку ИФ- γ ; предохраняет активированные Т-клетки от апоптоза; препятствует развитию иммунологической толерантности и при необходимости отменяет ее; контролирует соотношение Th1 и Th2, оказывая на них аутокринное и паракринное действия соответственно; служит фактором роста и дифференцировки CD8+ лимфоцитов, стимулирует их цитотоксическую активность; после первичного иммунного ответа способствует формированию популяции Т-клеток памяти.

Активированные В-лимфоциты экспрессируют высокоаффинный рецептор к ИЛ-2 и реагируют на ИЛ-2. Для В-лимфоцитов в отличие от Т-лимфоцитов ИЛ-2 не является необходимым фактором роста, но влияет на некоторые этапы транскрипции. Он может усиливать синтез IgM, IgG, IgA плазматическими клетками, необходим для переключения синтеза антител, в некото-

рых случаях позволяет обойти Ig-генный контроль антителообразования. Ответ В-лимфоцитов на IL-2 зависит от характера стимуляции.

IL-2 необходим для активации Treg-клеток, регулирующих функцию Т-хелперов. Сигналы IL-2/IL-2R способствуют развитию экспансии Treg-клеток. IL-2обеспечивает обратную связь между Т-эффекторами и Treg-клетками.

IL-2 стимулирует способность моноцитов уничтожать опухолевые клетки и бактерии. IFN- γ и липополисахарид активизируют экспрессию высокоаффинного рецептора IL-2R на мембране моноцитов, повышая их восприимчивость к IL-2. В результате этого моноциты вырабатывают большое количество биологически активных веществ и медиаторов воспаления: H₂O₂ и другие активные формы кислорода, простагландин E₂, тромбоксан B₂, TNF- α .

IL-2 значительно повышает антимикотическую (противогрибковую) активность нейтрофилов за счет стимуляции синтеза лактоферрина и TNF- α .

IL-2 способствует увеличению числа эозинофилов и тромбоцитов, но подавляет миелоидное и эритроидное кроветворение, обеспечивает развитие экстрамедуллярных очагов гемопоэза. Этот цитокин активирует процессы репарации и регенерации тканей.

Установлено участие IL-2 в различных нейроиммунных взаимодействиях. С одной стороны он усиливает проницаемость гематоэнцефалического барьера, с другой — способствует регенерации нейронов после их повреждения, а также стимулирует пролиферацию и дифференцировку олигодендроцитов. IL-2 возбуждает реактивность нейронов гипоталамуса и коры головного мозга, регулируют экспрессию генов в клетках гипофиза, активирует парасимпатический отдел вегетативной нервной системы.

Моисеев А. Н., Сахарова Е. Д., Островский М. В. и др. в опытах на мышах установили, что введение Ронколейкина однократно в дозе 150 МЕ/гол. в объеме 0,1 мл способствует стимулированию продукции эндогенного интерферона спустя 24 часа после введения, увеличивает концентрацию оксида азота спустя сутки

после введения препарата, а также повышает уровень лизоцима и миелопероксидазы.

Многогранность биологической активности позволяет применять П-2 в качестве иммуномодулятора, рассчитывая не только на коррекцию иммунной недостаточности, но и на оптимизацию функционирования всей системы иммунитета и ее адекватное взаимодействие со всем организмом.

Исследование первой порции молозива, полученного от подопытных коров, показало, что содержание иммуноглобулинов у коров, которым вводили препарат Ронколейкин за 3–9 дней перед отелом было выше, чем у коров контрольной группы на 28,8 % ($P < 0,05$). Таким образом, можно сказать, что рекомбинантный аналог интерлейкина 2 — Ронколейкин стимулировал образование иммуноглобулинов в организме глубокопестельных коров.

Телятам подопытных групп, сразу после появления у них сосательного рефлекса выпаивали молозиво из сосковой поилки в объеме 1,5 кг. Концентрация гамма-глобулиновой фракции белка в сыворотке крови телят опытной группы была выше через сутки и 10 суток после рождения на 15,9 и 39,1 % по сравнению с контрольной группой, что позволяет говорить о том, что Ронколейкин, введенный глубокопестельным коровам-матерям за 3–9 дней перед отелом, стимулирует колостральный иммунитет.

Бактерицидная активность сыворотки крови была достоверно выше у телят опытной группы через 1 и 10 суток после рождения на 17,4 и 12,4 % ($P < 0,05$).

Лизоцимная активность у телят опытной группы также была выше через сутки и 10 суток после рождения на 32,2 и 28,7 % ($P < 0,05$).

Фагоцитарная активность нейтрофилов и фагоцитарный индекс были выше у телят опытной группы через 1 сутки после рождения соответственно на 8,4 и 27,3 % по сравнению с контрольной группой.

Показатели бактерицидной, лизоцимной активности сыворотки крови, а также фагоцитарной активности нейтрофилов у телят опытной группы были выше, чем в контрольной группе до 10 суточного возраста, что позволяет говорить о положи-

тельном действии Ронколейкина на становление неспецифической резистентности у телят в ранний постнатальный период онтогенеза.

Уровень общего белка также был выше у телят опытной группы. Организм располагает небольшими резервами белков, которые могут быть мобилизованы в необходимых ситуациях. В качестве резерва лишь частично могут использоваться белки плазмы крови, печени и мышц. Это происходит в отдельных критических ситуациях (гиперстрессы, длительное голодание и т. д.) для поддержания жизнедеятельности важнейших органов (сердце, головной мозг). В связи с этим возникает необходимость постоянного пополнения организма белками, особенно в напряженные периоды онтогенеза (рост, беременность, лактация). В силу этого уровень общего белка в крови является высокоинформативным показателем, достаточно адекватно отражающим гомеостатическое состояние организма.

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 % ($P < 0,05$). Альбумины являются пластическим материалом, предоставляя аминокислоты для синтеза других белков и веществ. Они поддерживают осмотическое давление, регулируют водный и минеральный обмен, рН крови и других сред организма. Альбумины служат основными переносчиками жирных кислот, витаминов и углеводов. О состоянии белкового обмена судят по соотношению фракций белка в сыворотке крови. При нарушении обмена веществ в крови увеличивается доля фракций глобулинов с одновременным снижением белкового коэффициента. При нарушениях функции печени усиливается синтез глобулинов и снижается альбуминов и фибриногена. Белки сыворотки крови используются для формирования иммунной системы организма. По данным Никольского В. В. глобулины стимулируют фагоцитоз, а альбумины тормозят его.

Из этого следует, что препарат Ронколейкин активизировал продукцию общего белка и альбуминов — пластического материала, необходимого для роста телят. При этом отмечается

достоверное увеличение среднесуточных привесов массы тела телят опытной группы в конце первого и второго месяца жизни соответственно на 18,8 и 20,9 % ($P < 0,05$) по сравнению с контролем.

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

В третьем опыте, выполненном в хозяйстве «Мир», у телят опытной группы, родившихся от коров-матерей, которым вводили рекомбинантный интерлейкин-2, через сутки и 10 суток после рождения отмечен более высокий уровень лейкоцитов в крови по сравнению с интактными животными на 20,6 и 9,2 % ($P < 0,05$). Относительное содержание лимфоцитов (%) было сходным у телят контрольной и опытной группы, а абсолютное их содержание (тыс./мкл) было достоверно выше у телят опытной группы на 23,6 % ($P < 0,05$) по сравнению с контрольной группой через сутки после рождения. Абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов у телят опытной группы было достоверно больше через сутки и 10 суток после рождения.

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

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

В четвертом опыте коровам опытной группы за 3–9 дней перед отелом мы вводили подкожно в область лопатки препарат Синэстрол 2 % в дозе 1 мл на животное однократно. В пятом опыте коровам опытной группы за 3–9 дней перед отелом сначала вводили препарат Синэстрол 2 % в дозе 0,8 мл на животное однократно, подкожно в область лопатки, затем препарат Ронколейкин в дозе 0,8 мл 400000 МЕ животное однократно, подкожно в область шеи. Животным контрольной группы вводили подкожно физиологический раствор натрия хлорида.

Синэстрол 2 % — синтетический аналог женского полового гормона эстрогена, действующий медленнее и эффективнее. Эстрогены (эстрон, эстриол, эстрадиол) играют важную роль в организме животных. Структурами-мишенями для эстрогенов являются половые органы — яичники, яйцеводы, матка, влагалище, молочные железы. Эстрогены стимулируют их рост и развитие. Под действием эстрогенов обнаружен рост протоков, долей и альвеол молочных желез. Кроме того, эстрогены участвуют в регуляции обменных процессов, повышают содержание фосфолипидов в крови, увеличивают синтез белков и накопление мышечной ткани, повышают сопротивляемость организма к вредным воздействиям, усиливают регенерацию при повреждении тканей, улучшают высшую нервную деятельность. Отмечается влияние эстрадиола на клетки иммунной системы.

В четвертом опыте, выполненном в хозяйстве «Мир», у телят опытной группы, родившихся от коров-матерей, которым вводили Синэстрол 2 %, через сутки после рождения отмечен более высокий уровень в крови гамма-глобулинов на 21,8 % ($P < 0,05$), альбуминов — на 13,7 % ($P < 0,05$) и общего белка — на 9,75 % ($P < 0,05$) по сравнению с животными контрольной группы.

В пятом опыте у телят опытной группы, полученных от коров, которым вводили совместно Синэстрол 2 % и Ронколейкин, показатели фракций белков и их общего уровня были более высокими на 35,4 %, 39,4 % и 18,5 % в сравнении с контролем для гамма-глобулинов, альбуминов и общего белка, соответственно.

В четвертом опыте содержание иммуноглобулинов в молозиве коров опытной группы превышало контрольные значения на 14,5 %, а в пятом — на 41,1 %. Видимо, это и послужило основой увеличения поступления белковых фракций у телят опытных групп.

В начальный период новорожденности телятам из молозива способны поступать в пищеварительный тракт и другие «защитные» факторы, уровень которых повысился под действием препаратов, введенных глубокостельным коровам. В четвертом и пятом опыте у телят опытной группы отмечено достоверное повышение в крови числа лейкоцитов на 17,0 и 9,7 %. При этом

содержание отдельных видов лейкоцитов оставались сходными с контрольными. Через 10 суток после рождения количество лейкоцитов было более высоким у телят опытных групп, при этом в четвертом опыте в основном за счет нейтрофилов, а в пятом — с повышением числа лимфоцитов.

После применения препарата Синэстрол 2 % в дозе 1 мл подкожно, однократно глубокостельным коровам-матерям за 3–9 дней до отела, показатели неспецифической резистентности: бактерицидная активность сыворотки крови, лизоцимная активность сыворотки крови, фагоцитарная активность нейтрофилов повысились у телят опытной группы на 8,6; 7,5; 10,3 % ($P < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, в пятом опыте данные показатели были выше у телят опытной группы соответственно на 17,6; 8,9 и 16,7 %.

Таблица 33. Итоговые данные по стимулирующему влиянию парентерального введения препаратов глубокостельным коровам на уровень иммуноглобулинов в крови телят, % к контролю

Применяемый препарат	Возраст телят, сут.	
	1	10
Тимоген	24,3	19,5
Полиоксидоний	24,5	21,0
Ронколейкин	15,9	15,0
Синэстрол 2%	22,4	17,4
Синэстрол 2%+ Ронколейкин	35,4	25,5

Анализируя полученные данные по влиянию различных иммуномодуляторов и их сочетаний на колостральный иммунитет новорожденных телят (табл. 33), следует отметить, что наиболее выраженное действие оказывает Полиоксидоний и сочетание Синэстрола 2 % с Ронколейкином. При этом пролонгированный эффект наиболее выражен у сочетанного применения последних двух препаратов.

Результаты настоящих исследований позволяют рекомендовать препараты Тимоген, Полиоксидоний, Ронколейкин,

Синэстрол 2 %, а также сочетанное применение Синэстрола 2 % и Ронколейкина в качестве адаптогенных и стимулирующих резистентность телят препаратов, профилактирующих их заболевания, вызванные нарушением технологии содержания и рационального кормления.

Таким образом: 1. Под влиянием Тимогена, Полиоксидония, Ронколейкина, Синэстрола 2 %, а также сочетания Синэстрола 2 % и Ронколейкина, инъецированных за 3–9 дней до отела, содержание иммуноглобулинов в молозиве первого удоя коров опытных групп повысилось соответственно на 21,3; 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 Тимоген, Полиоксидоний, Ронколейкин, Синэстрол 2 %, а также сочетание Синэстрола 2 % и Ронколейкина способствовало увеличению содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови телят через 1 и 10 суток после рождения соответственно на 24,3; 24,5; 15,9; 21,8; 35,4 % и на 19,5; 21,0; 15,0; 17,4; 25,5 % ($P < 0,05$) по сравнению с контролем.

3. Исследуемые препараты, введенные глубокопупочным 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 Ронколейкин, Синэстрол 2 % инъецированные за 3–9 дней до отела коровам способствуют снижению заболеваемости незаразными болезнями желудочно-кишечного тракта у полученных телят соответственно в 2 и 1,3 раза, а также снижению длительности заболеваний на 1 и 1,7 суток по сравнению с телятами контрольных групп.

5. Телята опытных групп имели более высокий среднесуточный прирост массы тела за 4-х месячный период выращивания в среднем на 8–12 %. Повышение прироста 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.

Список сокращений и условных обозначений

- БАСК — бактерицидная активность сыворотки крови
- ВНИИФБиП — Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста» (г. Боровск, Калужская область)
- ГМ-КСФ — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
- ИГ (Ig) — иммуноглобулин
- ИЛ (IL) — интерлейкин
- ИФН (IFN) — интерферон
- КОЕ-ГЭММЛ — колониеобразующая единица гранулоцитов, эритроцитов, мегакариоцитов, моноцитов, лимфоцитов
- ЛАСК — лизоцимная активность сыворотки крови
- ФАН — фагоцитарная активность нейтрофилов
- ФНО (TNF) — фактор некроза опухоли
- С/ЕВР α — энхансер-связывающий белок альфа
- CD — «Cluster of Differentiation» (кластер дифференцировки)
- Fc-фрагмент — фрагмент иммуноглобулинов
- GATA-2 — ядерный белок, регулирующий экспрессию генов
- Hel-a — клетки эндотелия матки
- HEp-2 — перевиваемая линия эпителиоцитов аденокарциномы гортани человека
- ki-67 — маркер клеточной пролиферации
- NF- κ B — универсальный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла
- γ σ + — линия Т-клеток имеющая на поверхности гамма-дельта клеточный рецептор

Список литературы

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

2. Алексеев, И. А. Естественная резистентность телят при использовании пробиотического препарата споробактерина в условиях молочной фермы / И. А. Алексеев, А. М. Волков, И. Р. Кадиков // Журнал «Ветеринарный врач». — 2015. — № 3. — С. 44–48.

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

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

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

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

7. Афанасьев, К. А. Влияние степени нарушения минерального обмена на молочную продуктивность и титруемую кислотность молока у коров / К. А. Афанасьев, А. А. Эленшлегер // Аграрная наука — сельскому хозяйству: сборник статей: в 2 кн. / XIII Международная научно-практическая конференция, посвященная 75-летию юбилею Алтайского ГАУ (15–16 февраля 2018 г.). — Барнаул: РИО Алтайского ГАУ, 2018. Кн. 2. — С. 349–351.

8. Ачилов, В. В. Зоогигиеническая оценка выращивания поросят при использовании сорбентов, полученных из рисовой шелухи / В.В. Ачилов // автореф. дисс... канд. вет. наук, Чебоксары, 2016. — 21 с.
9. Бабаева, А. Г. Регенерация и система иммуногенеза / А. Г. Бабаева. — М.: Медицина, 1985. — 255 с.
10. Базарова, Д. Ц. Влияние кайода и цеолита на обмен микроэлементов в организме у крупного рогатого скота / Д. Ц. Базарова, А. А. Оножеев // Мат. науч.-практ. конф. преподавателей, сотрудников и аспирантов, посвящ. 75-летию Бурятской ГСХА им. В. Р. Филиппова. Улан-Удэ: Изд-во БГСХА. — 2006. — С. 56–58.
11. Бакиров, А. А. Влияние различных композиционных форм с продуктами пчеловодства на колонизационную резистентность кишечника лабораторных животных / А. А. Бакиров, Р. Т. Маннапова // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век», Уфа, 2000. — С. 251–262.
12. Байкин, Ю. Л. Влияние белого шлама (БШ) на урожайность зеленой массы ячменя и свойства серой лесной почвы при техногенном загрязнении / Ю. Л. Байкин, Ю. Г. Байкенова, М. Э. Бураев и др. // Мат. Междунар. научн.-практич. конф. «Охрана и рациональное использование животных и растительных ресурсов». — Молодежный: Иркутский ГАУ им. А. А. Ежовского. — 2009. — С. 398–401.
13. Бакиров, А. А. Показатели динамики Т-лимфоцитов, их популяций и В-лимфоцитов при стимуляции организма композиционными формами с продуктами пчеловодства / А. А. Бакиров, Р. Т. Маннапова // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век» — Уфа, 2000. — С. 262–266.
14. Барсков, А. А. Чувствительность микроорганизмов, выделенных при маститах у коров, к антибиотикам и прополису / А. А. Барсков, Р. Г. Госманов // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век». — Уфа, 2000. — С. 85–90.

15. Бекетов, Б. Н. Фармакотехнологические исследования цеолитсодержащих туфов месторождения Приполярного Урала Югры / Б. Н. Бекетов, Е. А. Братусь // Бюл. сибирской медицины. — 2006. — № 2. — С. 72–74.

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

17. Бойко, В. П. Влияние препарата «Полиоксидоний-ветраствор» на продукцию специфических антител при вакцинации собак против чумы плотоядных / В. П. Бойко, Н. Ю. Басова, М. А. Староселов, Ю. Е. Федоров // Российский ветеринарный журнал. — 2015. — № 6. — С. 52–54.

18. Бухарин О. В. Лизоцим и его роль в биологии / О. В. Бухарин, Н. В. Васильев. — Томск, 1947. — 208 с.

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

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

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

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

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

24. Великанов, В. И. Влияние селенопирана на восстановление воспроизводительной системы коров после отела / В. И. Великанов, М. С. Лодяной // *Материалы XV Международной научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии»* — С.-Петербург, 2003. — С. 10–11.
25. Власов, С. А. Содержание прогестерона и 17β -эстрадиола в плазме крови и околоплодной жидкости стельных коров / С. А. Власов, Д. К. Ефремов, Е. В. Щербакова // *Российский ветеринарный журнал*. — 2007. — С. 9.
26. Воробьев, А. А. Адьюванты (неспецифические стимуляторы иммунитета) / А. А. Воробьев, Н. Н. Васильев. — М.: «Медицина», 1969. — 20 с.
27. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии / А.И. Воробьев. — Москва: Ньюдиализ, 2003.
28. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии. Т. 1 / А. И. Воробьев, И. Е. Воробцова; под ред. А. И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — 448 с.
29. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии. Т. 2 / А. И. Воробьев, И. Е. Воробцова; под ред. А. И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — 524 с.
30. Воронин, Е. С. Иммунология: Под ред. Е. С. Воронина / Е. С. Воронин, А. М. Петров, М. М. Серых, Д. А. Девришов. — М.: Колос-Пресс, 2002. — 408 с.
31. Воскерчан, В. А. Ферментативная активность содержимого сычуга больных диспепсией телят / В. А. Воскерчан // *Труды Ереванского зоовет. Института*. — Вып. XXIII. — 1959. — С. 57–63.
32. Галочкин, В. А. Новые горизонты повышения неспецифической резистентности и продуктивности животных / В. А. Галочкин // Боровск, 2001. — 91 с.
33. Гайзатуллин, Р. Р. Иммунологические подходы к разработке средств экстраиммунной терапии при многофакторной экопатологии / Р. Р. Гайзатуллин // *Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук*, Казань, 2012.
34. Гамидов, М. Г. Эффективная природная минеральная добавка в рационе сельскохозяйственных животных и птиц /

М. Г. Гамидов, Т. И. Трухина // Журнал «Ветеринария». — 2015. — № 2. — С. 57–59.

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

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

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

38. Гаркави, Л.Х. Повышение сопротивляемости организма с помощью адаптационных реакций тренировки и активации на разных уровнях реактивности организма (Активационная терапия): Методические рекомендации / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова // Ростов-на-Дону. — 1982. — 14 с.

39. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова // Ростов-на-Дону. — 1990. — 234 с.

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

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

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

43. Горлов, И. Ф. Влияние технологических приемов выращивания на иммунное состояние организма телят. Технология производства и переработка продукции животноводства. — Волгоград, 1996. — С. 139–143.
44. Григорьев, В. С. Влияние кормовой добавки воднит на морфофизиологические и продуктивные показатели свиней / В. С. Григорьев // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. - 2014. — № 1. — С. 21–25.
45. Григорьев, В. С. Динамика минерального состава крови у коров первой лактации с назначением воднита / В. С. Григорьев, Р. Х. Замалтдинов // Вестник Ульяновской гос. сельскохозяйственной академии. — 2015. — № 1. — С. 88–93.
46. Гриншпун, Г. Д. Эозинофилы и эозинофилии / Г. Д. Гриншпун, Ю. Е. Виноградова // Тер. арх. — 1983. — № 10. — С. 87–90.
47. Давлетова, Л. В. Морфофункциональное состояние органов пищеварения овец в период новорожденности / Л. В. Давлетова // Тр. МОИП. Биологические основы периода новорожденности. — 1968. — С. 101–111.
48. Давлетова, Л. В. Морфофункциональные особенности эмбрионального развития органов пищеварения жвачных и всеядных животных : автореф. дисс. докт. биол. наук / Л. В. Давлетова — Москва, 1971. — 24 с.
49. Дерезина, Т. Н. Этиопатогенетическая характеристика микроэлементозов у крупного рогатого скота в системе «мать — потомство» в условиях биогеоценотической провинции Ростовской области / Т. Н. Дерезина, Т. М. Ушакова, О. Н. Полозюк // Ученые записки УО ВГАВМ. — 2017. — Т. 53, вып. 2. — С. 46–50.
50. Денисенко, В. Н. Динамика лизоцима, комплемента и пропердина у телят. — Ветеринария. — 1976. — № 6. — С. 82–84.
51. Джальчинова, В. Б. Эозинофилы и их роль в патогенезе аллергических заболеваний / В. Б. Джальчинова, Г. М. Чистяков // Рос. вестн. перенатол. и педиат. — 1999. — № 5. — С. 42–45.
52. Дорофейчук, В. Г. Возможности использования лизоцима в онкологии / В. Г. Дорофейчук, П. П. Потехин // Современные технологии в медицине. — т. 3. — 2010. — С. 80–83.

53. Донник, И. М. Состояние обмена веществ у крупного рогатого скота при применении витадаптина / И. М. Донник, И. А. Шкуратова, Г. М. Топурия, Л. Ю. Топурия // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. — 2016. — № 4 (60). — С. 102–104.

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

55. Дьяконова, В. А. Изучение клеточных и молекулярных механизмов взаимодействия иммуномодулятора Полиоксидония с клетками иммунной системы человека / В. А. Дьяконова, В. В. Бураков, Г. В. Шаронов, Б. В. Пинегин // Журнал «Иммунология». — 2004. — № 3. — Том 25.

56. Дьяконова, В. А. Продукция цитокинов под действием Полиоксидония *in vitro* / В. А. Дьяконова, С. В. Климова, К. Ф. Ким, Б. В. Пинегин // Журнал «Иммунология». — 2002. — № 6. — С. 337–340.

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

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

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

60. Емельяненко, П. А. Гемолитическая активность комплемента фетальной сыворотки крупного рогатого скота / П. А. Емельяненко // Тр. МВА. — 1976. — Т. 87.

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

62. Емельяненко, П. А. Количественное содержание форменных элементов белой крови плодов крупного рогатого скота

в возрастном аспекте / П. А. Емельяненко, О. Н. Грызлова // Тр. МВА. М. — 1972. — Т. 61.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

72. Закс, М. Г. Молочная железа / М. Г. Закс. — Л.: Наука, 1964. — 275 с.

73. Замалтдинов, Р. Х. Коррекция иммунофизиологического статуса коров-первотолок применением естественного целолита воднит / Р. Х. Замалтдинов // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Москва. — 19 с.

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

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

76. Заянчковский, И. Ф. Физиологические особенности и болезни новорожденных животных / И. Ф. Заянчковский // Уфа: Башкирский СХИ. — 1969. — 25 с.

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

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

79. Зубович, В. К. Гормональный криз новорожденных / В. К. Зубович. — Минск, 1978. — 105 с.

80. Иванов, А. В. Радиовакцины: проблемы и перспективы / А. В. Иванов, Р. Н. Низамов, Г. В. Конюхов. — Казань: Изд.-во Казанск. гос. ун-та, 2008. — 449 с.

81. Игнатъев, Л. С. Особенности формирования колострального иммунитета у телят и ягнят / Л. С. Игнатъев, Н. И. Бондаренко // Ветеринария. — 1994. — № 10. — С. 21–22.

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

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

84. Истамов, Х. И. Вторичные иммунодефицитные состояния / Х. И. Истамов, Л. И. Беречикова, Ю. Ю. Тахтяева // Сб. научн. тр. — Ташкент: Таш.Гос.Ми, 1989. — С. 52–62.
85. Кабиров, Г. Ф. Использование хелатных форм микроэлементов в животноводстве / Г. Ф. Кабиров, Г. П. Логинов, Н. З. Хазипов // Казань, Издательство ФГОУ ВПО «КГAVM». — 2005. — 298 с.
86. Казаков, Х. Ш. К биохимии металлов и их органических хелатных комплексов / Х. Ш. Казаков // Материалы Третьей Поволжской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов. — Горький, 1963. — С. 201–203.
87. Казаков, Х. Ш. О некоторых путях использования хелатных соединений биогенных металлов в животноводстве / Х. Ш. Казаков, Н. З. Хазипов, Э. В. Тен // IX Менделеевский съезд по общ. и прикл. Химии: тезисы докладов, секция химизации животноводства, М., 1965. — С. 72–77.
88. Кармолиев, Р. Х. Иммуносупрессорные процессы при колостральном иммунитете у телят / Р. Х. Кармолиев // Ветеринария. — 1993. — № 6. — С. 27–29.
89. Кармолиев, Р. Х. Участие белков крови в биологической адаптации организма крупного рогатого скота к условиям среды / Р. Х. Кармолиев // С.-х. биология. — 1990. — № 2. — С. 141–149.
90. Кармолиев, Р. Х. Участие белков крови в процессе иммунологической адаптации организма / Р. Х. Кармолиев // Ветеринария. — 1988. — № 1, С. 33–34.
91. Кальницкий, В. Д. Минеральные вещества в кормлении животных / В. Д. Кальницкий — Л.: Агропромиздат, 1985. — 207 с.
92. Кальницкий, В. Д. Хелатные соединения микроэлементов в кормлении поросят раннего отъема / В. Д. Кальницкий // Микроэлементы в биологии и их применение в медицине и сельском хозяйстве. — 1986. — Т. 3. — С. 160–161.
93. Карпуть, И. М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И. М. Карпуть. — Минск: Ураджай, 1993. — 288 с.

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

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

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

97. Кетлинский, С. П. Эндогенные иммуномодуляторы / С. П. Кетлинский, А. С. Симбирцев, А. А. Воробьева. — СПб, 1992. — 256 с.

98. Кондрахин, И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / И. П. Кондрахин // М.: КолосС. — 2004. — 520 с.

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

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

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

102. Коропов, В. М. Реактивность растущего организма / В. М. Коропов // Сб.: Профилактика и лечение заболеваний молодняка с.-х. животных. — М. — Сельхозгиз. — 1957. — С. 54–55.

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

104. Кочиш, И. И. Коррекция ростовых и иммунных процессов у боровков с учетом биогеохимической специфичности региона / И.И. Кочиш, Р. А. Шуканов // Ветеринария и кормление. — 2016. — № 3. — С. 10–12.

105. Кочиш, И. И. Эколого-физиологические аспекты применения свиным биогенных соединений в локальных агробиогеоценозах / И. И. Кочиш, Р. А. Шуканов // Мат. XXIII Междунар.

научно-практич. конф. «Современные проблемы и научное обеспечение инновационного развития свиноводства»: сб. науч. ст. Моск. обл., Лесные Поляны: ФГБНУ ВНИИплем. — 2016. — С. 184–188.

106. Кочиш, И. И. Связь роста тела и качества мяса у свиной с региональными биогеохимическими и зоогигиеническими условиями при скармливании биогенного вещества «Комбиоласк» / И. И. Кочиш, Р. А. Шуканов, А. А. Шуканов // Зоотехния. — 2016. — № 4. — С. 13–15.

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

108. Кравченко, Н. А. Лизоцим, строение и функция / Н. А. Кравченко // Тез. докл. симпозиума. — Ташкент. — 1969.

109. Красочко, П. А. Иммунодефициты при респираторных заболеваниях телят и их коррекция продуктами пчеловодства / П. А. Красочко, И. А. Крсочко, В. Е. Иванов и др. // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня - с биологической аптекой пчел в XXI век», Уфа, 2000. — С. 152–155.

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

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

112. Кудряшов, Ю. Б. Современные проблемы противолучевой защиты организмов / Ю. Б. Кудряшов, Е. Н. Гончаренко // Рад. биол. Радиоэкол. — 1999. — Т. 39. — № 2–3. — С.197–211.

113. Кудряшов, Ю. Б. Стресс при действии ионизирующего излучения / Ю. Б. Кудряшов, Е. Н. Гончаренко // Ядерная энциклопедия. — М.: Благотворительный фонд Яршинской, 1996. — С. 327–330.

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

115. Кульберг, А. Я. Регуляция иммунного ответа / А. Я. Кульберг. — М.: Медицина, 1986. — С. 223.

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

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

118. Логинов, Г. П. О биологической активности синтетического хелатного комплекса меди с триптофаном / Г. П. Логинов, Г. М. Артемьев // Научные труды КГВИ, 1981. — Т. 134. — С. 88–90.

119. Логинов, Г.П. Эффективность хелатного комплекса меди с триптофаном при диспепсии телят / Г. П. Логинов, Г. М. Артемьев, Г. А. Пахомов, П. К. Стрелов // Разработка эффективных методов профилактики и лечения животных при инфекционных заболеваниях. — Казань, 1982. — С. 111–117.

120. Лодяной, М. С. Нормализация гомеостаза и стимуляция репродуктивных качеств у коров / М. С. Лодяной, В. И. Великанов, А. Д. Ярушин // Материалы Международной научно-производственной конференции по актуальным проблемам Агропромышленного комплекса, Казань, 2003, Ч. 2. — С. 76–78.

121. Лодяной, М. С. Влияние селенопирана в сочетании с тривитом на гематологические показатели и показатели неспецифической резистентности сухостойных коров / М. С. Лодяной // Научные труды I Международной научно-практической конференции, Оренбург, 2004. — С. 76–78.

122. Лодяной, М. С. Влияние селенопирана и комплекса жирорастворимых витаминов на физиологическое состояние и иммунобиологические показатели коров в последнем триместре стельности / М. С. Лодяной, В. И. Великанов // Материалы Международной научно-практической конференции

«Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных», Воронеж, 2004. — С. 230–234.

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

124. Лысов, В. Ф. Здоровый молодняк — основа высокопродуктивного стада / В. Ф. Лысов, Л. Г. Замарин, А. И. Чернышев // Казань: Татарское книжное изд-во, 1988. — 165 с.

125. Любин, Н. А. Гематологические показатели свиноматок при использовании белковых добавок в их рационе / Н. А. Любин, С. В. Дежаткина, А. З. Мухитов и др. // Мат. Междунар. науч.-практич. конф., посвящ. 75-летию заслуженного деятеля науки РФ, доктора биол. наук, профессора Тельцова Л. П. — 2013. — С. 90–94.

126. Любин, Н. А. Влияние цеолитсодержащего мергеля на интенсивность азотистого, углеводного и липидного обмена в организме высокопродуктивных коров / Н. А. Любин, Г. П. Логинов, В. В. Ахметова // Вестник УлГСХА. — 2015. — № 2 (30). — С. 69–73.

127. Любина, Е. Н. Взаимосвязь между перекисным окислением липидов и активностью антиоксидантной системы в условиях различной обеспеченности организма поросят витамином А / Е. Н. Любина // Ученые записки КГАВМ, 2008, Т. 191. — С. 162–166.

128. Маликова, М. Г. Эффективность использования цеолитсодержащих премиксов в рационах коров / М. Г. Маликова, И. Н. Ахметова // Достижения науки и техники АПК. — 2010. — № 1. — С. 49–51.

129. Маннапова, Р. Т. Коррекция естественной резистентности прополисом на фоне антибиотикотерапии при бронхопневмонии телят / Р. Т. Маннапова, Ю. Н. Никандрова // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век» — Уфа, 2000. — С. 137–138.

130. Маннапова, Р. Т. Естественный микробиоценоз кишечника и методы их коррекции при стрептококковом

заболевании телят биологически активными продуктами пчеловодства / Р. Т. Маннапова, А. Н. Панин, Р. Б. Шагимухаметов // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век» — Уфа, 2000. — С. 206–209.

131. Маннапова, Р. Т. Показатели Т- и В-систем организма животных при стимуляции композиционными формами с продуктами пчеловодства / Р. Т. Маннапова, А. А. Бакиров // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век» Уфа, 2000. — С. 243–251.

132. Маннапова, Р. Т. Коррекция иммунного статуса лошадей цеолитами и прополисом / Р. Т. Маннапова, А. Д. Шагивалеев // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век», Уфа, 2000. — С. 266–268.

133. Маннапова, Р. Т. Композиционные формы с продуктами пчеловодства, их влияние на продуктивные свойства и показатели резистентности организма животных / Р. Т. Маннапова, А. Н. Панин, А. А. Бакиров // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век», Уфа, 2000. — С. 268–278.

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

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

136. Мисбахов, И. И. Физиологические механизмы антианемической и антиоксидантной активности хелатных соединений / И. И. Мисбахов // Автореферат на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Казань, 2010.

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

138. Моисеев, А. Н. Инфекционные заболевания: влияние Ронколейкина на неспецифические факторы иммунитета / А. Н. Моисеев, Е. Д. Сахарова, М. В. Островский, А. В. Степанов и др. // Журнал «Ветеринарный доктор». — 2009. — № 8. — С. 15–16.
139. Москвичев, Е. В. Влияние курсового введения иммуномодулятора «Полиоксидоний» на течение возрастной инволюции тимуса / Е.В. Москвичев, Л. М. Меркулова, Г. Ю. Стручко, М. Н. Михайлова, О. Ю. Кострова // Журнал «Современные проблемы науки и образования». — 2013. — № 3.
140. Мотузко, Н. С. Неспецифическая резистентность овец в ранний постнатальный период / Н. С. Мотузко, Ю. И. Никитин // Физиология продуктивных животных — решению продовольственной программы СССР. Материалы Всес. конф. — Тарту. — 1989. — Ч. 1. — С. 41–42.
141. Муллакаев, А. О. Постнатальное совершенствование иммунобиологического состояния продуктивных животных скормливанием цеолитов разных месторождений среднего Поволжья / А. О. Муллакаев // Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук. — Казань, 2017. — 228 с.
142. Муххамад Захид Морфофункциональное состояние тимуса при введении иммуномодулятора «Полиоксидоний» / Муххамад Захид, Г. Ю. Стручко, Е. В. Москвичев // Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева. — Чебоксары. — 2011. — № 4 (72). — Ч. 1. — С. 88–93.
143. Мушинский, Н. С. Зондирование сычуга и вопросы сычужного пищеварения в первые дни жизни телят в норме и при диспепсии: автореф. дисс. / Мушинский Н. С. — Оренбург. — 1967. — 22 с.
144. Мушинский, Н. С. Секреторная функция сычуга у новорожденных телят / Н. С. Мушинский // Профилактика и лечение внутренних незаразных болезней с.-х. животных. — Рига. — 1966. — С. 211–221.
145. Мушинский, Н. С. Сычужное пищеварение в первые дни жизни / Н. С. Мушинский // Механизмы нейрогуморальной регуляции вегетативных функций. — М., 1970. — С. 112–113.

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

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

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

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

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

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

152. Никольский, В. В. Основы иммунитета сельскохозяйственных животных / В. В. Никольский. — Москва: Колос, 1968.

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

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

155. Панин, А. Н. Динамика массы, структурных компонентов тимуса, тимического индекса и Т-лимфоцитов телят, полученных от вакцинированных и стимулированных прополисом и оксиметилурапцилом / А. Н. Панин, А. Г. Маннапов,

Р. К. Данилов, Н. Г. Кутлин // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век». — Уфа, 2000. — С. 85–90.

156. Папуниди, К.Х. Применение лечебно-профилактического иммуноглобулина в сочетании с минеральными элементами для повышения сохранности молодняка сельскохозяйственных животных / К. Х. Папуниди, Г. В. Конюхов, С. Ю. Смоленцев, Р. Р. Хисамов // Журнал «Ветеринарный врач». — 2011. — № 1. — С. 34–36.

157. Папуниди, К. Х. Технологическое загрязнение окружающей среды как фактор заболеваемости животных // Журнал «Ветеринарный врач». — 2000. — № 2. — С. 56–80.

158. Пахмутов, А. И. Цитохимия лейкоцитов периферической крови сельскохозяйственных животных в норме и патологии / А.И. Пахмутов // Издательство Казанского ветеринарного института, 1988. — 250 с.

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

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

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

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

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

164. Печникова, Г. Н. Показатели щелочной фосфатазы, пероксидазы и гликогена нейтрофилов крови крупного рогатого

скота при фагоцитозе / Г. Н. Печникова // Сельскохозяйственная биология. — 1984. — № 11.

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

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

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

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

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

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

171. Плященко, С.И. Стрессы у сельскохозяйственных животных / С. И. Плященко, В. Т. Сидоров // Москва: Агропромиздат, 1987. — 192 с.

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

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

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

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

176. Рецкий, М.И. Значение антиоксидантного статуса в адаптивной гетерогенности и иммунологической резистентности животных // М. И. Рецкий, В. С. Бузлама, А. Г. Шахов // Сборник научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях», Воронеж, 2002. — С. 33–36.

177. Рой, Дж. Х. Б. Выращивание телят : перевод с англ. / Дж. Х. Б. Рой. — 1982. — 358 с.

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

179. Рузыбакиев, Р. М. Иммуноферментное состояние при хронических интоксикациях и их коррекция / Р.М. Рузыбакиев // Автореферат диссертации доктора медицинских наук. — Москва, 1987. — 35 с.

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

181. Самохин, В. Т. Оптимизация метаболического статуса коров-матерей — основа профилактики неонатальных болезней телят / В. Т. Самохин, М. И. Рецкий, В. И. Шушлебин // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях». — Воронеж, 2002. — С. 37–38.

182. Саразов, А.А. Физиологическое действие и эффективность применения пролонгированной формы селенопирана при стимуляции неспецифической резистентности коров и телят : Автореферат дисс. канд. биол. наук — Н.Новгород, 2001. — 21 с.

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

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

185. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье // М.—1960

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

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

188. Сепиашвили, Р. И. Основы физиологии иммунной системы / Р. И. Сепиашвили. — М. : Медицина — Здоровье, 2003. — 239 с.

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

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

191. Сидоров, М. А. Профилактика колибактериоза телят / М. А. Сидоров, В. Н. Гуцин // Ветеринария. — 1984. — № 3. — С. 41–43.

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

193. Симонян, Г. А. Ветеринарная гематология // Г. А. Симонян, Ф. Ф. Хисамутдинов // Колос, Москва, 1995. — 256 с.

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

195. Синещеков, А. Д. Биология питания с.-х. животных: биологические основы рационального использования кормов / А. Д. Синещеков. — М. : Колос, 1965. — 399 с.
196. Синичкин, А. А. Иммунология: основные понятия, термины и сокращения / А. А. Синичкин, А. Б. Сагакянц, Л. П. Лымарь: под ред. В.В. Внукова, Ростов Н.Д. : Издательство Ростовского университета, 2006. — 256 с.
197. Сиротинин, Н. Н. Эволюция резистентности и реактивности организма / Н. Н. Сиротинин. — М.: Медицина, 1981. — 236 с.
198. Скопичев, В. Г. Физиология репродуктивной системы млекопитающих / В. Г. Скопичев, И. О. Боголюбова. — СПб, 2007. — С. 416–417.
199. Скориков, А. В. Эффективность применения Полиоксидоний-вет в ветеринарной медицине / А. В. Скориков, Н. Ю. Басова, М. А. Староселов [и др.] // Журнал «Ветеринария Кубани». — 2013. — № 6. — С. 24–25.
200. Слащилин, В. А. Влияние лигфола на перекисное окисление липидов при вакцинации при инфекционном ринотрахеите и парагриппе 3 / В. А. Слащилин, В. С. Бузлама // Материалы XV Международной научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии». — Санкт-Петербург, 2003. — С. 108–109.
201. Смирнов, М. Н. Новое поколение иммуномодуляторов. Ронколейкин — интерлейкин-2 человеческий рекомбинантный дрожжевой / М. Н. Смирнов. — СПб, 1998. — 45 с.
202. Смирнова, Г. В. Роль глутатиона при стрессах у бактерий *Escherichia coli* / Г. В. Смирнова, Н. Г. Музыка, О. Н. Закирова // VI Международная конференция «Биоантиоксидант». Тезисы докладов. — Москва, РАН, 2002. — С. 534–535.
203. Смолинский, Е. А. Как вырастить хороших ремонтных телок / Е. А. Смолинский, З. В. Логинова. — Москва: «Агроконсалт», 2001. — 12 с.
204. Соколенко, С. С. Изменения в клеточном составе молозива в молозивный период у коров, собак и кошек : автореф.

дисс. канд. биол. наук : 03.00.13 / Соколенко Сергей Сергеевич. — СПб., 2004. — 28 с.

205. Соколовский, В. В. Антиоксиданты и адаптация / В. В. Соколовский // Сборник научных трудов ЛСГМИ. — Л., 1984. — С. 5–19.

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

207. Суворов, Б.В. Оценка состояния организма коров при алиментарной остеодистрофии и терапия с использованием ископаемых минеральных соединений : автореф. дисс. канд. вет. наук : 06.02.01 / Суворов Богдан Вячеславович. — Саратов, 2019. — 24 с.

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

209. Сучков, Б. П. Гистопатоморфологические изменения в органах и тканях лабораторных животных, получавших искусственный рацион с низким содержанием селена и витамина Е / Б. П. Сучков, И.А. Шевчук, А.И. Мардарь // Вопросы питания. — 1977. — № 2. — С. 33–40.

210. Тараненко, А.Г. Регуляция молокообразования / А. Г. Тараненко. — Л. : Агропромиздат, 1987. — С. 32.

211. Татарчук, Т.Ф.Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. — Киев, 2003. — 300 с.

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

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

214. Тишков, А. И. Токсикологическая характеристика селенита натрия / А. И. Тишков, Л. И. Войтов // Ветеринария. — 1989. — № 11. — С. 65–67.
215. Ткачева, Л. В. Влияние сеоенопирана и витаминов А, Е, D на естественную резистентность и воспроизводительную функцию ремонтных бычков: автореферат диссертации кандидата биологических наук. — Брянск, 2002. — 19 с.
216. Тоголян, А. А. Клетки иммунной системы / А. А. Тоголян, И. С. Фрейдлин. — СПб.: Наука, 2000. — 231 с.
217. Турсуналиев, С.Ш. Лечебные свойства препаратов прополиса, дибиомицина и их сочетаний при колебактериозе ягнят / С. Ш. Турсуналиев // Материалы II Международной научно—практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век», Уфа, 2000. — С. 225–230.
218. Улитко, В. Е. Оптимизация минерального питания крупного рогатого скота природными цеолитами / В. Е. Улитко, Н. А. Любин, Л. А. Пыхтина и др. // Матер. научн.—практич. конф. «Проблемы кормления сельскохозяйственных животных в современных условиях развития животноводства». Дубровицы: Российский учебный центр по экономически безопасным технологиям в животноводстве». — 2003. — С. 51–52.
219. Урбан, В. П. Болезни молодняка в промышленном животноводстве / В. П. Урбан, И. А. Найматов. — М.: 1984, 207 с.
220. Фармакология: учебник для студентов высших учебных заведений: перевод с укр. языка / И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, Л. И. Казак и др.— Винница: Нова Книга, 2013. — 792 с.
221. Федоров, Ю. Н. Иммунологические основы и профилактические рекомендации по сохранению телят в первые дни жизни / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. — 1988. — № 1. — 8 с.
222. Федоров, Ю. Н. Иммунопрофилактика болезней новорожденных телят / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. — 1996. — № 11. — С. 10–11.
223. Филоненко, Л. С. Дифференциация и рост оболочек стенки сычуга у плодов и новорожденных телят / Л. С. Филоненко // Труды Алма-Атинского зоовет. института. — 1972. — Т. 22. — С. 101–104.

224. Фигатнер, Ю. Ю. Динамика недоокисленных продуктов СРО у крупного рогатого скота под влиянием некоторых стрессовых факторов: Автореферат диссертации кандидата биологических наук, Боровск, 1992. — 20 с.

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

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

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

228. Фрейдлин, И. С. Система мононуклеарных фагоцитов / И. С. Фрейдлин. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.

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

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

231. Харитонов, Л.В. Влияние дипептида тимогена и его сочетания со стимулятором лейкопоза на всасывание иммуноглобулинов у новорожденных телят / Л.В. Харитонов, А. И. Мосеева, В. И. Великанов, О. В. Харитонova, Е.В. Кауркина // Журнал «Ветеринарный врач». — 2014. — № 5. — С. 33-39.

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

233. Чертков, И. А. Клеточные основы кроветворения / И. А. Чертков, А. Я. Фриденштейн. — М., 1977. — 192 с.
234. Шабашова, Н. В. Иммуитет, иммунная система и профилактика инфекционных и неинфекционных заболеваний / Н. В. Шабашова. — СПб. : Изд.-во политехнического университета, 2013. — 118 с.
235. Шагимухаметов, Р.Б. Стимуляция Т- и В- систем иммунитета при стрептококкозе телят биологически активными продуктами пчеловодства / Р. Б. Шагимухаметов, Р. Т. Маннапова, А. Н. Панин // Материалы II Международной научно—практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век». — Уфа, 2000. — С. 201–206.
236. Шагимухаметов, Р. Б. Иммунный статус, естественный микробиоценоз кишечника и методы коррекции при стрептококково—криптоспоридиозном заболевании телят / Р. Б. Шагимухаметов // Материалы II Международной научно-практической конференции «Апитерапия сегодня — с биологической аптекой пчел в XXI век», Уфа, 2000. — С. 209–220.
237. Шилов, Ю. И. Влияние эстрадиола на фагоцитарную активность нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов периферической крови / Ю. И. Шилов, Е. А. Груздева // Медицинская иммунология. — 1999.— С. 29–30.
238. Шимширт, А. А. Клинический опыт применения «Полиоксидоний—вет» собакам и кошкам с онкологическими заболеваниями / А. А. Шимширт, Е. А. Корнюшенков // Российский ветеринарный журнал. — 2011. — № 4. — С. 29–31.
239. Ширшев, С. В. Влияние женских половых стероидных гормонов на микробицидную активность нейтрофилов / С. В. Ширшев, И. В. Некрасова // Проблемы эндокринологии. — 2010. — № 1. — С. 26–30.
240. Ширшов, С. В. Влияние эстрадиола на фагоцитарную и окислительную активность моноцитов и нейтрофилов / С. В. Ширшев, Е. М. Куклина, У. С. Гудина / Вестник Пермского университета. — 2008. — Вып. 9 (25). — С. 96–99.

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

242. Шульга, Н. Н. Законы формирования иммуноглобулиновой составляющей молозива / Н. Н. Шульга, И. С. Шульга, Л. П. Плавшак, С. С. Дикунина // Национальная ассоциация ученых (НАУ). — 2016. — № 3 (19). — Ветеринарные науки. — С. 59–63.

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

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

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

246. Щербак, И.Г. Биологическая химия / И. Г. Щербак. — СПб. : СПбГМУ, 2005. — 479 с.

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

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

249. Эльце, К. Болезни молодняка сельскохозяйственных животных / К. Эльце, Х. Мейер, Г. Штейнбах. — Москва, 1977. — 187 с.

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

251. Юткина, С. С. Морфофизиологические параметры новорожденных телят, молозивной фазы питания / С. С. Юткина, В. С. Григорьев // *Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы морфологии и биотехнологии в животноводстве»*, Самарская ГСХА. — 2015. — С. 91–95.
252. Яковлева, В. И. Расшифровка структуры лизоцима / В. И. Яковлева // *Природа*. — 1966. — № 5.
253. Ярилин, А. А. Введение в современную иммунологию / А. А. Ярилин, Н. А. Добротина. — Н. Новгород: Изд.-во Нижегородского университета, 1997. — 128 с.
254. Ярилин, А. А. Изменение дифференцировки, пролиферации и апоптоза тимоцитов под влиянием синтетических пептидов / А. А. Ярилин [и др.] // *Морфология*. — 2011. — Т. 140. — № 4. — С. 23–26.
255. Ярилин, А. А. Основы иммунологии / А. А. Ярилин. — М.: «Медицина», 1999. — 607 с.
266. Ярилин, А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А. А. Ярилин // *Иммунология*. — 1997. — № 5. — С. 7–14.
267. Ярилин, А. А. Тимус как орган эндокринной системы / А. А. Ярилин // *Иммунология*. — 1996. — № 1. — С. 4–10.
268. Ярилин, А. А. Т-клетки — недавние эмигранты из тимуса : обзор / А. А. Ярилин, А. Д. Донецкова // *Иммунология*. — 2012. — Т. 33. — № 6. — С. 326–334.
269. Ярилин, А. А. Цитокины в тимусе. Биологическая активность и функции цитокинов в тимусе / А. А. Ярилин // *Цитокины и воспаление*. — 2003. — Т. 2. — № 2. — С. 3–11.
270. Abbas, A. *Cellular and Molecular Immunology: 6th ed.* / A. Abbas, A. N. Lichtman, S. Pillai. — W. B. Saunders Company, Philadelphia: Elsevier Science, 2007. — 572 p.
271. Anderson, I. C. *Cell immunology* / I. C. Anderson. — 1977. — № 1. — P. 145–155.
272. Andreson, D. J. *Immunologic aspects of menopause* / D. J. Andreson, R. A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus // *Menopause. Biology and Pathology*. — 2000. — P. 353–356.

273. Balkwill, F. *Cytokine Cell Biology* / F. Balkwill // Oxford University Press, Oxford, England. — 2001. — 272 p.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

296. Kincade, P.W. Estrogen reulates lymphopoesis / P. W. Kincade, K. L. Medina, K. J. Payne [et al.] // The Menopause at the Millenium. — 2000. — P. 171—174.

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

298. Lacy, P. Eosinophil cytokines / P. Lacy, R. Moqbel // Chem. Immunol. — 2000. — Vol. 76. — P. 134—155.

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

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

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

302. Mielke, H. Geschichtliches und Grundlagen der immunobiologischen Beziehungen zwischen Muttertier und Frucht beim Rind / H. Mielke // Mh. Vet. Med. — 1979. — Bd. 34. — № 6. — S. 217—223.

303. Mushel, L. H. Serum bactericidal activity and complement / L. H. Mushel, S. C. Fong // *Biol. Amplif. Syst. Immunol. J.* – 1977. — № 5. – P. 137–158.
304. Osscrmen, E. Serum and urinary lysozyme (muramidase) in monocytic and monomyelocytic leukemia / E. Osscrmen, D. Lawloz // *J. Exp. Med.* – 1996. – Vol. 124. – P. 291–951.
305. Rivas, R. A. Mononuclear phagocytic cells in human milk: HLA—DR and Fc gamma R ligand expression / R. A. Rivas, A. A. Mohandes, I. M. Katona // *Biol. Neonate.* – 1994. – Vol. 66. – P. 195–204.
306. Rothenberg, M. E. The eosinophil / M. E. Rothenberg, S. P. Hogan // *Ann. Rev. Immunol.* – 2006. – Vol. 24 (1). – P. 147–174.
307. Smith, K. A. Interleukin-2: inception, impact and implication / K.A. Smith // *Science.* – 1998. – Vol. 240. – 1169 P.
308. Steinbach, G. Studies on cellular defense in the newborn calf / G. Steinbach, H. Meyer // *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin.* — 1970. – Vol. 24 (4). – P. 1007–1010.
309. Stott, G. H. Selective absorption of immunoglobulin M in the newborn calf / G. H. Stott, B. E. Menefee // *J. Dairy Sci.* — 1978. — Vol. 61. — № 4. — P. 461 – 466.
310. Tizard, J. *Veterinary Immunology* / J. Tizard. — Philadelphia, London, Toronto, 2013. — 552 p.
311. Tuboly, S. Intestinal Absorption of Colostral Lymphoid Cells in Newborn Piglets / S. Tuboly, S. Bernáth, R. Glávits, I. Medveczky // *Veterinary Immunology and Immunopathology.* — 1988. – Vol. 20. – P. 75 — 85.
312. Yamaguchi, F. Production of colony—stimulating factor from macrophages by Muroctasin / F. Yamaguchi [et. al.] // *Arzneim. Forsch. Drug Res.* – 1988. — №38. – P. 983–986.
313. Yu, C. Targeted deletion of a high affinity GATA—binding site in the GATA—1 promoter leads to selective loss of the eosinophil lineage in vivo / C. Yu, A. B. Cantor, H. Yang // *J. Exp. Med.* – 2002. – Vol. 195. – P. 1387–1395.

Научное издание

Валериан Иванович Великанов
Андрей Владимирович Кляпнев
Леонид Васильевич Харитонов
Сергей Сергеевич Терентьев

**Физиологическое состояние,
становление неспецифической резистентности
и иммунологического статуса телят раннего
постнатального периода онтогенеза после применения
Тимогена, Полиоксидония, Ронколейкина и Синэстрола 2 %
коровам матерям перед отелом**

Редактор, корректор: К. А. Быкова
Компьютерная верстка и дизайн: Е. В. Филилеева

На обложке использовано фото из открытых источников интернет

Подписано в печать 27.01.2020 . Формат 60 × 90 / 16.
Уч.-изд. л. 10. Усл.-печ. л. 14. Печать цифровая.
Тираж 500 экз. Заказ №

Отпечатано: Типография НГСХА
603107, Нижний Новгород, проспект Гагарина, 97,
тел. 466-07-23

ISBN 978-5-6043868-2-8



9 785604 386828