

На правах рукописи

Мосеева Алена Игоревна

**Физиологическое состояние и неспецифическая резистентность у
телят при применении препаратов тимогена, ронколейкина и
нуклеиновых кислот**

03.03.01 – Физиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Казань - 2017

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

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор
Великанов Валериан Иванович

Официальные оппоненты: **Любин Николай Александрович** – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой морфологии, физиологии и патологии животных ФГБОУ ВО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия имени П.А. Столыпина»

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

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2017 года в «14⁰⁰» часов на заседании диссертационного совета Д-220.034.02 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» по адресу: 420029 г. Казань, Сибирский тракт, 35.

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

Автореферат разослан «__» _____ 2017 года и размещён на сайтах <http://www.vak.ed.gov.ru> и <http://www.ksavm.senet.ru>

Учёный секретарь
диссертационного совета

Гильмутдинов Рустам Якубович

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Основой здоровья и возможности реализации продуктивного потенциала сельскохозяйственных животных является высокий уровень естественной резистентности и иммунного статуса их организма. Одним из резервов увеличения продуктивности молодняка крупного рогатого скота является повышение их резистентности, особенно в условиях несбалансированного кормления коров-матерей и нарушений технологии содержания.

Несмотря на множество предложенных для этих целей препаратов, преимущество имеют вещества природного происхождения, которые участвуют в процессах жизнедеятельности, в частности, пептиды. Хавинсон В.Х., Малинин В.В. (2002) считают, что в ходе эволюции пептиды в качестве сигнальных молекул возникли, по всей вероятности, раньше других медиаторов межклеточного взаимодействия, поэтому их функции затрагивают наиболее фундаментальные аспекты функционирования организма, а другие медиаторные системы являются своего рода надстройкой на этом фундаменте.

Преимущество пептидов перед препаратами аминокислот может заключаться в их большей устойчивости к расщеплению (особенно устойчивы пептидные связи с аспарагиновой и глутаминовой кислотой), что важно при парентеральном применении препаратов. К настоящему времени разработаны методы синтеза пептидов, которые используются в медицинской практике.

Недостаточность защитных механизмов организма приводит к повышению уровня заболеваемости животных, невозможности адекватного ответа на чужеродные антигены, в том числе, вводимые при иммунизациях (Самбуров Н.В., 2006; Федоров Ю.Н., 2005, 2009).

Степень разработанности темы. Тимусу (вилочковой железе) принадлежит главное место в формировании и поддержании полноценного функционирования системы иммуногенеза. Тимус является центральным органом, в клетках которого образуются пептидные тимомиметики (Смирнов В.С., 2004).

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.

Дипептид тимоген выделен из тималина – комплексного препарата, полученного из тимуса телят, а также получен синтетическим путем;

применяется в клинической практике (Хавинсон В.Х., Малинин В.В., 2002). Влияние тимогена на резистентность телят достаточно широко изучено в ветеринарии. Однако комплексное исследование его сочетаний с другими иммуномодуляторами остается не изученным. Поэтому мы изучили влияние тимогена на концентрацию колостральных иммуноглобулинов у новорожденных телят, а также становление неспецифической резистентности и воздействие в сочетании с нуклеиновыми кислотами.

Субпопуляцией Т-лимфоцитов кроме тимозина и других олигопептидов продуцируется интерлейкин-2. На его основе разработан и используется препарат Интерлейкин-2 человека рекомбинантный - Ронколейкин, обладающий иммуномодулирующим действием, который разрешен для применения в ветеринарии (11.04.2012 г, Россельхознадзор). В опытах мы оцениваем его влияние на показатели крови и становление неспецифической резистентности у телят и сравниваем действие этого препарата с тимогеном, более известным и изучаемым препаратом-иммуностимулятором. Эти препараты (исходные вещества) имеют сходное происхождение (тимус, Т-лимфоциты) и состоят из аминокислот. Оба способны воздействовать на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и функцию.

Препарат деринат содержит натрия дезоксирибонуклеат, который активирует процессы гуморального и клеточного иммунитета. Поскольку тимоген в основе участвует лишь в превращении соматических клеток в лимфоциты, как стимулятор лейкопоза и гемопоэза нами использован деринат.

Стимулятором лейкопоза является также смесь натриевых солей нуклеиновых кислот - ДНК и РНК. В связи с этим был проведен опыт на телятах с введением им парентерально смеси натриевых солей ДНК и РНК и сравнение с действием тимогена.

Цель и задачи исследований. Целью данного исследования явилось изучение концентрации колостральных иммуноглобулинов у новорожденных телят под воздействием тимогена, а также становление неспецифической резистентности и лейкопоз у телят 20-30-дневного возраста под влиянием препаратов нуклеиновых кислот, ронколейкина и тимогена.

В соответствии с целью были поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить возрастную динамику концентрации колостральных иммуноглобулинов у новорожденных телят и их физиологическое состояние под влиянием тимогена.

2. Определить становление неспецифической резистентности и лейкопоз у телят 20-30-дневного возраста под воздействием смеси нуклеиновых кислот и тимогена в сочетании с деринатом.

3. Оценить физиологическое состояние и становление неспецифической резистентности телят 20-30-дневного возраста под влиянием ронколейкина и тимогена.

Научная новизна. Впервые изучено сравнительное действие препаратов ронколейкина и тимогена, смеси солей ДНК и РНК и сочетания тимогена с деринатом на физиологическое состояние телят 20-30-дневного возраста и становление у них неспецифической резистентности.

Впервые проведено комплексное изучение влияния ронколейкина и дерината на резистентность телят-молочников и их рост.

Выявлена способность тимогена повышать концентрацию иммуноглобулинов у новорожденных телят, устойчивость их организма к болезням и прирост живой массы. Впервые изучена динамика изменений в крови и показателей неспецифической резистентности у новорожденных телят под действием препарата тимогена. Изучение действия препаратов проводилось в разных условиях содержания и кормления телят (в том числе «холодный метод»).

Полученные результаты экспериментальных исследований позволяют расширить и углубить современные представления о влиянии этих препаратов на стимуляцию неспецифической резистентности телят и их рост.

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

Установлена возможность применения препаратов тимогена, ронколейкина и нуклеиновых кислот для повышения неспецифической резистентности телят молочного периода выращивания в качестве средства метаболической фармакопрофилактики.

Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедре «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия». Внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ», ФГБОУ ВО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Результаты исследований внедрены в хозяйствах Дальне-Константиновского района Нижегородской области.

Методология и методы исследования. Методологическим подходом в решении поставленных задач явилось системное изучение объектов исследования, анализ и обобщение полученных результатов. Исследования выполнены в 2012-2016 гг. на кафедре «Анатомия, хирургия и внутренние

незаразные болезни» Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии.

Объектом исследования явились новорожденные и 20-30-дневного возраста телята, содержащиеся в условиях хозяйств «Калужская Нива» Калужской области и «Центральное» Нижегородской области, в виварии Всероссийского научно-исследовательского института физиологии, биохимии и питания животных, г. Боровск, Калужская область (ВНИИФБиП).

Исследования проводились с использованием клинических, гематологических и биохимических методов.

Положения, выносимые на защиту. Под воздействием тимогена происходит повышение концентрации колостральных иммуноглобулинов в крови новорожденных телят (через сутки на 32,3%, через 10 дней на 22,5%; $P < 0.05$), уровня Т- и В- лимфоцитов, увеличение фагоцитарной, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, среднесуточного прироста живой массы.

1. Парентеральное введение тимогена и его сочетания с деринатом, а также ронколейкина и смеси солей ДНК и РНК стимулирует становление неспецифической резистентности телят 20-30-дневного возраста, их рост и развитие.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность научных исследований подтверждается комплексностью исследований, большим объемом проведенных анализов при изучении влияния дипептида тимогена, ронколейкина и нуклеиновых кислот в производственных условиях для повышения неспецифической резистентности телят.

В работе использованы современные методики статистической обработки исходной информации с использованием методов вариационной статистики и проверкой достоверности результатов с помощью критерия Стьюдента и уровня значимости (P) при помощи стандартных компьютерных программ.

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на: Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти заслуженного деятеля науки БАССР и РСФСР, доктора биологических наук, профессора Тихонова П.Т. (к 100-летию со дня рождения): «Актуальные направления инновационного развития животноводства и ветеринарной медицины» (Уфа, Башкирский ГАУ, 2014 г.); III Международном конгрессе ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (Санкт-Петербург, 2014 г.); Международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии: «Проблемы и пути развития ветеринарии

высокотехнологичного животноводства» (Воронеж, 2015 г.); VI Международной конференции посвященной 55-летию ВНИИФБиП «Актуальные проблемы биологии в животноводстве» (г. Боровск, 2015 г.); V Международном съезде фармакологов и токсикологов ЕАЭС: «Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии» (Витебск, 2015 г.); межкафедральных заседаниях сотрудников НГСХА (Н. Новгород, 2012 - 2016 гг.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 11 статей, в том числе 3 в ведущих научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 120 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения результатов исследования, выводов и практических предложений, списка использованной литературы, включающего 224 наименований, в том числе 33 иностранных источника, приложения. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 5 рисунками.

2 СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Опыты проведены на новорожденных и 20-30-дневного возраста телятах СПК «Центральное» Нижегородской области, «Калужская Нива» Калужской области и в виварии ВНИИФБиП в 2012-2016 гг. Анализы проб крови выполнены на кафедре: «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» НГСХА, в лаборатории «Зоотест» и «Гемохелп» (г. Нижний Новгород) и в лаборатории белково-аминокислотного питания ВНИИФБиП.

Телята контрольных и опытных групп подвергались общеклиническому осмотру с одновременным проведением морфобиохимического и иммунологического анализа проб венозной крови. Опыты выполнялись в весенне-зимний сезон, когда молозиво коров содержало пониженный уровень иммуноглобулинов.

Всего проведено пять опытов. Для опытов было отобрано 60 телят. Группы формировали по принципу парных аналогов. Велось наблюдение за клиническим состоянием животных, взвешивание делали перед началом опыта и в конце 1-го и 2-го мес. наблюдения. Телята имели свободный доступ с 8-го дня к сену, воде и комбикорму.

Показатели температуры тела, частоты пульса и дыхания, характеризующие общий клинический статус животных определяли как до начала, так и в течение и в конце опытов.

Первый опыт выполнен на новорожденных телятах в первые сутки после рождения в хозяйстве «Калужская Нива». Тимоген вводили в форме водного раствора парентерально в дозе 100 мкг в первый час после рождения и через 4-5 часов. Пробы крови отбирали через 1 и 10 суток после рождения. Основная задача опыта – выявить влияние тимогена на концентрацию колостральных иммуноглобулинов у новорожденных телят и становление у них неспецифической резистентности.

Во втором опыте, проведенном в хозяйстве «Калужская Нива», тимоген использовался в пролонгированной форме в виде целлюлозных микросфер, изготовленных в лаборатории иммунобиотехнологии ВНИИФБиП. В форме масляной взвеси его вводили парентерально двукратно с интервалом в 6 дней телятам 20-30-дневного возраста в дозе 500 мкг действующего вещества на животное (2-я группа). Телятам 3-й группы за 8 дней перед введением тимогена инъектировали препарат деринат (дезоксирибонуклеинат натрия, стимулятор лейкопоэза и гемопоэза) в дозе 200 мг на животное. Телята 1-й группы служили контролем, им вводили подкожно физиологический раствор. Телята с 2-дневного возраста содержались вне помещений в боксах-домиках (т.н.

«холодный метод» выращивания). Пробы крови из яремной вены брали через 15 дней после инъекции препаратов.

В третьем опыте, проведенном в хозяйстве «Центральное», телятам 20-30-дневного возраста тимоген и деринат вводили по той же схеме, что и во втором опыте в хозяйстве «Калужская Нива». Животные содержались в профилакторном помещении. Пробы крови из яремной вены брали через 15 дней после инъекции препаратов.

Четвертый опыт выполнен в виварии ВНИИФБиП (Боровск) на 3-х группах телят 20-30-дневного возраста. Тимоген вводили в форме водного раствора внутримышечно в дозе 500 мкг двукратно с промежутком 5 дней (2-я группа). Телятам третьей группы препарат на основе смеси ДНК и РНК инъецировали парентерально двукратно в дозе 100мг, а животным контрольной группы вводили подкожно физиологический раствор (0,9 % раствор хлористого натрия). Основная задача опыта - выявить влияние нуклеиновых кислот на морфологический состав крови телят и становление у них неспецифической резистентности и сравнение с действием тимогена.

В пятом опыте проведенном в хозяйстве "Центральное", телятам экспериментальных групп 20-30- дневного возраста вводили парентерально тимоген (2-я группа) и ронколейкин (3-я группа) в дозе 0,2 мг на животное однократно. Основная задача опыта - сравнить влияние ронколейкина с действием тимогена на морфологический состав крови животных, иммунологические и биохимические показатели крови и становление неспецифической резистентности.

Послеутробный период (новорожденности или период молозивного питания) является наиболее критическим; организм приспособляется к условиям питания и содержания 5-7 дней.

Способность кишечного эпителия новорожденных абсорбировать и транспортировать в кровь в неизменном (нативном) виде молозивные иммуноглобулины утрачивается по мере их замены на зрелые клетки по всей длине тонкого кишечника. При этом наиболее выраженная способность кишечных энтероцитов абсорбировать иммуноглобулины сохраняется в основном в первые 5-6 часов после рождения. Поэтому фаза новорожденности (до 10 суток) считается пиком физиологического иммунодефицита и введение иммуностимуляторов таким телятам повышает их неспецифическую резистентность и устойчивость к патогенной и условно-патогенной микрофлоре.

Период исследования с 20-30-дневного возраста телят был выбран с учетом того, что в это время они имеют пониженную устойчивость к болезням инфекционной этиологии, т.к. колостральный иммунитет существенно снижен,

а активный формируется лишь к 1,5-2-месячному возрасту («иммунная брешь»). Организм телят нуждается в это время в стимуляции иммунной системы и неспецифической резистентности, и действие иммуномодулирующих препаратов обычно проявляется более отчетливо (Коваленко Я.Р. 1979, Великанов В.И. и др. 2006).

В крови определяли количество форменных элементов, лейкоцитарную формулу и гемоглобин на гематологическом анализаторе MicroCC-20 Plus (НТИ, США).

Состояние естественной резистентности у животных изучали, оценивая лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови, фагоцитарную активность нейтрофилов, с выведением фагоцитарного индекса.

Использовали следующие методы анализа:

- лизоцимная активность - фотоэлектроколориметрическим методом в модификации отдела зоогигиены УНИИЭВ с использованием тест-культуры *Micrococcus lysodeikticus* (Ю.И. Макаров и соавт., 1974);

- бактерицидная активность сыворотки крови - фотонепелометрическим методом в модификации О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966), с применением тест-культуры *Escherichiacoli* (штамм O111);

- фагоцитарная активность нейтрофилов по Е.А. Кост и М.И. Стенко (Кондрахин И.П. и соавт., 1985);

- Т-лимфоциты методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) и В-лимфоцитов – методом розеткообразования с эритроцитами барана в системе ЕАС-РОК.

Содержание общего белка, концентрация белковых фракций, мочевины и глюкозы в сыворотке крови – определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BTS-350, производства фирмы BioSystems (Испания).

Полученный экспериментальный материал обработан методом вариационной статистики по СтентонуГланцу (1999), с помощью сервисных программ и статистических функций программы MicrosoftExcel операционной системы WindowsXP. Для выявления статистически значимых различий использован критерий Стьюдента. Результаты рассматривались как достоверные, начиная со значения $P \leq 0,05$.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Концентрация колостральных иммуноглобулинов у новорожденных телят и становление неспецифической резистентности под влиянием препарата тимогена (первый опыт)

Результаты, полученные в этом опыте, показали, что в крови общее число лейкоцитов у телят в опытной группе было больше, чем в контрольной во все дни исследования крови, что вероятно связано с поступлением их с молозивом и последующим всасыванием (таблица 1). Количество лейкоцитов в опытной группе по сравнению с контролем через 1 сутки имело тенденцию к повышению на 4,0%, через 10 суток – на 9,0%, через 20 суток – на 7,2%, а эритроцитов - выше на 5,5%, 4,6% и 8,9%.

Концентрация Т-лимфоцитов (тыс/мкл) в опытной группе была выше на 15,0%, через 10 суток на 14,7%, а через 20 суток на 30,7% ($P < 0,05$) в сравнении с контролем.

Таблица 1 - Морфологические показатели крови новорожденных телят под воздействием препарата тимогена ($M \pm m$, $n=4$)

Показатель		Группа	Возраст телят (сутки)		
			1	10	20
Эритроциты, $10^{12}/л$		1-я (контрольная)	6,95±0,34	5,68±0,44	5,31±0,17
		2-я (опытная)	7,33±0,15*	5,94±0,07*	5,78±0,21*
Лейкоциты, $10^9/л$		1-я (контрольная)	7,22±0,41	6,51±0,23	6,47±0,11
		2-я (опытная)	7,51±0,25*	7,10±0,43*	6,94±0,18
Лейкоцитарная формула					
Эозинофилы, %		1-я (контрольная)	0,4±0,02	0,4±0,03	0,5±0,06
		2-я (опытная)	0,4±0,03	0,5±0,04	0,6±0,01
Базофилы, %		1-я (контрольная)	-	-	-
		2-я (опытная)	-	-	-
Нейтрофилы	юные, %	1-я (контрольная)	0,5±0,04	0,1±0,01	-
		2-я (опытная)	0,5±0,03	0,1±0,02	-
	палочкоядерные, %	1-я (контрольная)	7,7±0,25	4,9±0,15	4,1±0,45
		2-я (опытная)	7,6±0,23	5,0±0,31	4,2±0,63

	сегментоядерные, %	1-я (контрольная)	34,8±0,68	27,7±0,78	26,9±0,58
		2-я (опытная)	35,3±0,98	27,5±0,54	27,3±0,92
Моноциты, %		1-я (контрольная)	2,3±0,17	2,5±0,19	2,2±0,05
		2-я (опытная)	2,8±0,22	2,7±0,03	3,4±0,32
Лимфоциты	%	1-я (контрольная)	57,2±0,43	64,7±0,52	67,9±0,04
		2-я (опытная)	56,7±0,21	65,1±0,05*	68,2±0,09*
	тыс/мкл	1-я (контрольная)	3,3±0,25	4,7±0,31	3,7±0,13
		2-я (опытная)	3,2±0,29	4,8±0,35	3,6±0,58
Т- лимфоциты	%	1-я (контрольная)	55,9±0,54	63,4±0,17	60,1±0,15
		2-я (опытная)	56,7±0,21*	65,7±0,64*	63,8±0,87*
	тыс/мкл	1-я (контрольная)	1,80±0,09	3,07±0,12	2,41±0,09
		2-я (опытная)	2,07±0,16	3,52±0,13*	3,15±0,04*
В- лимфоциты	%	1-я (контрольная)	22,4±0,12	26,1±0,47	27,8±0,66
		2-я (опытная)	20,7±0,35	26,2±1,01*	25,3±0,57*
	тыс/мкл	1-я (контрольная)	0,72±0,06	0,81±0,04	0,97±0,02
		2-я (опытная)	0,68±0,04	0,72±0,02*	0,73±0,06*

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

Результаты клинических исследований крови телят свидетельствуют об активной стимуляции гемопоэза препаратом тимогена. Анализ лейкоформулы не обнаруживает в повышении числа лейкоцитов наличие негативного фактора.

Показатели неспецифической резистентности (лизоцимная, бактерицидная и фагоцитарная активности, фагоцитарный индекс) у телят опытной группы выше, чем в контроле. Индекс фагоцитоза в сравнении с контролем в первый день повысился на 26,9%, через 10 суток на 10,8%, а на 20-е сутки – 9,8%.

Через сутки после введения новорожденным телятам тимогена уровень иммуноглобулинов в крови у них был на 32,3% ($P < 0,05$) выше, чем у контрольных животных (таблица 2), что, вероятно, связано с изменением интенсивности всасывания этих белков из молозива. Известно, что поступление иммуноглобулинов молозива осуществляется у новорожденных телят в основном в первые сутки после рождения и, особенно – в первые часы, посредством пиноцитоза (Коваленко Я.Р. 1979). Повышенный уровень иммуноглобулинов в крови телят опытной группы сохранился и через 10 дней после введения препарата (22,5%, $P < 0,05$).

Некоторое увеличение концентрации иммуноглобулинов в крови телят контрольной группы на 10-й день опыта на 5,6% может быть связано с тем, что через неделю после рождения у телят слизистая оболочка тонкого кишечника способна синтезировать т.н. секреторные защитные иммуноглобулины (Карпуть И.М., Пивовар Л.М. 1983).

Таблица 2 - Показатели неспецифической резистентности и концентрация иммуноглобулинов в крови новорожденных телят под воздействием тимогена (M±m, n=4)

Показатель	Группа	Возраст телят (сутки)		
		1	10	20
БАСК, %	1-я (контрольная)	15,92±0,04	18,23±0,32	24,75±0,64
	2-я (опытная)	19,15±0,24*	24,15±0,84*	29,14±0,31*
ЛАСК, %	1-я (контрольная)	9,56±0,31	15,23±0,07	20,47±0,06
	2-я (опытная)	13,42±0,43*	20,16±0,34*	25,48±0,12*
ФАСК, %	1-я (контрольная)	39,6±0,04	46,1±1,05	51,1±0,38
	2-я (опытная)	40,5±0,33*	47,9±0,57	51,8±1,06*
ФИ	1-я (контрольная)	1,15±0,06	1,47±0,08	1,62±0,02
	2-я (опытная)	1,46±0,11*	1,63±0,03	1,78±0,01*
Иммуноглобулины, мг/мл	1-я (контрольная)	14,07±0,04	14,86±0,47	7,30±0,42
	2-я (опытная)	18,61±1,41*	18,2±1,00*	7,64±0,38*

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

Привесы телят опытной группы, по сравнению с контрольной увеличились в среднем за 2 месяца на 6,5%. Показатели температуры, пульса и дыхания были в пределах физиологической нормы на протяжении всего опытного периода.

Таким образом, проведенный научно-производственный опыт в хозяйстве «Калужская Нива» Калужской области на новорожденных телятах показал, что парентеральное введение тимогена телятам молочного периода выращивания стимулирует становление у них неспецифической резистентности, активизирует клеточные и гуморальные звенья неспецифической резистентности молодняка и незначительно увеличивает прирост массы тела.

3.2 Становление неспецифической резистентности телят в разных условиях содержания под влиянием тимогена и его сочетания с деринатом (второй и третий опыты)

Во втором опыте, проведенном в хозяйстве «Калужская Нива» на телятах, содержащихся вне помещений в боксах-домиках, через 15 суток после двукратного введения тимогена пролонгированного действия в дозе 500 мкг, уровень эритроцитов и лейкоцитов в крови был сходным с этими показателями у животных контрольной группы (таблица 3). При этом отмечена тенденция снижения общего количества нейтрофилов (тыс/мкл) за счет уменьшения доли сегментоядерных клеток. Общее количество лимфоцитов (тыс/мкл) имело тенденцию к повышению на 6,6%.

Таблица 3 - Морфологические показатели крови телят ($M \pm m$, $n=3$)

Показатель		Группа		
		1-я (контрольная)	2-я (опытная, тимоген)	3-я (опытная, деринат+тимоген)
Эритроциты, $10^{12}/л$		5,19±0,46	5,25±0,38	5,31±0,29
Лейкоциты, $10^9/л$		5,88±0,51	6,02±0,57	5,87±0,41
Лейкоцитарная формула				
Эозинофилы, %		1,3±0,01	1,1±0,05	1,5±0,07
Базофилы, %		1,2±0,11	1,4±0,06	2,1±0,17
Нейтрофилы	палочкоядерные, %	3,1±0,21	3,3±0,15	2,7±0,13
	сегментоядерные, %	39,7±3,12	36,3±3,20	34,2±2,91
Нейтрофилы, тыс/мкл		2,52±0,18	2,38±0,19	2,17±0,20
Моноциты, %		5,6±0,47	6,7±0,31	6,2±0,58
Лимфоциты	%	49,1±4,12	51,2±3,40	53,3±2,84
	тыс/мкл	2,89±0,17	3,08±0,06	3,13±0,25
Т-лимфоциты	%	60,4±1,35	64,3±2,01	67,7±3,45
	тыс/мкл	2,40±0,14	2,74±0,17	3,51±1,21
В-лимфоциты	%	26,4±0,84	25,8±0,36	26,1±0,29
	тыс/мкл	0,83±0,04	0,69±0,07	0,77±0,06

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

Следует отметить, что все изменения морфологических показателей крови у телят под воздействием парентерального введения тимогена были статистически незначимыми. Слабо выраженное действие тимогена в этих опытах, вероятно, обусловлено тем, что у подопытных животных защитные факторы с первых дней жизни были мобилизованы против неблагоприятных условий содержания (низкая температура) и дальнейшая активация их затруднительна. Отсутствие антигенного фактора в виде патогенной и условно патогенной микрофлоры также сдерживало стимуляцию иммунных реакций.

Предварительное введение стимулятора лейкопоза (и гемопоза) дерината за 8 дней перед инъекцией тимогена телятам 3-й группы также не привело к выраженным изменениям морфологических показателей крови.

Изменения иммунологических показателей крови под воздействием тимогена и его сочетания с деринатом в этом опыте были небольшими по величине, хотя однонаправленными с морфологическими показателями (таблица 4): отмечена тенденция к повышению концентраций в крови телят опытных групп иммуноглобулинов (3,8% и 4,9%, соответственно во 2 и 3-й группах).

Среднесуточный прирост живой массы телят за период наблюдения между группами мало различался и составил 586, 595 и 609 г соответственно в 1, 2 и 3-й группах. Заболеваний инфекционной природы в период опыта не наблюдалось среди телят всех трех групп. Показатели температуры, пульса и дыхания были в пределах физиологической нормы на протяжении всего опытного периода.

Таблица 4 - Показатели неспецифической резистентности и концентрация иммуноглобулинов в крови телят ($M \pm m$, $n=3$)

Показатель	Группа		
	1-я (контрольная)	2-я(опытная, тимоген)	3-я(опытная, деринат+тимоген)
БАСК, %	24,58±0,14	29,27±2,04	29,24±2,16
ЛАСК, %	20,36±0,24	25,23±2,29	25,19±2,35
ФАСК, %	48,3±0,35	51,7±2,27	50,9±1,25
ФИ	1,62±0,09	1,78±0,14	1,69±0,08
Иммуноглобулины, мг/мл	7,18±0,38	7,45±0,61	7,53±0,56

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

Третий опыт аналогичен второму, проведен в хозяйстве «Центральное». Животные содержались в профилакторном помещении. У телят после двукратного парентерального введения тимогена, наблюдалось существенное повышение уровня лейкоцитов по сравнению с животными контрольной группы – на 26% ($P < 0,05$), в основном за счет сегментоядерных нейтрофилов при некотором снижении общего количества лимфоцитов (таблица 5).

Таблица 5 - Морфологические показатели крови телят ($M \pm m$, $n=4$)

Показатель		Группа		
		1-я (контрольная)	2-я (опытная, тимоген)	3-я(опытная, деринат+тимоген)
Эритроциты, $10^{12}/л$		4,64±0,28	4,87±0,21	5,69±0,18*
Лейкоциты, $10^9/л$		4,51±0,31	5,70±0,27*	6,12±0,14*
Лейкоцитарная формула				
Эозинофилы, %		3,2±0,16	2,3±0,08*	1,8±0,12*
Базофилы, %		1,0±0,03	1,2±0,11	1,2±0,04*
Нейтрофи лы	палочкоядерные, %	4,9±0,36	7,8±0,43*	8,2±0,32*
	сегментоядерные, %	29,4±2,14	42,0±2,84*	43,5±3,04*
Нейтрофилы, тыс/мкл		1,55±0,12	2,85±0,18*	3,16±0,24*
Моноциты, %		3,1±0,12	4,2±0,31*	6,0±0,18*
Лимфоциты	%	56,4±3,32	42,5±2,64*	39,3±1,98*
	тыс/мкл	2,63±0,21	2,44±0,15*	2,40±0,17
Т-лимфоциты	%	67,1±0,55	61,3±1,01*	56,7±0,51*
	тыс/мкл	2,14±0,18	1,98±0,12	1,89±0,11
В-лимфоциты	%	25,7±0,88	37,4±0,41*	33,9±0,19*
	тыс/мкл	0,49±0,02	0,47±0,04	0,49±0,03

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

Выявление различия морфологических показателей крови у животных двух первых групп нашли отражение в показателях неспецифической резистентности.

Бактерицидная активность сыворотки крови, отражающая суммарное влияние гуморального и клеточного звеньев защиты, у телят 2-й группы была существенно выше контроля на 21,7% ($P < 0,05$), лизоцимная активность повысилась в меньшей степени (10,8%) (таблица 6).

Также можно отметить тенденцию к повышению содержания в крови телят 2-й группы иммуноглобулинов на 5,7%, что согласуется с направленностью изменений морфологических и иммунологических показателей.

Таблица 6 - Показатели неспецифической резистентности и концентрация иммуноглобулинов в крови телят ($M \pm m$, $n=4$)

Показатель	Группа		
	1-я (контрольная)	2-я(опытная, тимоген)	3-я(опытная, деринат+тимоген)
БАСК, %	55,71±3,36	67,84±4,21*	65,41±5,12
ЛАСК, %	19,48±1,35	21,54±1,87	22,50±1,30
ФАСК, %	39,4±0,45	51,2±0,24*	49,8±0,45*
ФИ	1,37±0,08	1,86±0,11*	1,73±0,15
Иммуноглобулины, мг/мл	8,97±0,63	9,48±0,54	9,73±0,74

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

Выявленные в этом опыте изменения показателей крови под влиянием тимогена были более резко выражены, чем во втором опыте, проведенном в хозяйстве «Калужская Нива». Более четко проявилось воздействие на ряд изучаемых показателей крови предварительное введение стимулятора лейкопоза дерината перед инъекцией тимогена: были выше количество эритроцитов на 16,8% ($P < 0,05$), число лейкоцитов на 7,4% и общее количество нейтрофилов (тыс/мкл) на 10,9%. При этом общее количество лимфоцитов в обеих группах было одинаковым. Следует учесть, что телятам 3й группы тимоген вводили однократно, а во 2-ой группе – двукратно.

Среднесуточный прирост живой массы телят за 2 месяца наблюдения составил по группам 627, 683 и 695 г/сут соответственно, т.е. во 2-ой группе он был выше, чем в контроле на 8,9 % ($P < 0,1$) и в 3 группе – на 10,8 % ($P < 0,05$). Показатели температуры, пульса и дыхания были в пределах физиологической нормы на протяжении всего опытного периода.

Неоднозначность и разнонаправленность действия вводимых препаратов в двух опытах могли быть обусловлены различиями в исходном состоянии морфологических и связанных с ними иммунологических показателей крови подопытных животных в хозяйствах, что можно объяснить, в частности, особенностями содержания и технологии выращивания телят. Так, в хозяйстве «Калужская Нива», где телята выращивались вне помещений в боксах-домиках, у животных контрольной группы ряд морфологических показателей крови существенно отличался от аналогичных показателей телят контрольной группы

хозяйства «Центральное». Число эритроцитов выше на 12,1%, количество лейкоцитов на 30,3%, общее количество нейтрофилов (тыс/мкл) на 62,6%, но относительное содержание лимфоцитов было ниже на 12,9%. Прирост живой массы у телят хозяйства «Калужская Нива» был ниже на 6,5%, чем в «Центральном» в группах контроля, и в меньшей степени изменился после введения иммуностимулирующих препаратов.

Действие стимулятора лейкопоза дерината проявилось также в основном при введении препарата в сочетании с тимогеном лишь у телят хозяйства «Центральное». При этом в сравнении с группой телят, которой инъецировали только тимоген, были более высокими показатели числа эритроцитов и лейкоцитов, общего количества нейтрофилов.

3.3 Морфологический состав крови телят, становление у них неспецифической резистентности под влиянием нуклеиновых кислот и сравнение с действием тимогена (четвертый опыт)

В этом опыте, проведенном в виварии ВНИИФБиП (таблица 7), у телят после введения тимогена, наблюдалось достоверное повышение числа лейкоцитов в крови на 15,5% ($P < 0,05$) по сравнению с животными контрольной группы, в основном за счет сегментоядерных нейтрофилов (37,0%) при некотором снижении уровня лимфоцитов на 11,2%, хотя общее количество лимфоцитов (тыс/мкл) несколько повысилось на 2,6%. Концентрация (тыс/мкл) Т-лимфоцитов в крови телят, которым вводили тимоген, имела тенденцию к повышению на 0,8%, а В-лимфоцитов - на 17,3%.

Таблица 7 - Морфологические показатели крови телят ($M \pm m$, $n=5$)

Показатель	Группа			
	1-я (контрольная)	2-я (опытная, тимоген)	3-я (опытная, нуклеиновые кислоты)	
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,15±0,41	7,67±0,47	8,06±0,51	
Лейкоциты, $10^9/л$	6,24±0,13	7,21±0,11*	6,72±0,17	
Лейкоцитарная формула				
Эозинофилы, %	1,3±0,12	1,5±0,06	1,7±0,02*	
Базофилы, %	1,1±0,08	0,8±0,06*	0,7±0,04*	
Нейтрофилы	палочкоядерные, %	2,1±0,13	2,8±0,21*	2,9±0,09*
	сегментоядерные, %	18,1±1,20	24,8±0,84*	25,1±0,98*

Нейтрофилы, тыс/мкл		1,26±0,04	1,84±0,16	1,88±0,04*
Моноциты, %		3,0±0,52	4,0±0,11	3,7±0,28
Лимфоциты	%	74,4±1,30	66,1±1,64*	65,9±2,54*
	тыс/мкл	4,64±0,27	4,76±0,06	4,43±0,35
Т-лимфоциты	%	61,7±0,45	64,4±0,01*	60,9±0,55
	тыс/мкл	3,89±0,24	3,92±0,33	3,61±1,31
В-лимфоциты	%	26,4±0,48	29,7±0,46*	25,8±0,21
	тыс/мкл	0,81±0,06	0,95±0,07	0,59±0,04*

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

Воздействие смеси нуклеиновых кислот было сходным с изменениями морфологических показателей крови у телят опытной группы, которым инъецировали тимоген. Уровень лейкоцитов в крови был выше на 7,6%, за счет сегментоядерных нейтрофилов (38,7%). Количество (тыс/мкл) Т-лимфоцитов снизилось на 7,2%, а В-лимфоцитов на 27,2 %.

Выявленные различия морфологических показателей крови у телят опытных групп и контрольной нашли отражение в биохимических показателях крови этих животных (таблица 8). Уровень общего белка в сыворотке крови был выше у телят 2-й и 3-й групп на 18,5% и 23,6% в сравнении с контрольной группой, а иммуноглобулинов на 16,9 и 24,1% соответственно. Различия по уровню гемоглобина крови были несущественными, как и по количеству эритроцитов в крови, концентрации мочевины и глюкозы. Также наблюдался рост показателей неспецифической резистентности (таблица 9). Лизоцимная активность повысилась у телят 2 и 3-й групп на 13,8% и 17,5% в сравнении с контрольной группой, бактерицидная на 14,2% и 23,9% и фагоцитарная активности на 11,2% и 15,5%.

Таблица 8 – Количество иммуноглобулинов, общего белка, мочевины и глюкозы в крови телят ($M \pm m$, $n=5$)

Показатель	Группа		
	1-я (контрольная)	2-я (опытная, тимоген)	3-я (опытная, нуклеиновые кислоты)
Иммуноглобулины, мг/мл	8,35±0,61	9,74±0,74	10,37±0,82*
Общий белок, г/л	61,0±4,12	72,5±3,21*	75,4±2,68*
Мочевина, ммоль/л	3,7±0,24	3,6±0,33	4,1±0,27
Глюкоза, ммоль/л	3,8±0,35	3,5±0,21	3,3±0,31

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

Таблица 9 - Показатели неспецифической резистентности сыворотки крови телят ($M \pm m$, $n=5$)

Показатель	Группа		
	1-я (контрольная)	2-я (опытная, тимоген)	3-я (опытная, нуклеиновые кислоты)
БАСК, %	23,76±0,11	27,14±0,14*	29,45±0,17*
ЛАСК, %	21,42±0,24	24,37±0,04*	25,16±0,05*
ФАСК, %	45,3±0,15	50,4±0,27*	52,3±0,15*
ФИ	1,37±0,11	1,55±0,14	1,66±0,13

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

Таким образом, проведенный научно-производственный опыт в виварии ВНИИФБиП (Боровск) на телятах в возрасте 20-30 дней показал, что смесь нуклеиновых кислот, введенная парентерально телятам молочного периода выращивания, оказала на морфологический состав крови влияние, сходное с действием тимогена, что было выражено и при воздействии на иммунологические показатели, также под воздействием тимогена увеличивается прирост массы тела в большей степени, чем препарата нуклеиновых кислот. Показатели температуры, пульса и дыхания были в пределах физиологической нормы на протяжении всего опытного периода.

3.4 Морфологический состав крови телят, становление у них неспецифической резистентности под влиянием ронколейкина и сравнение с действием тимогена (пятый опыт)

В этом опыте, выполненном в хозяйстве «Центральное», у телят опытной группы, которым вводили тимоген, через 10 дней отмечен более высокий уровень лейкоцитов в крови по сравнению с интактными животными (21,5%, $P < 0,05$) (таблица 10).

Более существенные различия по морфологическим показателям наблюдались после введения животным ронколейкина. Так, содержание лейкоцитов было выше, чем у телят контрольной группы на 31,2% ($P < 0,05$) за счет сегментоядерных нейтрофилов, при снижении уровня лимфоцитов на 8,9%, но общее количество лимфоцитов (тыс/мкл) возросло на 19,6%.

Таблица 10 - Морфологические показатели крови телят (M±m, n=5)

Показатель		Группа		
		1-я (контрольная)	2-я (опытная, тимоген)	3-я (опытная, ронколейкин)
Через 10 суток после введения препаратов				
Эритроциты, 10 ¹² /л		8,12±0,63	8,73±0,71	7,41±0,53
Гемоглобин, г/л		103,3±7,36	98,8±9,76	102,6±12,24
Лейкоциты, 10 ⁹ /л		7,11±0,42	8,64±0,57	9,33±0,79*
Лейкоцитарная формула				
Эозинофилы, %		2,1±0,15	0,7±0,04*	2,1±0,18
Базофилы, %		1,5±0,11	0,8±0,08*	0,9±0,04*
Нейтрофилы	палочкоядерные, %	2,8±0,25	3,0±0,29	3,6±0,05*
	сегментоядерные, %	23,2±1,7	23,8±2,1	29,6±2,2
Нейтрофилы, тыс/мкл		1,85±0,16	2,32±0,18	3,1±0,21*
Моноциты, %		4,2±0,35	4,8±0,25	3,6±0,14
Лимфоциты	%	66,1±3,9	67,2±4,6	60,2±4,1
	тыс/мкл	4,7±0,29	5,81±0,37*	5,62±0,48
Т-лимфоциты	%	65,1±0,75	65,3±0,41	58,7±0,95*
	тыс/мкл	3,81±0,14	4,07±0,03	3,89±0,11
В-лимфоциты	%	28,4±0,59	28,5±0,56	23,6±0,21*
	тыс/мкл	0,61±0,04	0,64±0,04	0,58±0,05
Через 30 суток после введения препаратов				
Эритроциты, 10 ¹² /л		6,58±0,21	7,02±0,23	7,17±0,31
Гемоглобин, г/л		104,7±8,83	99,4±8,52	101,3±9,74
Лейкоциты, 10 ⁹ /л		6,84±0,55	6,15±0,42	6,36±0,27
Лейкоцитарная формула				

Эозинофилы, %		2,6±0,12	1,2±0,08*	1,8±0,11*
Базофилы, %		0,9±0,07	1,1±0,04*	1,2±1,04
Нейтрофилы	палочкоядерные, %	2,1±0,17	3,1±0,29*	2,7±0,18*
	сегментоядерные, %	36,2±2,71	27,4±2,27*	28,8±2,73
Нейтрофилы, тыс/мкл		2,62±0,15	1,88±0,17*	2,0±0,18*
Моноциты, %		4,9±0,37	3,5±0,28*	3,4±0,31*
Лимфоциты	%	53,2±4,17	63,7±3,98	63,1±4,71
	тыс/мкл	3,64±0,31	3,92±0,24	4,01±0,19
Т-лимфоциты	%	61,7±0,47	63,4±0,57	64,9±1,20*
	тыс/мкл	2,49±0,19	2,68±0,20	2,97±0,24
В-лимфоциты	%	24,3±0,68	25,1±0,69	26,7±0,58*
	тыс/мкл	0,67±0,05	0,79±0,05	0,82±0,04*

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

Выявленные различия морфологических показателей крови у животных опытных групп нашли отражение в показателях неспецифической резистентности. Фагоцитарная активность крови у телят опытных групп была выше на 21,0% и 18,7% соответственно, чем в контроле, что обусловлено в значительной мере функцией нейтрофилов. Увеличение фагоцитарного индекса отражает повышение и активности фагоцитарных клеток крови (таблица 11).

Таблица 11- Концентрация общего белка и иммунологические показатели крови телят ($M \pm m$, $n=5$)

Показатель	Группа		
	1-я (контрольная)	2-я (опытная, тимоген)	3-я (опытная, ронколейкин)
Через 10 суток после введения препаратов			
Альбумины, г/л	24,4±0,61	27,0±1,26	24,6±1,47
α-глобулины, г/л	12,2±0,39	12,4±0,72	15,9±1,21*
β-глобулины, г/л	7,4±0,64	6,3±0,48	5,8±0,62
γ-глобулины, г/л	9,1±0,85	12,2±0,66*	8,8±0,37

Общий белок, г/л	53,1±2,67	55,9±3,25	55,1±4,75
БАСК, %	51,7±3,92	62,8±4,73	61,1±6,37
ЛАСК, %	20,5±3,26	23,1±1,82	22,2±1,96
ФАСК, %	43,4±3,03	52,5±3,84	51,5±3,75
ФИ	1,36±0,04	1,49±0,08	1,44±0,09
Через 30 суток после введения препаратов			
Альбумины, г/л	25,5±0,90	28,1±1,23	28,9±0,71*
α-глобулины, г/л	11,0±0,43	11,2±0,75	11,4±0,90
β-глобулины, г/л	9,3±0,77	10,4±1,12	8,9±0,96
γ-глобулины, г/л	9,2±1,25	12,3±0,92	14,5±0,66*
Общий белок, г/л	55,0±2,61	62,1±2,25	63,7±2,74
БАСК, %	57,2±5,11	58,9±4,84	60,1±5,35
ЛАСК, %	19,4±2,54	20,7±1,74	21,6±2,35
ФАСК, %	44,3±3,71	54,2±4,13	52,8±4,85
ФИ	1,37±0,06	1,58±0,07	1,52±0,06

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

Бактерицидная активность сыворотки крови была выше у телят опытных групп на 21,4 и 18,2 отн.% при введении тимогена или ронколейкина, чем в контроле.

Из биохимических показателей крови более четкое повышение отмечено по содержанию γ-глобулинов на 34,1% ($P < 0,05$) у телят после введения тимогена и α-глобулинов у животных 3-й группы на 30,3% ($P < 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

При повторном исследовании крови по отмеченным показателям через 30 дней после начала опыта (введения препаратов) различия с контрольной группой у животных опытных групп в отдельных случаях снизились. Выровнялся уровень лейкоцитов в основном за счет уменьшения количества сегментоядерных нейтрофилов, но при этом возросло содержание лимфоцитов.

Более высокий уровень γ-глобулинов наблюдался как у телят 2-й группы (тимоген) (33,7%), так и 3-й группы (ронколейкин) (57,6%, $P < 0,05$). Отмечено также повышение в крови животных опытных групп уровня альбуминов, общего белка. Сохранились более высокие показатели фагоцитарной, лизоцимной и бактерицидной активностей у телят опытных групп в сравнении с контролем.

Основным показателем общего обмена веществ является уровень содержания белка в крови и соотношение белковых фракций. На протяжении всего эксперимента

не отмечается каких-либо патологических сдвигов протеинограммы, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния препаратов на организм животных. Выше приведенные данные свидетельствуют о положительном влиянии препаратов тимогена и ронколейкина на общий обмен веществ у телят.

Стимуляция неспецифической резистентности телят введением парентерально ронколейкина способствовала повышению прироста живой массы телят на 22,0% в сравнении с контрольной группой и на 6,2%, чем при введении тимогена (478 г/сут, 549 и 583 г/сут соответственно в контроле, первой и второй опытных группах) в молочный период выращивания за 2 месяца наблюдения. Показатели температуры, пульса и дыхания были в пределах физиологической нормы на протяжении всего опытного периода.

Таким образом, проведенный научно-производственный опыт в ФГУП «Центральное» Нижегородской области на телятах в возрасте 20-30 дней показал, что парентеральное введение препаратов тимогена и ронколейкина, телятам молочного периода выращивания стимулирует становление у них неспецифической резистентности и увеличивает прирост массы тела.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Внутримышечное двукратное введение тимогена телятам в дозе 100 мкг на животное в первый и 5-6-й часы после рождения повышает концентрацию колостральных иммуноглобулинов через сутки по сравнению с контрольными животными (32,3%; $P < 0,05$). Эти различия сохранились и через 10 дней после введения препарата, хотя в меньшей степени (22,5%; $P < 0,05$). В дальнейшем отмечена стимуляция становления неспецифической резистентности телят, их рост и развитие.

2. Под воздействием парентерального введения препарата тимогена пролонгированного действия телятам 20-30 дневного возраста отмечено повышение уровня лейкоцитов по сравнению с контрольной группой на 26% ($P < 0,05$), бактерицидной активности сыворотки крови на 21,7% ($P < 0,05$), лизоцимной активности на 10,8% и содержание иммуноглобулинов на 5,7%. При сочетании тимогена с предварительным введением стимулятора лейкопоза деринатом наблюдались аналогичные изменения, но были более значительными. При применении этих же препаратов телятам в условиях «холодного метода» выращивания не замечено достоверных изменений изучаемых показателей крови, хотя была отмечена тенденция к повышению концентраций в крови телят опытных групп иммуноглобулинов (3,8% и 4,9%) и лимфоцитов (6,6% и 8,3%; соответственно во 2 и 3-й группах).

3. Парентеральное введение смеси солей ДНК и РНК телятам 20-30 дневного возраста достоверно повысило уровень лейкоцитов в крови по сравнению с

животными контрольной группы (15,5%; $P < 0,05$) в основном за счет сегментоядерных нейтрофилов (37,0%; $P < 0,05$) и было сходным с действием тимогена на эти показатели.

4. После однократного введения телятам препарата ронколейкина в дозе 0,2 мг на животное через 10 дней отмечен более высокий уровень лейкоцитов и гамма-глобулинов в крови телят в сравнении с введением тимогена. Оба препарата стимулировали становление неспецифической резистентности, что проявилось в увеличении показателей фагоцитарной, лизоцимной, бактерицидной активности сыворотки крови через 10 дней и сохранении на высоком уровне через 30 суток.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для повышения колострального иммунитета у новорожденных телят рекомендуем использовать тимоген путем инъекций препарата в 1-й и 5-й час после рождения в дозах 100 мкг. А для стимуляции становления неспецифической резистентности телят в период 20-30-дневного возраста («иммунная брешь») - инъекции тимогена, ронколейкина, смеси солей ДНК и РНК, или сочетание тимогена с деринатом.

2. Для выращивания здорового молодняка, повышения прироста живой массы телят нужно учитывать условия содержания животных и при необходимости повышать естественную резистентность путем введения иммуностимулирующих препаратов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

1. Харитонов, Л.В. Влияние дипептида тимогена и его сочетания со стимулятором лейкопоеза на всасывание иммуноглобулинов у новорожденных телят / Л.В. Харитонов, А.И. Мосеева, В.И. Великанов, О.В. Харитонова, Е.В. Кауркина // «Ветеринарный врач». - 2014. – №5. – С. 33-39.

2. Мосеева, А.И. Влияние препаратов нуклеиновых кислот, ронколейкина и тимогена на становление неспецифической резистентности у телят / А.И. Мосеева // «Ветеринарный врач». - 2015. – №6. – С. 59-62.

3. Мосеева, А.И. Состояние неспецифической резистентности у телят под влиянием нуклеиновых кислот и ронколейкина / А.И. Мосеева // Ученые записки КазГВМ им. Н.Э. Баумана, Казань. - 2015. – Т. 224(4). – С. 141-144.

б) публикации в журналах, сборниках научных трудов и материалах конференций:

1. Великанов, В.И. Физиологическое состояние и формирование неспецифической резистентности телят при применении препаратов аминокислот / В.И. Великанов, Е.В. Кауркина, А.И. Мосеева, И.Ф. Водопьянов, О.В. Вавина; Л.В. Харитонов, И.В. Чечет, О.Ю. Чечет // Мат. Международной научно-практической конференции, посвященной 75-летию заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора биологических наук, профессора Тельцова Л.П., Саранск, 12-13 октября 2012г. - 2013. – С. 218-220.

2. Великанов, В.И. Всасывание иммуноглобулинов у новорожденных телят и становление у них неспецифической резистентности под влиянием тимогена / В.И. Великанов, А.И. Мосеева, Е.В. Кауркина, Л.В. Харитонов, О.В. Харитонova // Материалы III Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» Санкт-Петербург. - 2014. – С. 58-60.

3. Харитонов, Л.В. Участие дипептида тимогена в формировании колострального иммунитета новорожденных телят и становлении неспецифической резистентности / Л.В. Харитонов, О.В. Харитонova, В.И. Великанов, А.И. Мосеева // Труды научно-практической конференции с международным участием по проблеме: «Научные основы повышения эффективности сельскохозяйственного производства в современных условиях» под ред. В.Н. Мазурова - Калуга: ГНУ Калужский НИИСХ Россельхозакадемии. - 2014. – С. 168-172.

4. Мосеева, А.И. Всасывание иммуноглобулинов у новорожденных телят и становление у них неспецифической резистентности под влиянием дипептида тимогена и его сочетание со стимулятором лейкопоэза / А.И. Мосеева, В.И. Великанов, Л.В. Харитонов, О.В. Харитонova // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти заслуженного деятеля науки БАССР и РСФСР, доктора биологических наук, профессора Тихонова П.Т. (к 100-летию со дня рождения): «Актуальные направления инновационного развития животноводства и ветеринарной медицины». – Уфа: Башкирский ГАУ. - 2014. – С. 55-57.

5. Харитонов, Л.В. Влияние на становление неспецифической резистентности у телят нуклеиновых кислот и ронколейкина / Л.В. Харитонов, О.В. Харитонova, В.И. Великанов, А.И. Мосеева // Материалы VI Международной конференции, посвященной 55-летию ВНИИФБиП: «Актуальные проблемы биологии в животноводстве». – Боровск, ВНИИФБиП. - 2015. – С. 153-155.

6. Мосеева, А.И. Влияние интерлейкина-2 и тимогена на становление неспецифической резистентности у телят / А.И. Мосеева, В.И. Великанов, Л.В. Харитонов // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии: «Проблемы и пути

развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства». – Воронеж. - Воронеж: издательство «Истоки». - 2015. – С. 315-319.

7. Мосеева, А.И. Иммуно-биохимические показатели у телят на фоне применения дипептида тимогена и его сочетания со стимулятором лейкопоэза. / А.И. Мосеева // Материалы VI Международной научно-практической конференции «Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения». Часть III. – Ульяновск, ГСХА им. П.А.Столыпина. - 2015. – С. 30-32.

8. Великанов, В.И. Морфологические показатели крови телят под действием дипептида тимогена и его сочетание со стимулятором лейкопоэза / В.И. Великанов, А.И. Мосеева, Л.В. Харитонов // Материалы V Международного съезда фармакологов и токсикологов ЕАЭС: «Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии». – Витебск. - 2015. – С. 211-214.