

На правах рукописи

Хэ Андрей Александрович

**ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА «ВЕЛЕС 6.59»
НА ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС
НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология,
онкология и морфология животных

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Барнаул – 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Алтайский государственный аграрный университет».

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Эленшлегер Андрей Андреевич –
заведующий кафедрой терапии и
фармакологии ФГБОУ ВПО
«Алтайский государственный аграрный
университет» (г. Барнаул)

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Малофеев Юрий Михайлович –
профессор кафедры анатомии и
гистологии ФГБОУ ВПО «Алтайский
государственный аграрный
университет» (г. Барнаул)

кандидат ветеринарных наук,
Пасько Мария Николаевна -
ветеринарный врач отдела по борьбе с
хроническими инфекциями ККУ
«Алтайская краевая станция по борьбе с
особо опасными болезнями животных»
(г. Барнаул)

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Омский
государственный аграрный университет
имени П.А. Столыпина» (г. Омск)

Защита состоится «21» ноября 2013 г. в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 220.002.02 при ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный аграрный университет» по адресу: 656099, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Красноармейский, 98, тел./факс (3852)313970.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный аграрный университет» (656099, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Красноармейский, 98).

Автореферат разослан «_____» _____ 2013 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

П.И. Барышников

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Заболевания желудочно-кишечного тракта у новорожденных телят наносят огромный экономический ущерб животноводческим предприятиями в результате массовых заболеваний молодняка, таких как диспепсия. В связи с этим существует необходимость создания новых, эффективных методов лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения у новорожденных телят.

Традиционные схемы лечения больных животных с использованием антибактериальных препаратов, сульфаниламидных, нитрофурановых и других не всегда приводят к положительному результату. Применение таких препаратов оказывает отрицательное воздействие на иммунный статус новорожденного молодняка и затягивает процесс полного выздоровления. Неправильная терапевтическая тактика применения антибиотиков, а также их широкое и необоснованное применение сопровождается образованием устойчивых к лекарствам штаммов микроорганизмов (Аликаев В.А. и соавт., 1967; Донченко А.С. и соавт., 1999; Злобина Н.А. и соавт., 2009; Овсянников Ю.С., 2009; Худяков Н., 2009; Ноздрин Г.А. и соавт., 2011; Царик Е.В., 2012).

В связи с этим в последнее время возникает настоятельная необходимость в замене антибиотиков на альтернативные, экологически безопасные средства защиты здоровья животных и повышения их продуктивности (Новицкий А. и соавт., 2009).

Несмотря на достигнутые успехи в области лечения и профилактики диспепсии новорожденных телят, остается проблема, связанная с разработкой эффективных и легкодоступных, а также экономически выгодных схем лечения заболевания с применением современных препаратов.

Цель исследования. Изучить лечебно-профилактическую эффективность пробиотика «Велес 6.59» при диспепсии новорожденных телят.

Задачи исследования:

1. Изучить клинический, биохимический, морфологический статус у здоровых и больных телят.
2. Изучить влияние пробиотика «Велес 6.59» на клинико-биохимический, морфологический и иммунологический статус новорожденных телят.
3. Определить лечебно-профилактическую эффективность пробиотика «Велес 6.59» при диарее новорожденных телят.

Научная новизна работы. Впервые определена терапевтическая и профилактическая эффективность пробиотика «Велес 6.59» при диспепсии новорожденных телят. Изучено действие пробиотика «Велес 6.59» на морфологические и биохимические показатели крови, а также на иммунологический и клинический статус новорожденных телят при диспепсии.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Установленное влияние пробиотического препарата «Велес 6.59» на клинический, морфологический, биохимический и иммунный статус, а также выявленная высокая терапевтическая и профилактическая эффективность пробиотика представляют большое значение в современной ветеринарии и служат важным критерием в выборе эффективных средств терапии при диспепсии новорожденных телят.

Результаты исследования используются в учебном процессе ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина», ФГБОУ ВПО «Иркутская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Динамика изменения клинических, морфологических и биохимических показателей крови при диспепсии у новорожденных телят;
2. Влияние пробиотического препарата «Велес 6.59» на клинический, морфологический, биохимический и иммунный статус новорожденных телят при лечении и профилактике диспепсии;
3. Лечебно-профилактическая эффективность пробиотика «Велес 6.59».

Публикации результатов исследований. По материалам диссертационной работы опубликовано 4 научных статьи, в том числе 3 в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для докторских и кандидатских диссертаций.

По материалам диссертации разработаны и опубликованы рекомендации на тему «Лечение и профилактика диспепсии новорожденных телят пробиотическим препаратом «Велес 6.59». Методические рекомендации рассмотрены и одобрены научно-техническим советом Управления ветеринарии Алтайского края (Протокол №21 от 19.09.2013 г.)

Апробация работы. Результаты исследований доложены на 1-м и 2-м туре Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства России в ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный аграрный университет» (г. Барнаул, 22 марта 2013 года), ФГБОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина (г. Омск, 23 апреля 2013 года); на научно-практическом семинаре – «Молодежная инициатива в инновационном развитии аграрной науки» на тему «Профилактическое направление современной ветеринарии» (г.Барнаул, 29 апреля 2013). Основные результаты работы доложены на ежегодных отчетах заседания кафедры терапии и фармакологии ФВМ АГАУ в 2011,

2012, 2013 году.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических предложений, списка литературы и приложений. Работа изложена на 155 страницах, иллюстрирована 9 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 271 источник, в том числе 43 иностранных авторов.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований

Опыты проводились в 2011-2012 году в учебно-опытном хозяйстве «Пригородное» Алтайского государственного аграрного университета. Лабораторные исследования крови проводили на кафедре терапии и фармакологии ФВМ АГАУ и в Алтайской краевой ветеринарной лаборатории. Клинические исследования проводились непосредственно в профилактории хозяйства.

Клинико-экспериментальные исследования проводили с октября по декабрь 2011 года на новорожденных телятах черно-пестрой породы до 10-дневного возраста. По принципу аналогов (Овсянников А.И., 1976) было сформировано 3 подопытных группы новорожденных телят по 10 животных в каждой.

Группы формировались по мере рождения и заболевания телят. Телята 1-й опытной группы получали внутрь с молозивом с профилактической целью пробиотический препарат «Велес 6.59» в дозе 0,5 см³ на 1 кг массы теленка с первого дня после рождения. Препарат выпаивали 1 раз в день на протяжении 10 дней от рождения. Телятам 2-й опытной группы вводили внутрь с молозивом «Велес 6.59» в дозе 1 см³ на 1 кг массы теленка с момента проявления признаков диспепсии 1 раз в день до выздоровления. Телята из контрольной группы лечились по схеме, принятой в хозяйстве, которая включала в себя антибиотики (неомицин, рифициклин, триметосул), препараты, восстанавливающие водно-солевое равновесие (раствор хлорида натрия - 0,9% Рингера-Локка, глюкозы - 40%), травяные сборы в виде настоев.

Предметом изучения был пробиотический препарат «Велес 6.59». ТУ 9337-042-23609643-06. В 1 мл препарата содержится 1x10⁶ КОЕ (колониеобразующих единиц) живых микробных клеток бактерий *Lactobacillus plantarum* штамм IC-726-2-3, ВКПМ В-2347 и 1x10⁶ КОЕ живых микробных клеток бактерий *Propionibacterium freudenreichii* штамм IC-763-3-4, ВКПМ В-6561.

У телят ежедневно определяли общее состояние, заболеваемость до 10-дневного возраста. Температуру тела, частоту пульса, дыхания, эластичность кожи, состояние волосяного покрова и видимых слизистых

оболочек, учет тяжести течения заболевания, характер каловых масс определяли по общепринятой методике. За физиологическую величину брали данные, приведенные Кондрахиным И.П. и соавт., 2005.

Для биохимического, иммунологического и морфологического исследования кровь у телят 3-х групп брали утром до кормления 4-хкратно в течение опыта (в 1-й, 3-й, 7-й, 10-й дни жизни). Забор крови для исследования проводили из яремной вены. Кровь для морфологического исследования набирали в отдельную пробирку. Все пробирки закупоривали резиновыми пробками. В качестве антикоагулянта использовали 5% раствор натрия цитрата в объеме 1 мл.

Определение количества эритроцитов и лейкоцитов проводили с использованием камеры Горяева. Выведение лейкоформулы осуществляли в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе.

Содержание гемоглобина крови определяли гемоглобинцианидным методом (с ацетонцианидрином). Величину гематокрита определяли методом центрифугирования в градуированных пипетках из прибора Панченкова.

Содержание общего белка определяли рефрактометрическим методом на рефрактометре РЛУ, белковые фракции турбидиметрическим (нефелометрическим) методом (Кондрахин И.П. и соавт., 2004).

Определение резервной щелочности сыворотки крови проводили диффузным методом с помощью сдвоенных колб по И.П.Кондрахину (Кондрахин И.П. и соавт., 2004). Общий кальций в сыворотке крови определяли комплексометрическим методом с индикатором флуорексоном по Вичеву, Каракашеву (Кондрахин И.П. и соавт., 1985).

Неорганический фосфор определяли на фотоэлектроколориметре с ванад-молибденовым реактивом по Пулсу в модификации В.Ф. Коромылова и Л.А. Кудрявцевой. Витамин А в крови определяли колориметрическим методом с треххлористой сурьмой. Исследование крови на содержание глюкозы проводилось по методу Самоджи.

Обработку статистических данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel. Полученный материал обрабатывали методом вариационной статистики по Стьюденту.

2.2. Результаты исследований

2.2.1. Терапевтическая и профилактическая эффективность пробиотика «Велес 6.59» при диспепсии новорожденных телят

Клинические признаки диспепсии в контрольной группе телят, не получавших пробиотик, были отмечены на 2-й день жизни у 50 % новорожденных телят, во второй опытной группе диарейный синдром проявился у 30 % испытуемых телят.

К 3-му дню жизни количество заболевших телят в контрольной и 2-й

опытных группах увеличилось до 100% и 90% соответственно, тогда как в 1-й опытной группе заболело 2 телёнка (20 %).

Максимальное количество больных телят отмечено на 4-й день жизни в контрольной и второй опытных группах телят. Количество больных диспепсией новорожденных телят в первой опытной группе за анализируемый период не увеличилось.

К 6-му дню исследования улучшение общего состояния отмечали у 60% новорожденных телят контрольной группы. У телят отмечали улучшение аппетита, каловые массы оформлены, шерстный покров взъерошен, загрязнен каловыми массами, слизистые оболочки бледно-розового цвета.

Телятам первой опытной группы при появлении первых клинических признаков диспепсии (3-й день жизни) был назначен пробиотик «Велес 6.59» в лечебной дозе 1 см³ на 1 килограмм массы тела. Заболевание протекало в легкой форме в течение 2-3 дней. К 6-му дню исследования (6-й день жизни) диарейный синдром отсутствовал. У животных отмечался хороший аппетит, каловые массы оформлены. Слизистые оболочки розового цвета. Шерстный покров чистый, равномерно прилегает.

Во 2-й опытной группе телят к 6-му дню исследования клинические признаки диспепсии были выражены у 30 % телят, у остальных 70 % новорожденных телят отмечали улучшение общего состояния. Аппетит нормализовался, угнетение и вялость отсутствовали. Каловые массы стали оформлены, без резкого запаха, естественного цвета. Слизистые оболочки глаз розового цвета. Шерстный покров чистый, кожа эластичная.

На 7-й день исследования у телят, получавших лечебную дозу пробиотического препарата «Велес 6.59» во 2-й опытной группе, диарейный синдром отсутствовал, каловые массы были оформлены. У телят отмечали хороший аппетит, животные были активные. Слизистые оболочки глаз розового цвета, умеренно-влажные, блестящие. Кожа эластичная, запах специфический.

У 2-х телят в контрольной группе после прекращения лечения на 7-й день исследования отмечали повторное развитие клинических признаков диспепсии. К 8-му дню повторное развитие клинических признаков диспепсии в период лечения было отмечено у 40 % испытуемых, к 9-му дню диарейный синдром был зарегистрирован у 50 % телят. Снижение количества больных телят с признаками диареи и улучшение общего состояния в контрольной группе регистрировалось лишь к 10-му дню проведения исследования. Слизистые оболочки глаз бледно-розового цвета, эластичность кожи снижена.

В первой опытной и второй опытных группах телят рецидивов заболевания не регистрировали.

Средняя продолжительность лечения диспепсии в контрольной группе составила 3,6 дня без учета рецидива заболевания, средний показатель

которого составил 2,6 дня. В первой опытной группе лечение телят длилось в среднем 2,5 дня, что на 30,5% меньше, чем в контрольной группе и меньше на 28% второй опытной группы телят. Во 2-й опытной группе телят лечение длилось в среднем 3,2 дня, что на 11,1 % меньше, чем в контрольной группе телят.

В таблице 1 представлены среднегрупповые показатели температуры тела, частоты дыхания и пульса за период наблюдения.

Таблица 1. Среднегрупповые показатели температуры тела, частоты дыхания, пульса у новорожденных телят ($M \pm m$, $n=10$)

Группа телят	Температура тела, °C	Частота пульса, уд/мин	Частота дыхания, дых. дв./мин
Контрольная	38,8 ± 0,04	147,7 ± 3,63	58,96 ± 1,94
Первая опытная	38,9 ± 0,04	134,46 ± 1,57	51,89 ± 1,08*
Вторая опытная	38,8 ± 0,05	138,9 ± 0,86*	55,39 ± 0,52*

* - $P < 0,05$

Достоверных различий в показателях температуры тела между телятами контрольной, первой и второй опытной групп не установлено.

Частота пульса в контрольной группе выше, чем в первой опытной и второй опытных группах новорожденных телят на 9 % и 6 % соответственно ($P > 0,05$; $P < 0,05$). Учащение пульса до 154,8 ± 4,72; 160,4 ± 5,94; 158,1 ± 4,71 уд/мин в контрольной группе телят отмечали на 3-й, 4-й, 5-й дни периода наблюдения, что совпадает с периодом болезни.

В 1-й опытной группе телят показатель частоты пульса находился в пределах физиологической величины. Минимальное значение частоты пульса отмечено в 1-й день проведения исследований (130,4 ± 1,75 уд/мин), тогда как максимальное значение зарегистрировано на 4-й день наблюдения (139,8 ± 3,15 уд/мин) ($P < 0,05$).

Во 2-й опытной группе новорожденных телят средняя частота пульса за весь период наблюдения составила 138,9 ± 0,86 уд/мин. Учащение пульсовой волны у телят отмечали на 3-й, 4-й, 5-й дни исследований до 148,4 ± 2,07; 155,8 ± 1,51; 150,3 ± 2,97 уд/мин, что также как и в контрольной группе телят совпадает с периодом болезни. Показатели частоты пульса в этот период наблюдения у телят 2-й опытной группы были ниже, чем у аналогов из контрольной группы на 4,1%, 2,8%, 5% соответственно.

В контрольной группе новорожденных телят учащение дыхания до 66,3 ± 3,16; 67,9 ± 3,9; 63,9 ± 3,1; 61,2 ± 2,03 дых. дв./мин. наблюдали на 3-й, 4-й, 5-й, 6-й дни исследования, данные показатели выше физиологической величины на 10,5%; 13,1%; 6,5%; 2% соответственно. Среднегрупповой

показатель частоты дыхания в контрольной группе телят был выше, чем в первой и второй опытных группах на 12,1% и 6% соответственно.

В первой опытной и второй опытных группах телят учащения дыхания выше физиологической границы не регистрировалось.

2.2.2. Влияние пробиотика «Велес 6.59» на биохимический статус крови новорожденных телят

Для изучения влияния пробиотика «Велес 6.59» на биохимический статус новорожденных телят нами были проведены исследования цельной крови, а также её сыворотки. Среднегрупповые биохимические показатели крови представлены в таблице 2.

В контрольной группе новорожденных телят средняя концентрация общего кальция была ниже физиологической величины ($2,6 \pm 0,08$ ммоль/л) на 3,7 %, тогда как в 1-й и 2-й опытных группах показатель был равен $3,1 \pm 0,06$; $2,7 \pm 0,03$ ммоль/л и не выходил за пределы физиологической величины. Наименьшая концентрация общего кальция ($2,6 \pm 0,18$; $2,81 \pm 0,11$; $2,5 \pm 0,09$ ммоль/л) в сыворотке крови контрольной, первой и второй опытной групп телят отмечена до заболевания телят. В дальнейшем, в результате исследования, отмечено постепенное повышение концентрации общего кальция к 10-му дню жизни (4-е исследование).

Среднее содержание неорганического фосфора у телят контрольной и 2-й опытных групп находилось выше нормативных данных на 7,4 и 2,6 %, тогда как в первой опытной группе показатель находился в пределах физиологических границ. Средняя концентрация неорганического фосфора в первой опытной группе телят составляла $2,2 \pm 0,07$ ммоль/л, в контрольной и второй опытной группе – $2,5 \pm 0,03$ ммоль/л; $2,3 \pm 0,08$ ммоль/л соответственно. Низкая концентрация ($2,0 \pm 0,29$ ммоль/л) неорганического фосфора отмечена у телят в контрольной группе в период болезни. Отмечена возрастная динамика увеличения концентрации неорганического фосфора в сыворотке крови у новорожденных телят в контрольной, первой и второй опытных группах.

В сыворотке крови телят контрольной и 2-й опытной групп средний показатель уровня щелочного резерва находился ниже физиологической границы на 17,4% и 16,5% соответственно и был на одном уровне - $18,4 \pm 0,47$ ммоль/л; $18,6 \pm 0,63$ ммоль/л) ($P > 0,05$).

В 1-й опытной группе новорожденных телят уровень щелочного резерва превосходил показатели других групп на 13,5 и 12,3 % и был близок к физиологической величине. Показатель при этом был равен $20,9 \pm 0,42$ ммоль/л. Наиболее критический показатель отмечен в период болезни телят на 3-й день жизни в контрольной группе – $16,9 \pm 1,06$ ммоль/л, что ниже нормативного показателя на 24,2 %. Минимальные показатели резервной щелочности отмечены до заболевания в 1 день жизни телят во всех трех

группах, а максимальные на 10-й день жизни (4-е исследование).

Таблица 2. Среднегрупповые биохимические показатели крови телят контрольной, первой и второй опытных групп ($M \pm m$, $n=10$)

Группа телят	Дни жизни				Средний показатель группы
	1	3	7	10	
Общий кальций, ммоль/л					
Контрольная	2,6 ± 0,18	2,5±0,14	2,5 ± 0,14	2,7 ± 0,10	2,6 ± 0,08
Первая опытная	2,8 ± 0,11	3,1±0,12	3,1 ± 0,11	3,2 ± 0,11	3,1 ± 0,06
Вторая опытная	2,5 ± 0,09	2,6±0,12	2,7 ± 0,07	2,9 ± 0,06	2,7 ± 0,03
Неорганический фосфор, ммоль/л					
Контрольная	2,5 ± 0,06	2,0±0,09	2,4 ± 0,03	2,7 ± 0,09	2,5 ± 0,03*
Первая опытная	2,1 ± 0,10	2,3±0,12	2,3 ± 0,13	2,3 ± 0,10	2,2 ± 0,07
Вторая опытная	2,2 ± 0,05	2,2±0,21	2,3 ± 0,13	2,5 ± 0,10	2,3 ± 0,08*
Резервная щелочность, ммоль/л					
Контрольная	17,1±1,13	16,9±1,06	18,9 ± 1,01	20,7 ± 0,80	18,4 ± 0,47
Первая опытная	20,0±1,24	20,3±0,58	21,2 ± 0,47	22,2 ± 0,36	20,9± 0,42*
Вторая опытная	17,2±1,12	17,9±1,23	18,7 ± 1,23	20,5 ± 0,68	18,6± 0,63
Витамин А, мкмоль/л					
Контрольная	0,9±0,07	0,7±0,07	0,7 ± 0,06	0,8 ± 0,06	0,8 ± 0,03
Первая опытная	1,2±0,07	1,3±0,09	1,4 ± 0,08	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,06
Вторая опытная	1,1±0,03	1,2±0,04	1,2 ± 0,03	1,5 ± 0,08	1,3 ± 0,03
Глюкоза, ммоль/л					
Контрольная	3,4 ± 0,19	3,9 ± 0,22	3,1 ± 0,16	3,4 ± 0,31	3,4 ± 0,13
Первая опытная	3,7 ± 0,27	4,0 ± 0,11	4,1 ± 0,16	4,2 ± 0,12	4,0 ± 0,12
Вторая опытная	3,6 ± 0,15	3,6 ± 0,06	3,7 ± 0,15	4,0 ± 0,10	3,7 ± 0,08

*- $P < 0,05$

Концентрация витамина А в сыворотке крови телят 1-й и 2-й опытных групп превышала показатель в контрольной группе соответственно на 68,6% и 56,6 %. Наибольшая концентрация витамина А отмечена у телят 1-й опытной группы - $1,4 \pm 0,06$ мкмоль/л. В контрольной группе

новорожденных телят, не получавшей пробиотик, средняя концентрация витамина А была ниже физиологической величины на 40,2 %. В период болезни (3-й, 7-й, 10-й дни жизни) в контрольной группе телят отмечено снижение концентрации витамина А до $0,7 \pm 0,07$ мкмоль/л; $0,77 \pm 0,06$ мкмоль/л; $0,81 \pm 0,06$ мкмоль/л соответственно, что ниже физиологической границы на 43%, 45%, 42%.

В 1-й, 2-й опытных группах телят снижения концентрации витамина А в сыворотке крови в период болезни не регистрировали. Напротив, отмечена положительная динамика увеличения концентрации витамина А к 10-му дню жизни.

В контрольной группе телят уровень глюкозы составил $3,4 \pm 0,13$ ммоль/л, во второй опытной группе – $3,7 \pm 0,08$ ммоль/л. Данные показатели ниже физиологической величины на 17,4 и 10,2 %. В 1-й опытной группе телят уровень сахара в крови был незначительно ниже нормы на 3,8 %.

В период болезни телят диспепсией (7-й день жизни) уровень глюкозы в контрольной группе был ниже, чем у аналогов из 2-й опытной группы.

В 1-й опытной группе телят данный показатель на 7-й день жизни составил $4,1 \pm 0,16$ ммоль/л, что выше аналогичных показателей контрольной и 2-й опытной групп на 10,4% и 8,7% соответственно.

К 10-му дню жизни телят в контрольной, первой и второй опытной группе телят происходит постепенное увеличение в крови концентрации глюкозы. В 1-й опытной группе телят показатель глюкозы к 10-му дню жизни повысился до $4,2 \pm 0,12$ ммоль/л, во второй опытной группе до $4,0 \pm 0,10$ ммоль/л.

Среднегрупповое содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови за весь период исследования представлено в таблице 3.

Таблица 3. Среднегрупповое содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови телят

Показатели	Контрольная группа	Первая опытная группа	Вторая опытная группа
	М ± m, n=10	М ± m, n=10	М ± m, n=10
Общий белок, г/л	$55,4 \pm 0,9$	$59,3 \pm 1,6^*$	$57,9 \pm 0,9^*$
Альбумины, %	$41,3 \pm 0,65$	$44,5 \pm 0,55$	$44,0 \pm 0,41$
α-глобулины	$23,1 \pm 0,29$	$17,0 \pm 0,28$	$16,9 \pm 0,19$
β-глобулины	$14,2 \pm 0,29$	$12,4 \pm 0,18$	$12,9 \pm 0,2$
γ-глобулины	$21,2 \pm 0,43$	$25,9 \pm 0,22$	$26,0 \pm 0,2$

*- $P < 0,05$

Среднее содержание общего белка в контрольной, 1-й опытной, 2-й опытной группе было $55,4 \pm 0,9$ г/л; $59,3 \pm 1,6$ г/л; $57,9 \pm 0,9$ г/л соответственно. Показатель в 1-й и 2-й опытных группах был в пределах

физиологических границ, в контрольной группе уровень общего белка был ниже физиологического показателя на 2,6%.

В 1-й день жизни концентрация общего белка во всех трех группах была в пределах физиологических границ.

Отклонение значения показателя общего белка от нормы на 3,8%; 2,6% и 5% было отмечено в контрольной группе телят на 3-й, 7-й и 10-й дни жизни, что совпадает с периодом болезни.

У телят первой опытной группы содержание общего белка было выше аналогов из 2-й опытной группы на протяжении всего периода исследования. Разница между показателями составляла в 1-й день жизни - 3,5% ($P>0,05$); на 3-й день жизни - 1,6% ($P>0,05$); на 7-й день жизни - 0,8% ($P>0,05$); на 10-й день жизни - 3,4% ($P>0,05$). Максимальное значение показателя у телят 1-й опытной группы было отмечено на 10-й день жизни (4-е исследование) - $60,3 \pm 1,7$ г/л.

Уровень общего белка в сыворотке крови 2-й опытной группы телят при 2-м, 3-м и 4-м исследовании был выше, чем у телят из контрольной группы на 6,1% ($P<0,05$); 5,6% ($P<0,05$); 7,2% ($P<0,05$) соответственно.

Содержание альбуминов в исследуемых группах не превышало физиологической границы. Средние показатели уровня альбуминов составляли в контроле - $41,33 \pm 0,65$ %; в 1-й опытной группе телят - $44,5 \pm 0,55$ %; во 2-й опытной - $44,0 \pm 0,41$ %.

Снижение концентрации альбуминов ниже физиологической величины на 10,3 % отмечено в контрольной группе к 10-му дню жизни. Данный показатель в контрольной группе телят в период болезни (3-й и 7-й день) был выше аналогичных показателей из 2-й опытной группы на 6 % (3-й день жизни) ($P>0,05$), 5,3 % (7-й день жизни) ($P<0,002$) и выше 1-й опытной группы телят на 5,6 % (3-й день жизни) ($P>0,05$), 2,9 % (7-й день жизни) ($P<0,002$).

Увеличение среднего показателя α -глобулинов до $23,14 \pm 0,29$ %, что выше нормативного показателя на 15,5 %, установлено в контрольной группе новорожденных телят. Данный показатель выше аналогов из 1-й и 2-й опытных групп телят на 26,4% и 26,8 % соответственно.

В первой и второй опытных группах телят содержание α -глобулинов в 1-й день исследования было максимальным за весь период наблюдения ($21,1 \pm 0,3$; $20,8 \pm 0,3$ % соответственно). Достоверных различий между показателями контрольной ($20,1 \pm 0,19$ %) и опытных групп в этот период не установлено.

Снижение концентрации α -глобулинов к 10-му дню исследования отмечено в 1-й и 2-й опытных группах телят, тогда как в контрольной группе телят в период рецидива заболевания отмечали динамику увеличения показателя.

До заболевания (при 1-м исследовании) содержание β -глобулинов во всех трех группах было на одном уровне. В контрольной группе телят

показатель составил $14,9 \pm 0,62$ %, в 1-й опытной группе - $15,1 \pm 0,22$ %, во 2-й опытной группе - $14,9 \pm 0,18$ %. Снижение исследуемого показателя в этих группах на 13,4 %, 15,8 %, 13,4% соответственно, в сравнении с первым днем исследования, отмечено на 3-й день жизни телят (2-е исследование).

Наибольшая концентрация β -глобулинов отмечена у телят контрольной группы. Показатели концентрации β -глобулинов в 1-й и 2-й опытных группах были на 12,6% и 9,1% ниже аналогичных показателей из контроля и находились в пределах физиологических границ на протяжении всего периода исследования.

В первой и второй опытных группах телят снижение уровня β -глобулинов продолжилось после 2-го исследования, достигнув минимального значения - $10,8 \pm 0,20$ %; $11,9 \pm 0,32$ % соответственно к 4-му исследованию (10-й день жизни), тогда как за аналогичный период исследования в контрольной группе отмечалось повышение данного показателя до $15,6 \pm 0,30$ %.

В 1-й и 2-й опытных группах новорожденных телят содержание гамма-глобулинов было в пределах физиологической величины. В контрольной группе данный показатель был ниже физиологической величины на 15,2 %.

В контроле средний показатель γ -глобулинов был на 18,1 % и 18,4 % соответственно ниже, чем в первой и второй опытных группах телят.

Минимальные показатели γ -глобулинов были отмечены в первый период исследования. Постепенное повышение уровня гамма-глобулинов в течение экспериментального периода было отмечено с 3-го дня жизни телят в контрольной, 1-й и 2-й опытных группах.

В контрольной группе телят уровень гамма-глобулинов находился ниже физиологической величины и лишь к 7-дню жизни этот показатель был близок к нижней физиологической границе, составив при этом $24,2 \pm 0,9$ %. К 4-му исследованию (10-й день жизни) в контрольной группе уровень гамма-глобулинов снизился на 22,8 % от нормативного показателя.

Наибольшие различия в концентрации γ -глобулинов отмечены на 10-й день жизни телят. В контрольной группе телят данный показатель составил $19,1 \pm 0,69$ %, в 1-й опытной группе - $31,7 \pm 0,75$, во 2-й опытной группе - $31,8 \pm 0,73$ %. Разница между показателями контроля, 1-й и 2-й опытными группами составила - 39,7 и 40,0 % соответственно.

2.2.3. Влияние пробиотика «Велес 6.59» на морфологические показатели крови новорожденных телят

Для оценки состояния кроветворного аппарата новорожденных телят при диспепсии нами были проведены исследования морфологического состава крови.

Данные морфологического исследования крови за весь период исследования представлены в таблицах 4, 5.

Таблица 4. Морфологические показатели крови новорожденных телят за весь период исследования ($M \pm m, n=10$)

Показатели	Контрольная группа	Первая опытная группа	Вторая опытная группа
Эритроциты, $10^{12}/л$	$8,8 \pm 0,12$	$7,7 \pm 0,05$	$8,1 \pm 0,08$
Лейкоциты, $10^9/л$	$12,1 \pm 0,09$	$11,0 \pm 0,19$	$11,6 \pm 0,18$
Гемоглобин, г/л	$118,4 \pm 0,4$	$119,8 \pm 0,36$	$121,0 \pm 0,57$
Гематокрит, %	$37,1 \pm 0,11$	$35,6 \pm 0,19$	$36,0 \pm 0,19$

Таблица 5. Морфологические показатели крови новорожденных телят по дням исследования ($M \pm m, n=10$)

Показатель	Дни исследования	Контрольная группа	Первая опытная группа	Вторая опытная группа
Эритроциты, $10^{12}/л$	1	$7,9 \pm 0,12$	$7,9 \pm 0,10$	$7,9 \pm 0,12$
	3	$9,4 \pm 0,16$	$8,0 \pm 0,15$	$8,9 \pm 0,11$
	7	$9,2 \pm 0,20$	$8,0 \pm 0,11$	$8,7 \pm 0,12$
	10	$8,8 \pm 0,34$	$6,7 \pm 0,09$	$7,0 \pm 0,18$
Лейкоциты, $10^9/л$	1	$11,3 \pm 0,22$	$11,1 \pm 0,24$	$11,1 \pm 0,28$
	3	$12,5 \pm 0,07$	$11,6 \pm 0,36$	$12,4 \pm 0,10$
	7	$12,5 \pm 0,09$	$10,8 \pm 0,46$	$11,5 \pm 0,39$
	10	$12,3 \pm 0,09$	$10,6 \pm 0,33$	$11,3 \pm 0,38$
Гемоглобин, г/л	1	$111,5 \pm 0,72$	$111,6 \pm 0,77$	$111,3 \pm 0,74$
	3	$119,8 \pm 1,35$	$120,4 \pm 0,72$	$123,1 \pm 0,57^*$
	7	$120,3 \pm 0,63$	$121,9 \pm 0,91^*$	$124,4 \pm 0,45^*$
	10	$122,0 \pm 0,77$	$125,3 \pm 0,61^*$	$125,4 \pm 0,32^*$
Гематокрит, %	1	$35,4 \pm 0,17$	$35,7 \pm 0,27$	$35,6 \pm 0,32$
	3	$37,4 \pm 0,17$	$35,8 \pm 0,41$	$36,7 \pm 0,35$
	7	$38,1 \pm 0,25$	$35,6 \pm 0,28$	$36,1 \pm 0,19$
	10	$37,7 \pm 0,35$	$35,5 \pm 0,24$	$35,9 \pm 0,29$

*- $P < 0,05$

В 1-й день жизни содержание эритроцитов во всех трех группах не имели достоверных различий и не выходили за пределы физиологических границ.

Повышенное содержание эритроцитов отмечено при 2-м исследовании в контрольной и 2-й опытной группе телят. Наибольший показатель ($9,4 \pm 0,16 \times 10^{12}/л$) в этот период регистрировали в контрольной группе телят, во 2-й опытной группе - $8,9 \pm 0,11 \times 10^{12} /л$. Эти показатели были выше физиологической величины на 12 % - в контроле и на 6 % - во 2-й опытной группе телят.

В 1-й опытной группе телят в течение всего периода исследования

содержание эритроцитов было на одинаковом уровне в пределах физиологических границ.

На 7-й день жизни (3-е исследование) телят в контрольной и 2-й опытной группе уровень эритроцитов превышал нормологический показатель на 9,5 % ($9,2 \pm 0,20 \times 10^{12}/л$) и 3,5 % ($8,7 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$) соответственно.

К 10-му дню жизни у телят контрольной, 1-й и 2-й опытных групп отмечали заметное снижение уровня эритроцитов. Данный показатель в контроле был выше физиологического показателя на 29,4 %, тогда как во 2-й опытной группе, получавшей пробиотик с лечебной целью, всего на 2,9 %.

В первый день исследования уровень лейкоцитов в крови составлял в контрольной группе телят – $11,3 \pm 0,22 \times 10^9/л$, в 1-й опытной группе телят – $11,1 \pm 0,24 \times 10^9/л$, во 2-й опытной группе телят – $11,1 \pm 0,28 \times 10^9/л$.

Увеличение концентрации лейкоцитов отмечено в контрольной группе телят в период болезни. В 3-й и 7-й дни жизни у телят этой группы содержание лейкоцитов в крови было повышено. Уровень лейкоцитов контрольной группы при 2-м и 3-м исследовании составлял $12,5 \pm 0,07 \times 10^9/л$ и был выше физиологической величины на 3,3 %.

Увеличение содержания лейкоцитов в крови 2-й опытной группы на 2,4% выше нормативного показателя было установлено на 3-й день жизни. К 3-му и 4-му периоду исследования данный показатель стабилизировался в пределах физиологической величины.

Средняя концентрация лейкоцитов в 1-й опытной группе телят не выходила за пределы физиологических границ и была ниже показателей контрольной и 2-й опытных групп телят на 9% и 5,1 %.

В контрольной группе телят в 1-й день исследования показатель гемоглобина составлял $111,5 \pm 0,72$ г/л; в 1-й опытной группе – $111,6 \pm 0,77$ г/л ; во 2-й опытной группе – $111,3 \pm 0,74$ г/л. К 3-му дню жизни телят уровень гемоглобина повысился до $120,4 \pm 0,72$ г/л - в 1-й опытной и до $123,1 \pm 0,57$ г/л - во 2-й опытной группе, что выше аналогичного показателя из контроля на 0,5 и 2,7% соответственно, а к 7-дню жизни показатель составил - $120,3 \pm 0,63$ г/л - в контрольной группе телят, $121,9 \pm 0,91$ г/л и $124,4 \pm 0,45$ г/л - в первой и второй опытных группах телят. Наименьшее среднее содержание гемоглобина отмечено в контроле – $118,4 \pm 0,47$ г/л, наибольшее - $121,0 \pm 0,5$ г/л - во 2-й опытной группе.

Достоверные различия между показателем гематокрита контрольной и 2-й опытной группой телят отмечены на 7-й день жизни. Разница составляла 5,2 % с наибольшим показателем ($38,1 \pm 0,25$ %) в контрольной группе телят, что выше нормативного показателя на 2,9 %. Снижение гематокрита до $37,7 \pm 0,35$ % и $35,9 \pm 0,29$ % в контрольной и 2-й опытных группах телят отмечено на 10-й день жизни. Наибольший средний показатель гематокрита отмечен в контрольной группе – $37,1 \pm 0,11$ %, наименьший в 1-й опытной группе телят - $35,6 \pm 0,19$ %, во 2-й опытной группе телят - $36,0 \pm 0,19$ %.

Среднее содержание базофилов и эозинофилов в 1-й день исследования соответственно составляло $0,1 \pm 0,06\%$ и $0,4 \pm 0,05\%$ - в контрольной группе телят; $0,2 \pm 0,07\%$ и $0,2 \pm 0,03\%$ в 1-й опытной; $0,3 \pm 0,08\%$ и $0,4 \pm 0,12\%$ во 2-й опытных группах.

В 1-й день жизни содержание сегментоядерных нейтрофилов составляло в 1-й опытной группе телят $27,5 \pm 0,42\%$, в контрольной и 2-й опытной – $28,3 \pm 0,96\%$ и $28,5 \pm 1,03\%$.

Содержание лимфоцитов у новорожденных телят до заболевания (1-й день жизни) составляло в контроле – $42,8 \pm 1,74\%$, в 1-й опытной группе телят – $44,1 \pm 0,73\%$, во 2-й опытной группе – $43,0 \pm 1,77\%$.

Содержание моноцитов в контрольной группе в 1-й день жизни – $0,2 \pm 0,14\%$, в 1-й и 2-й опытных группах телят – $0,1 \pm 0,11\%$.

На 3-й день жизни концентрация базофилов в контрольной, первой и второй опытных группах телят составляла $0,1 \pm 0,11\%$; $0,3 \pm 0,16\%$; $0,4 \pm 0,17\%$ соответственно, отмечен нейтрофильный сдвиг ядра влево.

Концентрация палочкоядерных нейтрофилов к 3-му дню жизни увеличилась до $36,8 \pm 0,98\%$ - в контрольной группе, $31,7 \pm 1,09\%$ - в 1-й опытной группе ($P < 0,005$), $35,5 \pm 1,09\%$ - во 2-й опытной группе, что выше аналогичного показателя за первый день жизни на $34,7\%$; $17,4\%$; $30,9\%$ соответственно.

Повышенное содержание сегментоядерных нейтрофилов при 2-м исследовании отмечалось у телят контрольной группы ($24,4 \pm 0,53\%$), в 1-й и 2-й опытной группе телят показатель составлял – $22,6 \pm 0,32\%$ ($P < 0,002$) и $22,5 \pm 0,28\%$ ($P < 0,003$) соответственно.

Концентрация лимфоцитов при втором исследовании (3-й день жизни) в 1-й опытной группе была $43,8 \pm 0,52\%$, во 2-й опытной группе – $41,7 \pm 0,42\%$, в контрольной группе – $36,8 \pm 1,29\%$.

Концентрация моноцитов при 2-м исследовании составляла в контрольной группе телят $0,1 \pm 0,11\%$, в 1-й и 2-й опытной группе – $0,2 \pm 0,14\%$.

Концентрация базофилов у телят контрольной 1-й и 2-й опытных групп на 7-й и 10-й дни жизни не изменилась по отношению ко 2-му исследованию. Концентрация базофилов в 1-й и 2-й опытных группах – $0,2 \pm 0,14\%$ и $0,3 \pm 0,16\%$ соответственно. Показатели не выходили за пределы физиологических границ.

В контрольной группе телят к 7-му дню жизни содержание эозинофилов составляло $0,5 \pm 0,18\%$, а к 10-му дню повысилось до $0,7 \pm 0,16\%$ ($P < 0,04$). Во 2-й опытной группе телят уровень эозинофилов к 7-му дню жизни повысился до $0,6 \pm 0,17\%$, а к 10-му дню жизни – $0,8 \pm 0,21\%$ ($P < 0,004$). В 1-й опытной группе новорожденных телят содержание эозинофилов достоверно не увеличилось.

В 3-й период исследования концентрация юных, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в контрольной группе телят была $0,9 \pm 0,11$;

38,0 ± 0,7; 19,8 ± 0,38 %; в 1-й и 2-й опытных группах - 0,6 ± 0,17 % (P<0,05) и 0,7 ± 0,16 % (P>0,05) - юные; 34,2 ± 1,03 % (P<0,002) и 36,3 ± 0,85 % (P<0,003)- палочкоядерные; 19,1 ± 0,62 % (P>0,05) и 19,0 ± 0,72 % (P>0,05) - сегментоядерные соответственно.

Уровень лимфоцитов в крови новорожденных телят 1-й и 2-й опытной группы был выше показателя контрольной группы на 7-й день жизни. В первой и второй опытных группах новорожденных телят содержание лимфоцитов на 7-й день жизни составляло 44,6 ± 0,77 % и 42,1 ± 0,51 %, что выше показателя контрольной группы на 5,6% и 3,1 %.

Концентрация моноцитов в 3-й период исследования в контрольной, 1-й и 2-й опытных группах не имела достоверных различий.

Минимальное содержание (0,2 ± 0,14 %) юных нейтрофилов отмечено во 2-й опытной группе телят при 4-м исследовании. В 1-й опытной группе телят в данный период - 0,5 ± 0,18 %.

Концентрация палочкоядерных нейтрофилов на 10-й день жизни была выше в контроле (38,2 ± 0,47 %), в 1-й и 2-й опытных группах данный показатель был равен 35,5 ± 0,28 % и 35,9 ± 0,29 % соответственно.

В контрольной группе концентрация сегментоядерных нейтрофилов составляла на 10-й день жизни - 20,7 ± 0,57 %, в 1-й опытной группе телят - 19,2 ± 0,56 %, во 2-й опытной группе телят - 19,3 ± 0,59 %.

Уровень лимфоцитов в 1-й и 2-й опытных группах телят при 4-м исследовании был 43,1 ± 0,62 % и 42,3 ± 0,50 %, тогда как в контрольной группе - 37,9 ± 0,74 %.

2.2.4. Экономическая эффективность применения пробиотика «Велес 6.59» при диспепсии новорожденных телят

Расчет экономической эффективности проводили с учетом цен 2012 года.

Затраты на лечение 1 теленка традиционным способом с использованием антибиотиков составили 1245,86 руб., что выше затрат на профилактику и лечение диспепсии пробиотиком «Велес 6.59» в первой и второй опытной группах на 1147,23 руб. и на 1195,37 руб. соответственно. Затраты на 1 теленка в первой опытной группе при приеме препарата в профилактической дозе составили 98,63 руб. Затраты при применении пробиотика для лечения диспепсии во второй опытной группе составили 50,49 руб. на 1 теленка. Высокий уровень затрат за 1 день лечения в расчете на 1 теленка отмечен в контрольной группе телят, где лечение проводилось по традиционной схеме с применением антибиотиков - 200,95 руб.

ВЫВОДЫ

1. Клинический статус больных диспепсией новорожденных телят характеризуется учащением пульса и дыхания, температурой тела в пределах физиологической величины. Тургор кожи снижен, отмечается сухость

шерстного покрова, диарейный синдром.

2. Биохимические показатели крови у больных диспепсией новорожденных телят характеризуются снижением уровня общего белка и общего кальция до $55,4 \pm 0,9$ г/л и $2,6 \pm 0,08$ ммоль/л соответственно, щелочного резерва, концентрации витамина А, глюкозы и повышением концентрации неорганического фосфора до $2,4 \pm 0,03$ ммоль/л.

3. Морфологический статус больных диспепсией телят характеризуется снижением уровня гемоглобина до $118,4 \pm 0,47$ г/л, лимфоцитов до 39,1% и увеличением количества палочкоядерных нейтрофилов, лейкоцитов до $12,1 \pm 0,09 \times 10^9$ /л, эритроцитов до $8,8 \pm 0,12 \times 10^{12}$ /л.

4. Иммунологические показатели свидетельствуют о снижении уровня неспецифической резистентности у больных диспепсией телят. При диспепсии снижаются показатели уровня альбуминов и гамма-глобулинов до $41,3 \pm 0,65$ % и $21,2 \pm 0,43$ %.

5. Применение пробиотика «Велес 6.59» с профилактической целью в дозе $0,5 \text{ см}^3$ на 1 кг массы теленка способствует оптимизации метаболических процессов, морфологического и иммунологического статуса в пределах физиологических величин. Профилактическая эффективность составляет 85-90%.

6. Применение пробиотика «Велес 6.59» с лечебной целью в дозе 1 см^3 на 1 кг массы теленка оказывает положительное влияние на биохимический статус, который характеризуется увеличением концентрации общего кальция до $2,7 \pm 0,03$ ммоль/л, уровня щелочного резерва до $18,6 \pm 0,63$ ммоль/л, а также концентрации витамина А и глюкозы до $1,3 \pm 0,03$ ммоль/л и $3,76 \pm 0,08$ ммоль/л.

Иммунологический статус характеризуется высоким содержанием альбуминов и гамма-глобулинов, повышением уровня гемоглобина, количества лимфоцитов, а также оптимизацией концентрации эритроцитов, лейкоцитов, эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов. Лечебная эффективность составила 100%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. При диарейном симптомокомплексе у новорожденных телят использовать с лечебной целью пробиотический препарат «Велес 6.59», в дозе 1 см^3 на 1 кг массы теленка 1 раз в день до выздоровления.

2. Для профилактики диспепсии и повышения неспецифической резистентности новорожденных телят применять пробиотик «Велес 6.59» с первых дней жизни в дозе $0,5 \text{ см}^3$ на 1 кг массы теленка 1 раз в день.

3. Разработаны и опубликованы методические рекомендации на тему «Лечение и профилактика диспепсии новорожденных телят пробиотическим препаратом «Велес 6.59».

Список работ, опубликованных по теме диссертации
Статьи в ведущих научных журналах РФ, рекомендованных ВАК

РФ:

1. Хэ, А.А. Влияние пробиотика «Велес 6.59» на биохимические показатели крови при диспепсии новорожденных телят / А.А. Хэ, А.А. Эленшлегер // Вестник АГАУ. – 2012. - №11 (97). – С. 77-78.

2. Хэ, А.А. Лечебная эффективность пробиотика «Велес 6.59» при диспепсии новорожденных телят / А.А. Хэ, А.А. Эленшлегер // Вестник АГАУ. – 2013. - №2 (100). – С. 96-98.

3. Хэ, А.А. Оценка клинического состояния новорожденных телят при применении пробиотика «Велес 6.59» для лечения и профилактики диспепсии / А.А. Хэ, А.А. Эленшлегер // Вестник АГАУ. – 2013. - №4 (102). – С. 61-63.

Статьи и тезисы докладов в других изданиях:

1. Хэ, А.А. Влияние пробиотика «Велес 6.59» на клинический статус и биохимические показатели крови у новорожденных телят / А.А. Хэ // Молодые ученые – сельскому хозяйству Алтая: сборник научных трудов / Алтайский ГАУ. – Барнаул, 2013. – Вып. 7. – С. 95-97.

Методические рекомендации:

1. Хэ, А.А. Лечение и профилактика диспепсии новорожденных телят пробиотическим препаратом «Велес 6.59»: методические рекомендации / А.А. Хэ, А.А. Эленшлегер. - Барнаул: Изд-во АГАУ. - 2013. - 11 с.

Подписано в печать 03.10.2013 г. Формат 60 x 84 1/16.
Бумага для множительных аппаратов. Печать ризографная.
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ №

РИО АГАУ
656099, г. Барнаул, пр. Красноармейский, 98
тел. 62-84-26