

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

*На правах рукописи*

Самойленко Виктор Сергеевич

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МОЛОДНЯКА  
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

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

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:  
доктор ветеринарных наук, доцент  
Ожередова Надежда Аркадьевна

Ставрополь – 2022

<b>ОГЛАВЛЕНИЕ</b>	<b>СТР.</b>
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	11
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Общие сведения о физиологическом становлении новорождённых телят.	11
1.2. Формирование микробиоценоза желудочно-кишечного тракта телят.....	15
1.3. Этиология заболеваний желудочно-кишечного тракта у телят.....	22
1.3.1. Современные данные об этиологии заболеваний желудочно-кишечного тракта у телят.....	22
1.3.2. Проявление желудочно-кишечных заболеваний бактериальной природы семейства Enterobacteriaceae.....	28
1.4. Профилактика и лечение желудочно-кишечных заболеваний молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе.....	35
1.4.1. Традиционные методы профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний телят бактериальной этиологии.....	35
1.4.2. Влияние комплексных пробиотических средств на микробиоценоз и естественную резистентность у телят .....	42
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	49
2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	49
2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	58
2.2.1. Мониторинг заболеваний молодняка крупного рогатого скота на территории Ставропольского края.....	59
2.2.1.1. Распространённость желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в Ставропольском крае.....	59
2.2.1.2. Определение факторов, способствующих возникновению желудочно-кишечных заболеваний у телят в хозяйствах центральной части Ставропольского края.....	68
2.2.2. Разработка синбиотического средства на основе консорциума депонированных культур <i>Lactobacillus acidophilus</i> К-1-Т и <i>Enterococcus faecium</i> УДС 86.....	71

2.2.2.1. Оптимизация процессов роста депонированного пробиотического штамма <i>Lactobacillus acidophilus</i> К-1-Т.....	71
2.2.2.2. Определение антагонистических свойств пробиотических штаммов микроорганизмов <i>Lactobacillus acidophilus</i> К-1-Т, <i>Enterococcus faecium</i> УДС 86 и их консорциума.....	76
2.2.2.3. Технология получения синбиотического средства на основе консорциума депонированных культур <i>Lactobacillus acidophilus</i> К-1-Т и <i>Enterococcus faecium</i> УДС 86.....	78
2.2.2.4. Оценка основных свойств синбиотического средства.....	83
2.2.3. Первичная апробация и определение оптимальной эффективной дозы опытного образца синбиотического средства на морских свинках.....	85
2.2.4. Производственные испытания синбиотического средства на телятах в раннем постнатальном онтогенезе .....	93
2.2.4.1. Прогнозирование физиологической адаптации новорожденных телят .....	93
2.2.4.2. Влияние синбиотического средства на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта телят .....	98
2.2.4.3. Гематологические, биохимические и иммунологические показатели у телят при добавлении в кормление синбиотического средства.....	105
2.2.5. Экономическая эффективность применения разработанного синбиотического средства в профилактике желудочно-кишечных заболеваний у телят в раннем постнатальном онтогенезе.....	113
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	118
4. ВЫВОДЫ.....	121
5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	123
6. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	124
7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	125
8. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	149

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность избранной темы и степень ее разработанности.**

В последние годы, за счёт государственной поддержки малых форм хозяйствования, наблюдается тенденция к развитию животноводства. В свою очередь данные обстоятельства привели к увеличению перемещений животных, что способствует возникновению риска распространения инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Д.В. Карелкин, 2013; А.Н. Горина, 2018; И.А. Зеликов, 2018).

Период новорожденности представляет собой переломный этап в развитии физиологических функций организма животного. Желудочно-кишечный тракт телят особенно уязвим для патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, это связано с тем, что у новорожденных происходит перестройка деятельности почти всех органов и систем, связанных с изменением способов питания и окружающей среды (А.А. Эленшлегер с соавт., 2016; Т.Н. Дерезина с соавт., 2017; В.К. Тихонов с соавт., 2020). Главное значение в становлении адаптивной иммунной системы на раннем этапе физиологического развития занимает микробиоценоз желудочно-кишечного тракта (Э. Буабенг с соавт., 2021; A.J. Fischer et al. 2019).

В результате многообразия антигенной структуры микроорганизмов, желудочно-кишечные заболевания у телят в раннем постнатальном онтогенезе не имеют тенденции к снижению (А.В. Андреева, 2013; И.А. Кондакова, 2014; Ю.В. Ломова, 2016; А.Н. Антонова, 2017; О.М. Алтынбеков, 2019; S.F. Peek et al., 2018; L. Zou, et al., 2019).

При этом с нарастанием биологической опасности в области антибиотикотерапии во многих странах был введен запрет на применение антибиотиков в профилактике болезней сельскохозяйственных животных. Согласно Федеральному закону № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации» от 30 декабря 2020 г., на территории Российской Федерации устанавливается запрет на применение антибактериальных препаратов, предназначенных для лечения инфекционных болезней животных, вызываемых патогенными или условно-патогенными микроорганизмами, без

подтверждения диагноза, а также запрет на продолжение применения таких препаратов при отсутствии эффективности лечения. В качестве одной из замещающих стратегий может быть масштабное применение в животноводстве композиций на основе живых микроорганизмов с выраженными пробиотическими свойствами, обеспечивающими эффективную стимуляцию жизнедеятельности симбионтной микрофлоры макроорганизма (Е.А. Оришак с соавт., 2013; М.В. Волкова, 2014; А.А. Шевченко с соавт., 2014; Т.А. Ерина, 2015; Н.В. Васильев, 2017; О.С. Дансарунова, 2017; М.А. Шаймухметов, 2019; А.З. Хакимова, 2020; С.А. Рябцева с соавт., 2020; E.I. Ohimain и R.T.S. Ofongo, 2012; A. Ait-Aissa. M. Aider, 2014; B.S. Adjei-Fremah et al., 2018).

Несмотря на значительное количество источников информации по данной тематике, необходимо совершенствование профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта у молодняка крупного рогатого скота, методом применения пребиотиков и групп пробиотических бактерий, избирательно стимулирующих численный рост и активность представителей полезной микрофлоры. Повышение жизнеспособности организма в раннем постнатальном онтогенезе остается одной из важнейших задач современной ветеринарии.

**Область и объект исследования.** Исследование проведено в рамках специальности – 06.02.02 Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология, паспорта специальности ВАК РФ (ветеринарные науки). В качестве объекта исследования были определены телята породы красная степная и ярославская.

**Предмет исследования.** Влияние разработанного синбиотического средства на микробиоценоз кишечника, показатели крови, естественную резистентность и динамику роста молодняка крупного рогатого скота.

**Гипотеза исследования.** Применение в животноводстве средства, разработанного на основе живых микроорганизмов с выраженными пробиотическими свойствами, которое обеспечит эффективную стимуляцию жизнедеятельности симбионтной микрофлоры и повышение естественной резистентности организма животного.

**Цель исследования.** Повысить эффективность профилактики желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в постнатальном онтогенезе за счёт применения разработанного синбиотического средства.

**Задачи исследования.**

1. Осуществить прогнозирование адаптивного потенциала новорожденных телят путём мониторинга основных физиологических показателей.
2. Оптимизировать процессы роста штамма *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т.
3. Изучить влияние ассоциации штаммов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 с включением пребиотика лактулозы на микрофлору желудочно-кишечного тракта морских свинок и телят, а также на гематологические, биохимические и иммунологические показатели у телят.
4. Разработать синбиотическое средство для профилактики желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота и экономически обосновать его применение.

**Научная новизна.** Для проведения мониторинга и прогнозирования адаптивного потенциала новорожденных телят был разработан алгоритм программы для ЭВМ, с учетом основных интегральных показателей, связанных с изменением физиологического состояния организма животного (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020665892).

Определена концентрация пребиотика лактулозы – 4,4% (мас/объем) для оптимизации процессов роста штамма *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т. Обоснована возможность применения ассоциации штаммов микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 с включением пребиотика лактулозы на лабораторных животных (морских свинках).

Впервые получено экономически эффективное синбиотическое средство (патент на изобретение РФ № 2758066 от 26.10.2021г.) на основе пробиотических микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 с включением пребиотика лактулозы. Определены дозы его применения, способствующие повышению колонизационного потенциала нормофлоры желудочно-кишечного тракта и подавлению активности условно-патогенных

микроорганизмов у лабораторных животных (морских свинок) и телят. Установлено его положительное влияние на организм телят.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Современными и актуальными сведениями дополнен и расширен материал о факторах, способствующих развитию желудочно-кишечных заболеваний, а также о мерах их профилактики у молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе.

На основании данных, по изучению влияния разработанного синбиотического средства на микрофлору желудочно-кишечного тракта животных, получены сведения, которые обосновывают снижение риска развития заболеваний. Апробированная схема применения синбиотического средства улучшает гематологические, биохимические и иммунологические показатели у телят и способствует профилактике бактериальных желудочно-кишечных заболеваний.

Результаты диссертационного исследования апробированы, внедрены и используются в практической деятельности ветеринарной службы СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района и ООО «ХЛЕБОРОБ» Петровского района Ставропольского края.

Материалы исследований используются в учебном процессе на кафедре эпизоотологии и микробиологии по курсам дисциплин: «Эпизоотология и инфекционные болезни животных» и «Иммунология» при подготовке специалистов по направлению «Ветеринария» и бакалавров по направлению «Ветеринарно-санитарная экспертиза» на факультете ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»; в учебном процессе ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет» и ФГБОУ ВО «Казанская государственная ветеринарная академия имени Н.Э. Баумана».

**Методология и методы исследования.** Основой методологии исследований является изучение на системном и организменном уровне влияния

разработанного синбиотического средства на организм морских свинок и новорожденных телят. Алгоритм исследований состоял из последовательного проведения научно-лабораторных и научно-производственных опытов. Применены бактериологические, гематологические, биохимические, иммунологические, эмпирические и статистические методы исследования. Особенностью работы является анализ изменений физиологических показателей у молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе на фоне применения разработанного синбиотического средства. Перечисленные методы и статистический анализ экспериментальных данных обеспечили объективность и достоверность полученных результатов, и обоснованность выводов.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Проведение мониторинга и прогнозирования адаптивного потенциала новорожденных телят обеспечит научную основу для осуществления профилактических мероприятий по снижению риска возникновения и проявления желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии.

2. Ассоциация штаммов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 с включением пребиотика лактулозы повышает колонизационный потенциал пробиотической составляющей нормофлоры желудочно-кишечного тракта, а также повышает устойчивость телят к инфекционным агентам.

3. Разработанное синбиотическое средство может использоваться для профилактики желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в условиях производства.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность представленных результатов базируется на том, что данные получены согласно современным методам исследования и статистически обработаны. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых изданиях и апробированы на специализированных научных конференциях.

Основные положения диссертации были представлены, обсуждены и положительно охарактеризованы на XV Международной научно-практической конференции (Пенза, 2018); 85-й, 86-й Международной научно-практической



конференции «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу» (Ставрополь, 2020, 2021); научно-практической конференции Брянской ГСХА «Актуальные проблемы ветеринарии и интенсивного животноводства» (Брянская область, 2020); Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых учёных для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 2020); Всероссийской (национальной) научно-практической конференции «Перспективы разработки молодых ученых в области производства и переработки сельскохозяйственной продукции» (г. Ставрополь, 2020); XIV Международной научно-практической конференции – INTERAGROMASH 2021» (Ростов-на-Дону, 2021); XLVII Юбилейной международной выставке-презентации научных, технических и учебно-методических изданий (Москва, 2021) и отмечены медалью «Альфреда Нобеля»; на I, II и III этапах Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых ВУЗов Министерства сельского хозяйства Российской Федерации 2021, номинация «Ветеринарные науки» (Москва, 2021) и отмечены дипломом III степени.

**Личный вклад соискателя.** Диссертационная работа является результатом самостоятельных научных исследований и профессиональной деятельности автора. Представленные в диссертации бактериологические, гематологические, биохимические, иммунологические, экспериментальные исследования, а также статистическая обработка полученных результатов, проведены диссертантом самостоятельно. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85%.

**Публикация результатов исследований.** По материалам диссертации опубликовано 12 научных трудов, в том числе 3 работы в изданиях, включенных в «Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций» («Вестник КрасГАУ», «Международный вестник ветеринарии», «Ветеринарная патология»). Одна статья опубликована в издании, входящем в Международную базу Scopus («State and Prospects for the Development of

Agribusiness – INTERAGROMASH 2021»). Зарегистрированы две программы для ЭВМ и получен 1 патент РФ на изобретение.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 163 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложений. Материал иллюстрирован 20 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 190 источников, в том числе 57 на иностранных языках, приложения – 14 страниц.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

#### **1.1. Общие сведения о физиологическом становлении новорождённых телят**

Период новорожденности представляет собой переломный этап в развитии физиологических функций организма животного. Во время этой фазы, известной как адаптационный период, у новорожденных происходят изменения, сопровождающиеся перестройкой деятельности почти всех органов и систем, связанных с изменением способов питания, условий окружающей среды, происходит адаптация организма животных к естественной среде обитания (А.А. Эленшлегер с соавт., 2016; Т.Н. Дерезина с соавт., 2017; В.К. Тихонов с соавт., 2020).

По данным С.W.R. Compton et al. (2017), уровень смертности в период от рождения до 48 часов, колеблется в молочных стадах во всем мире от 3% до 10%. Новорожденные находятся в метаболически нестабильных условиях, что делает их особенно чувствительными к перинатальным заболеваниям, приводящим к высокой смертности. В этой связи, особенности физиологического становления организма новорождённого животного, в течение первого месяца жизни, имеют особое значение в исследованиях с целью совершенствования методов ранней постнатальной диагностики нарушений адаптационного процесса.

Продуктивность и долголетие животных связаны с рождением физиологически зрелых телят и их адаптивной способностью, что зависит от развития в том числе пищеварительной системы. Одним из объективных показателей физиологического статуса новорождённого являются показатели прироста живой массы тела. Процессы роста – это системный результат согласованного функционирования физиологических систем организма животных, обеспечивающих его полноценное существование, которые сопровождаются закономерным увеличением размеров тела и живой массы в

соответствии с генетическими особенностями организма, определяемые видом, породой и полом (Е.А. Селищева, 2020; А.Л. Аминова с соавт., 2021).

Патология обменных процессов в организме новорождённых телят занимает одну из главных позиций, требующих особого контроля. Уровень заболеваемости молочных телят до отъема оценивается в 46%, причем заболевания желудочно-кишечного тракта являются первостепенной причиной (М.С. Маннова с соавт., 2021; N.J. Urie et al., 2018).

Е.О. Политаева с соавт. (2014), изучая обменные процессы новорождённых телят, выделили два этапа: анаболизм – биосинтез клеточных макромолекул и катаболизм – распад сложных молекул. С целью определения состояния здоровья новорожденных телят авторы использовали коэффициент катаболизма, который рассчитывается по формуле  $K=M_1/M_2$ . В результате проведённых ими исследований было установлено, что телята с повышенным коэффициентом катаболизма при неблагоприятных воздействиях внешней среды наименее устойчивы к заболеваниям.

Согласно исследованиям В.И. Великанова с соавт. (2020), масса новорожденного теленка составляет 30-40 кг или 7-9 % веса матери. По средней массе при рождении можно вычислить примерный вес взрослого животного и среднесуточный привес, который, может получить новорождённый при усиленном кормлении.

Рост и развитие животных, являются тесно взаимосвязанными процессами, в результате которых происходит не только накопление массы тела, но и в целом формирование отдельных органов и тканей организма, характеризующиеся важными физиологическими параметрами, такими как: ректальная температура, частота сердечных сокращений, дыхания и основные показатели крови (Е.А. Селищева, 2020; А.И. Афанасьева, 2021).

Так, ректальная температура телят после отёла, по данным В.С. Григорьева с соавт. (2015), оставалась в пределах 37,6-38,4°C, в суточном возрасте – 38,7-38,9°C, а затем повышалась до 39,2-39,5°C. Отсутствие значимых различий по этому параметру подтверждает способность новорожденного к механизмам

теплового гомеостаза только в течение первого месяца жизни, поскольку гомеостатическая регуляция температуры тела функционирует при рождении и формируется во время развития организма животного.

В.К. Тихонова с соавт. (2020) отмечали, что у новорождённых телят изменения частоты дыхания в течение первого месяца жизни, демонстрируют гомеостатическую физиологическую изменчивость в раннем постнатальном периоде жизни, а именно дыхательные движения были неравномерными, поверхностными, с частотой в  $39 \pm 1,4$  движений в минуту.

Исследованиями Б.В. Криштофорова с соавт. (2017) установлено, что сердечно-сосудистая система, как и дыхательная система, в раннем постнатальном онтогенезе претерпевает непрерывные морфофункциональные модификации, заставляя организм адаптироваться к внешней среде с четко определенной гомеостатической способностью. Сердце вынуждено перекачивать кровь через сосудистую систему, которая представляет собой сильное эластичное периферическое сопротивление, и поскольку, организм новорожденного еще не может изменять сердечный выброс, оно компенсирует ограниченный систолический объем за счет увеличения частоты сердечных сокращений, что нередко сопровождается аритмией с частотой ударов  $101 \pm 4,3$  в минуту.

По данным Т.И. Глаголева (2016) биологической основой онтогенеза крупного рогатого скота являются динамические изменения в функциональных системах и биохимических процессах, характеризующихся определенными закономерностями. Элементы крови систематически отмирают и возобновляются. Так, соотношение объема крови к массе тела, у молодняка крупного рогатого скота составляет 11,3-12,8%, гематокрит – 36,5%, что выше, чем у взрослых животных. В первые часы после рождения концентрация общего белка в крови телёнка равна порядка 6%, альбуминов – 4%, глобулинов – 2%, гамма-глобулинов в крови не обнаружено. Лишь в восьминедельном возрасте у телят содержание сывороточных гамма-глобулинов достигает необходимого уровня. Усиленное кормление новорождённого молодняка молозивом увеличивает концентрацию глобулина в сыворотке крови в два-три раза. Таким образом, уже к 6-10-дневному

возрасту у телят концентрация общего белка повышается до 7,8%, альбуминов – 3,4%, глобулинов – 4,4% (А. Tautenhahn, 2017; Ф. П. Петрянкин с соавт., 2018; А.Г. Кацаев с соавт., 2018; С.А. Гуцуляк с соавт., 2020, Н.А. Панова, 2020).

Физиологические нормы по основным показателям крови у новорождённых телят, представленные в работе Л.В. Клетиковой с соавт. (2019), соответствуют референс-диапазону, а именно, содержание эритроцитов составило  $6,62 \pm 0,49 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобина –  $94,9 \pm 7,4$  г/л, гематокрита –  $28,5 \pm 2,5\%$ . Фасилитирующая роль в обеспечении устойчивости организма телят к факторам окружающей среды в раннем постнатальном онтогенезе принадлежит лейкоцитам, содержание которых составило  $13,84 \pm 4,51 \times 10^9/\text{л}$ . При этом концентрация тромбоцитов у телят в фазу новорожденности ниже, чем у взрослых животных и имеет широкий диапазон – от  $150 \times 10^9/\text{л}$  до  $288 \times 10^9/\text{л}$ . Их активность невелика, что создает условия для хорошей реологии крови, но способна быстро нарушаться при негативных состояниях.

В работе Т.И. Глаголева (2020) описано, что динамическая норма эритроцитов у новорожденных телят колеблется в пределах 8,0-11,7 млн. в  $\text{мм}^3$ , лейкоцитов – 6,0-13,7 тыс. в  $\text{мм}^3$  (54% лимфоцитов), гемоглобина – 9,0-15,6%. Количество тромбоцитов у телят в фазу новорожденности ниже, чем у взрослых животных. Анализ биохимических исследований у новорождённых телят на 1-2-е сутки жизни показывает повышенное содержание глюкозы в сыворотке крови –  $4,85 \pm 0,26$  ммоль/л, которое постепенно снижается к 120-суточному возрасту до  $3,20 \pm 0,21$  ммоль/л.

Динамические нормы физиологически значимых показателей напрямую коррелируют с функциональным развитием молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе. В свою очередь, представленные данные способствуют изучению адаптационных процессов теленка в течение первого месяца жизни, что необходимо для диагностики и лечения возникающих заболеваний. Для совершенствования потенциала роста и развития у телят до отъема требуется разработка новых методов мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации животных.

## 1.2. Формирование микробиоценоза желудочно-кишечного тракта телят

Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта выполняет ряд жизненно важных функций на раннем этапе физиологического развития организма, которые можно систематизировать в четыре основные группы: защитную, пищеварительную, метаболическую и иммуностимулирующую. Он оказывает существенное влияние на здоровье и продуктивность животных и воздействует на общее благополучие животноводства (Ю.Е. Козловский с соавт., 2013; Л.В. Клетикова с соавт., 2019; G. la Fata et al., 2017).

Полученные Э. Буабенг с соавт. (2021) данные согласуются со сведениями В.А. Clemmons et al. (2017), Т.А. Ериной (2015) которые отмечали, что микробная инокуляция желудочно-кишечного тракта новорожденного начинается в период прохождения плода через родовые пути матери, где начинают доминировать облигатные или факультативно анаэробные молочнокислые бактерии. Защита плода от контаминации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов напрямую зависит от своевременно выпоенного молозива, которое является источником бифидо-, лактобактерий и первым естественным пребиотиком, благодаря которому осуществляется приживание физиологической микрофлоры матери в организме новорожденного животного.

В первые минуты постнатального периода жизни, новорождённый организм попадает в среду, обсемененную микроорганизмами различных видов. В результате чего происходит заселение ими макроорганизма, а именно пищеварительной системы животного, которая является связующим звеном и участвует в контакте организма с внешней средой. Наиболее колонизированным является желудочно-кишечный тракт, в котором численность и видовое разнообразие микроорганизмов максимальны (В.К. Тихонов с соавт., 2020; А.А. Вербицкий с соавт., 2020; N. Malmuthuge et al., 2015).

По данным И.Н. Захарова с соавт. (2010) формирование микробиоценоза желудочно-кишечного тракта в раннем постнатальном онтогенезе осуществляется в три этапа. Первый этап формирования имеет название «Условно аспектический» и начинается в период жизни плода от начала родов до рождения, второй же этап

«Этап нарастающего инфицирования», длится от 10 до 20 часов с момента рождения, где происходит интенсивное заселение флорой желудочно-кишечного тракта новорождённого. На третьем этапе «Трансформация микрофлоры», происходит окончательное формирование микробиоценоза, характеризующееся превалированием индигенной микрофлоры, после чего микрофлора желудочно-кишечного тракта переходит из динамично изменчивой в постоянную и становится такой, какой она будет свойственна организму в норме.

По мнению Л.В. Клетикова с соавт. (2019), контаминирующие микроорганизмы можно разделить на резидентные и транзиторные, где резидентные микроорганизмы составляют основу нормобиоценоза кишечника и присутствуют в нем постоянно. Транзиторные же микроорганизмы представлены условно-патогенными и патогенными микроорганизмами, избыточное их количество может приводить к нежелательным последствиям. Согласно концепции экологической ниши, резидентная микрофлора организма не допускает проникновение факультативных транзиторных микроорганизмов в свою среду.

Многочисленные исследования кишечной микробиоты у молодняка крупного рогатого скота (О.С. Дансарунова, 2017; N. Malmuthuge et al., 2014; D. Klein-Jöbstl et. al., 2019) в основном сосредоточены на фекальной микробиоте, поскольку они считаются репрезентативными для микробиоты заднего отдела кишечника. Основная часть резидентной микрофлоры представлена строгими анаэробными, не спорообразующими микроорганизмами, такими как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Bacteroidetes* и факультативно-анаэробными микроорганизмами – *Escherichia coli*, дрожжеподобными грибами. При этом А.А. Вербицкий с соавт. (2019) отмечает, что наиболее значимыми представителями облигатной микрофлоры у животных всех возрастов составляют представители родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*.

Т.А. Ерина (2015) отмечает, что бактерии рода *Bifidobacterium* являются облигатно-анаэробными, неспорообразующими, неподвижными микроорганизмами, участвующими в пристеночном пищеварении и ферментации



субстратов. Они продуцируют молочную, янтарную, уксусную и муравьиную кислоты, которые снижают рН среды до 4,0-3,8, а также формируют своеобразную биопленку, тем самым препятствуя размножению патогенных и условно-патогенных бактерий. Согласно представленным А.А. Вербицким с соавт. (2020) данным, количество бактерий рода *Bifidobacterium* увеличивается к концу первой недели и практически остается неизменным на 14-й и 21-й дни, а на 28-й день отмечается значительное снижение числа данных бактерий.

По мнению А.А. Вербицкого с соавт. (2019) и Т. Takino et al. (2017) второй по величине и физиологической значимости группой нормофлоры желудочно-кишечного тракта являются облигатно или факультативно анаэробные молочнокислые бактерии рода *Lactobacillus*. Они активно участвуют в формировании колонизационного потенциала пробиотической составляющей нормофлоры желудочно-кишечного тракта организма животного синтезируют витамины, активируют фагоцитоз, стимулируют синтез иммуноглобулинов. Важной функцией лактобацилл является продуцирование различных антимикробных и антибиотикоподобных веществ и ферментов. Максимальная концентрация микробных клеток *Lactobacillus* в толстом отделе кишечника отмечается на 7-й день, в последующем наблюдается снижение, но в целом остается высокой.

Изучая микробиоценоз кишечника и иммунный статус новорожденных телят с разным морфофункциональным развитием Т.А. Ерина (2015) установила, что факультативная микрофлора любого биоценоза не превышает 5% от общей численности, но при этом ее состав весьма variabelен. Наибольшее значение имеют виды *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*, они продуцируют колицины и синтезируют витамины группы В и К, а также выделяют антибактериальные вещества, тем самым препятствуя росту других бактерий, в числе первых заселяют организм после рождения. Доминируют у животных при снижении иммунитета, вызывая септицемию. Согласно представленным данным Е.Е. Грудкиной (2019), фекальные энтерококки присутствуют в желудочно-кишечном тракте в количестве от  $10^5$  до  $10^6$  КОЕ/г фекалий.

В группу индигенной микрофлоры относят и бактероиды – анаэробные неспорообразующие микроорганизмы, входящие в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота. В кислой среде проявляют антагонизм по отношению к сальмонеллам, эшерихиям и играют существенную роль в колонизационной резистентности за счет синтеза бактериоцинов повышая, таким образом, устойчивость организма к инфекциям. Нарушение баланса между основными компонентами биоценоза может приводить к инфекционно-септическим осложнениям (Е.Е. Грудкина, 2019; M.J. Alipour et al., 2018).

В соответствии с данными R.W. Li et al. (2012) и E. Jami et al. (2013), численность типов бактерий *Bacteroidetes* снижается у телят 7 недельного возраста и после этого остается стабильной, что указывает на то, что статус отъема не является основным движущим фактором этого сдвига и что, возможно, этот тип более чувствителен к началу приема твердого корма, чем отсутствие молока в рационе.

Развивающийся кишечник теленка, также содержит и транзиторную микрофлору, представленную условно-патогенными бактериями родов: *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, дрожжеподобными грибами родов *Candida*. Энтеробактерии присутствуют в различных отделах желудочно-кишечного тракта здорового животного. Их количество увеличивается от проксимальных отделов (в тощей кишке обнаруживается от 0 до  $10^3$  КОЕ/мл энтеробактерий, в подвздошной от  $10^2$  до  $10^6$  КОЕ/мл) к дистальным. Однако, общая их концентрация не должна превышать 0,01% от общего количества микрофлоры, так как при увеличении они способны стать этиологическим фактором развития инфекционного процесса различной локализации (Н.В. Васильев, 2015; S.J. Meale et al., 2017; Е.Е. Грудкина, 2019; Т. Крегело, 2021).

В работе T. de Mulder et al. (2016) описано, что в составе бактериального сообщества пищеварительной системы в первые дни жизни происходят быстрые изменения, где первично-колонизирующие бактерии играют важную роль в

формировании биотопа для строго анаэробных микробных популяций. Последовательное установление таксонов аэробных или факультативно-анаэробных бактерий сначала происходит в рубце, где последовательности, связанные с протеобактериями и стрептококками, были обнаружены у телят в возрасте 1-3 дней, но быстро вытесняются сообществами строго анаэробных бактерий.

Колонизация стенки рубца эпимуральными бактериями также связана с возрастом. Тип *Proteobacteria* в значительной степени доминирует в эпителии рубца (>90% последовательностей), причем большинство из них принадлежало к роду *Escherichia*, что также наблюдалось у взрослых и занимает особую роль в улавливании кислорода, диффундирующего из капиллярной сети, тем самым создавая экологические условия, подходящие для создания микробных сообществ. С возрастом количество *Proteobacteria*, связанных с эпителием рубца, уменьшается, а количество представителей *Bacteroidetes* увеличивается (J. Jiao et al., 2015; T. de Mulder et al., 2016).

Целлюлолитические бактерии и грибы выявляются соответственно после 1 и 2 недель после рождения. Инфузорные простейшие обнаруживаются в возрасте от 2 до 3 недель, из них *Entodinium spp.* появляется первым. Инфузории требуют заблаговременного создания сложной микробиоты и условий выращивания (E. Jami et al., 2013).

По мнению D.R. Yáñez-Ruiz et al. (2014) раннее отлучение телёнка от матери, а также искусственное вскармливание молоком вредны для оптимального формирования рубцовых инфузорий. Исследования с использованием культуральных методов показали, что микробная экосистема рубца стабилизируется через 2 месяца жизни. Однако, сравнение образцов рубца животных в возрасте 6 месяцев и 2 лет, получавших ту же диету, показало, что микробиота рубца все еще значительно отличалась, что потенциально указывает на то, что в возрасте 6 месяцев микробиота претерпевает изменения в развитии независимо от диет.

Нижний отдел кишечника определяется как тонкий кишечник (двенадцатиперстная кишка, тощая кишка и подвздошная кишка), слепая кишка и толстая кишка. Природа и численность представителей микробов в нижнем отделе кишечника имеют первостепенное значение, поскольку они представляют собой источник иммуногенных молекул, которые будут стимулировать развитие защитных механизмов животных. Основными бактериальными типами кишечной микробиоты у новорожденных жвачных животных были определены Bacteroidetes, Proteobacteria и Firmicutes, с сильным доминированием рода Bacteroides, за которым следуют Escherichia – Shigella и Faecalibacterium (N. Malmuthuge et al., 2015; Y. Song et al., 2018).

По данным Т.А. Ериной (2017), в толстой кишке двух-четырёхнедельных телят до отъема регистрируется индигенная микрофлора, в основном представленная грамположительными бактериями из родов Lactobacillus, Bifidobacterium и Propionibacterium, составляющими физиологическую основу около 95% от общего количества микроорганизмов. Разнообразие микробов увеличивается на протяжении всего периода до отъема с отмеченной ассоциацией между увеличением веса и более высоким разнообразием после второй недели жизни. Однако, заболеваемость и лечение антибиотиками могут уменьшить их разнообразие, что отрицательно скажется на массе теленка (М.А. Сухина с соавт., 2012; R.A. Bagarolli et al., 2017).

Так, Л.В. Клетикова с соавт. (2019), определяя количество колониеобразующих единиц микроорганизмов в 1 г содержимого толстого отдела кишечника у телят в раннем постнатальном периоде жизни, установили следующие данные: Bifidobacterium ( $10^7 \pm 10^1$ ), Lactobacillus ( $10^7 \pm 10^1$ ), Enterococcus ( $10^6 \pm 10^1$ ), Escherichia coli с нормальной ферментативной активностью ( $10^5 \pm 10^2$ ), представители семейства Enterobacteriaceae – Citrobacter, Hafnia, Serratia и другие зарегистрированы у 20 % телят, их содержание составило  $10^6$ .

S.J. Meale et al. (2017) в своей работе по сравнению телят до и после отъема отмечали, что фекальная микробиота показала большую насыщенность и равномерность после отъема, возможно, из-за более высокого потребления

твердого корма после отъема, что приведет к увеличению количества субстратов, попадающих в заднюю кишку.

Таким образом, процесс формирования микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у молодняка крупного рогатого скота, особенно в период отлучения от материнского кормления, является одним из наиболее сложных многоступенчатых этапов. Состав микробиоты кишечника в первые недели жизни должен включать в себя примерно 80-90% бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*. Однако, очевидным является факт того, что самостоятельно добиться преобладающего содержания этих родов бактерий довольно сложно, что приводит к развитию нежелательно большого количества условно-патогенных, патогенных микроорганизмов, а также микроскопических грибов и вирусов.

### **1.3. Этиология заболеваний желудочно-кишечного тракта у телят**

#### **1.3.1. Современные данные об этиологии заболеваний желудочно-кишечного тракта у телят**

Систематически материальные убытки несут животноводческие хозяйства и промышленные комплексы, причиной которых являются инфекционные заболевания бактериальной этиологии, в том числе желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота. Заболевания бактериальной этиологии составляют от 89,69 до 94,11%, где из числа заболевших погибают в возрасте от рождения до 10 дней – 46,7% телят, от 10 до 30 дней – 25,9%, от 1 до 3 месяцев – 17,5%, что свидетельствует о высокой летальности в раннем постнатальном онтогенезе (С.В. Тимошина с соавт., 2017; Н.В. Герасимова с соавт., 2017; С.С. Карташов, 2019; I. Kondakova et al., 2020).

Многообразие этиологических агентов – главная причина частоты проявления желудочно-кишечных заболеваний у новорождённых телят. По данным S.F. Peek et al. (2018) и В.Н. Макаровой с соавт. (2015), они представлены, главным образом, условно-патогенной микрофлорой, опасность которой повышается за счёт воздействия физических факторов (различными неблагоприятными условиями содержания и кормления матерей и молодняка, не соблюдения принципа «все пусто – всё занято»), химических факторов бесконтрольное применение антибиотиков, антигельминтных средств, антиметаболитов и, как следствие снижение иммунитета с первичными и вторичными иммунодефицитами. Также к источникам возбудителей заболеваний относят взрослых животных – носителей, больных и переболевших телят.

Изучая основные принципы предупреждения желудочно-кишечных болезней новорождённых телят И.В. Пухаев (2021) отмечает, что желудочно-кишечные заболевания, в большинстве своём, возникают без заноса возбудителей извне и появляются на фермах, где из-за низкой по уровню санитарии и нарушения технологии, возможно накопление или пассажирование условно-патогенных и патогенных микробов. Потенциальная возможность для возникновения такого рода заболеваний имеется в любом хозяйстве, однако их

регистрируют не на каждой ферме. Наибольшему риску подвержены те хозяйства и фермы, где не осуществляют специфическую профилактику, за счёт чего рождается приплод с пониженной резистентностью, а коровы-матери продуцируют иммунодефицитное молозиво.

Загрязнённые условия содержания, влажные, переполненные или чрезмерно загруженные участки для отела и нарушения ветеринарного обеспечения способствуют повышению риска заражения телят бактериями и вирусами, что приводит к проявлению патологического процесса. Патологии чаще всего возникают в возрасте от 1 до 14 дней. После проникновения и сепсиса клинические признаки развиваются быстро и обычно проявляются в течение 24 часов. У телят подвергшихся воздействию менее вирулентных штаммов, в течение нескольких дней могут развиваться признаки хронического заболевания (Т.И. Усикова, 2018; А.А. Шевченко с соавт., 2018; А.Ф. Махмутов с соавт., 2019; Y.I. Cho et al., 2014).

По данным А.Н. Панина с соавт. (2012), особую опасность в возникновении дисбактериозов представляет бесконтрольное применение препаратов широкого спектра действия – антибиотиков, которые одновременно воздействуют на иммунную систему организма, формируя вторичные иммунодефициты, и вместе с возбудителями кишечных инфекций подавляют резидентную часть микрофлоры, которая в норме выполняет защитные функции и не позволяет потенциальным патогенам избыточно колонизировать кишечник. А.В. Курзаева с соавт. (2015) отмечают, что при снижении концентрации облигатной микрофлоры желудочно-кишечного тракта освобождаемая экологическая ниша заселяется патогенными и условно-патогенными бактериями, кроме того, бесконтрольная курсовая антибиотикотерапия способствует формированию антибиотико-резистентной части популяции условно-патогенных микроорганизмов с повышенными вирулентными свойствами.

В результате проведённого мониторинга А.А. Шевченко с соавт. (2017), М.Т. Хурамшина с соавт. (2019) и Л.В. Шевченко с соавт. (2019) установили, что ведущая роль в этиологии желудочно-кишечных заболеваний принадлежит

условно-патогенным микроорганизмам, являющимся резидентными представителями нормофлоры микробиоценоза, к которым согласно представленным данным Е.Е. Грудкиной (2019), относятся бактерии, семейства Enterobacteriaceae: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* и другие, имеющие повсеместное распространение в окружающей среде и занимающие существенную позицию в этиологии желудочно-кишечных заболеваний молодняка крупного рогатого скота, за счёт своей экологической пластичности и адаптивным способностям к различным условиям.

Так, в результате проведённых бактериологических исследований В.Н. Макаровой с соавт. (2019), было установлено, что из патологического материала культуры микроорганизмов выделяются в 99,8% случаев, при этом на долю ассоциации культур приходится 20,7%, *Proteus* – 12,7%, *Streptococcus* – 9,5%, *Citrobacter* – 9,5%, *Staphylococcus* – 7,9%, *Pasteurella* – 7,9%. Ведущую роль в нозологическом профиле по-прежнему занимает *Escherichia coli* – 31,8%, определенные штаммы кишечной палочки более опасны, чем другие, в индукции заболевания.

Дифференциация патогенных штаммов *Escherichia coli* от нормальной микробиоты основана на выработке факторов вирулентности и идентификации механизмов, с помощью которых они вызывают заболевание, что позволяет классифицировать их по патотипам. Ю.В. Ломова (2016) и А.А. Шевченко с соавт. (2017) в этиологии эшерихиоза телят отводят значительную роль энтеротоксигенным и энтеропатогенным *Escherichia coli*. Современные аналитические методы позволили более детально идентифицировать факторы, связанные с вирулентностью, и выяснить конкретные механизмы вирулентности при классификации патогенных серотипов этих грамотрицательных организмов.

J. Mainil (2013) и В.И. Терехов (2015), изучая факторы вирулентности кишечной палочки, отмечают, что энтеротоксигенная кишечная палочка имеет два основных фактора вирулентности: фимбрии F5 и/или F41, которые опосредуют прикрепление к слизистой подвздошной кишки и выработку



термостабильного энтеротоксина (STa), который отвечает за гиперсекрецию жидкости в просвет кишечника.

Е.М. Ленченко с соавт. (2013), изучая антигенную структуру и патогенные свойства штаммов кишечной палочки отмечают, что энтеропатогенная *E. coli* продуцирует интимин, белок внешней мембраны, кодируемый ген, который опосредует тесное прикрепление бактерий к энтероциту. Эти организмы выделяются от телят с диареей, у которых есть гистологические признаки исчезновения микроворсинок в слепой, толстой и дистальной части тонкой кишки. Клеточная дегенерация может произойти, если организмы вырабатывают цитотоксины.

Сальмонеллы – аэробные неспороносные палочки с закругленными концами, длиной от 1,5 до 4 мкм, шириной от 0,3 до 0,8 мкм, за некоторым исключением подвижны. Сальмонеллы производят энтеротоксины, но также инвазивны и вызывают воспалительные изменения в кишечнике. Согласно представленным данным Р.А. Дубина с соавт. (2020) сальмонеллы сероваров *Salmonella typhimurium*, *Salmonella dublin*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella cholerae suis*. *Salmonella typhisuis* выявлены в 9,3 % от общего количества выделенных культур. От больных новорожденных телят выделено и идентифицировано 26 культур сальмонелл. Было установлено, что чаще всего в этиологии желудочно-кишечных заболеваний телят участвуют сальмонеллы сероваров *Salmonella typhimurium* – 46,15%, *Salmonella dublin* – 34,62%, *Salmonella enteritidis* – 19,23%.

Изучая роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта телят в возникновении эндогенных бактериальных инфекций Е.Е. Грудкина (2019) отметила, что грибы рода *Candida*, всегда входят в состав нормальной флоры, заселяя слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта. Также к потенциальным возбудителям относятся и клостридии, которые способны к сапрофитному существованию в почве, желудочно-кишечном тракте животных и человека, они синтезируют витамины, фолиевую, никотиновую, пантотеновую кислоты, рибофлавин.

А.В. Березовским с соавт. (2016), было исследовано 2786 проб биоматериала, отобранных у молодняка крупного рогатого скота. Установлено, что кокковая группа микроорганизмов имеет весомое представительство: из биоматериала в 15,5% было выделено *Enterococcus faecalis*, в 11,6% был выделен возбудитель *Staphylococcus aureus*. Хотя и в меньшей степени, но значительное свое представительство в видовом спектре микроорганизмов занимали *Streptococcus agalactiae* – 4,8%, *Staphylococcus saprophiticus* – 4,6%, *Streptococcus pyogenes* – 3,7%.

Специалисты ветеринарной медицины не всегда обращают внимание на то, что большинство патологий молодняка крупного рогатого скота вызываются не одним возбудителем, а ассоциацией условно-патогенных бактерий. Согласно представленным данным Р.А. Дубина с соавт. (2020) на долю ассоциаций, в которые входили два патогенных агента, приходится 44,94% случаев, три – встречались в 21,35%, а с вирусами – в 33,71% случаев. Выделенные, ассоциации микроорганизмов при желудочно-кишечных заболеваниях телят составляли 44,94% в различных вариациях, где, как правило, встречались два патогенных агента. Чаще всего встречались *Escherihia coli* + *Proteus vulgaris* (10,11%), *Escherihia coli* + *Streptococcus pyogenes* (5,62%), *Salmonella typhimurium* + *Proteus mirabilis* и *Escherihia coli* + *Proteus mirabilis* (4,49%), *Escherihia coli* + *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherihia coli* + *Streptococcus pneumoniae* (3,37%), *Salmonella typhimurium* + *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella dublin* + *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella dublin* + *Escherihia coli*, *Staphylococcus saprophyticus* + *Streptococcus pneumoniae*, *Escherihia coli* + *Streptococcus dysagalactiae* (2,25%), в меньшем количестве встречались *Salmonella enteritidis* + *Klebsiella pneumoniae* spp., *Escherihia coli* + *Klebsiella pneumoniae* spp. (1,12%). Ассоциации микроорганизмов из трех или более сочленов встречались значительно реже, а именно в 21,35% от общего количества: *Proteus vulgaris* + *Pseudomonas aeruginosa* + *Escherihia coli*, *Escherihia coli* + *Pseudomonas aeruginosa* + *Klebsiella pneumoniae* spp., *Escherihia coli* + *Proteus mirabilis* + *Pseudomonas aeruginosa* встречались в 3,37% случаев, *Escherihia coli* + *Proteus mirabilis* + *Streptococcus uberis*, *Escherihia coli* +

*Streptococcus pyogenes* + *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* + *Streptococcus uberis* + *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus saprophyticus* + *Streptococcus pneumoniae* + *Salmonella typhimurium* – в 2,25%, *Staphylococcus aureus* + *Salmonella enteritidis* + *Klebsiella pneumoniae* spp., *Salmonella dublin* + *Proteus vulgaris* + *Streptococcus agalactiae* – в 1,12%.

Множество вирусов, таких как ротавирус, коронавирусы, энтеровирус, астровирус, калицивирус, небольшой кубический вирус и вирус, индуцирующий синцития ворсинчатых эпителиальных клеток, являются возбудителями заболеваний. Два самых важных и, безусловно, наиболее изученных вируса – это ротавирус и коронавирус. Оба этих вируса вызывают диарею у телят, лишенных молозива, хотя различия в штаммах существуют (Э.Д. Ситдикова с соавт., 2015; В. Scharnböck et al., 2018).

В ходе исследования патологического материала методом ПЦР Р.А. Дубиным с соавт. (2020), были идентифицированы вирусы *Pestivirus* в 49,0% случаев, *Rotavirus* – в 28,6%, *Coronavirus* – в 22,4% случаях изучаемого биоматериала. В 7,87 % случаев в идентифицированные ассоциации входили несколько вирусных агентов. Чаще всего встречались *Rotavirus* КРС + *Pestivirus* + *Proteus vulgaris*, *Rotavirus* КРС + *Pestivirus* + *Escherichia coli*, *Rotavirus* КРС + *Pestivirus* + *Coronavirus* + *Streptococcus pyogenes* (2,25%), *Rotavirus* КРС + *Pestivirus* + *Coronavirus* КРС + *Salmonella typhimurium* (1,12%). Ротавирус и коронавирус в основном обнаруживаются в фекалиях телят в возрасте от 5 до 15 дней. Эти два вируса могут быть обнаружены у 60% телят с диареей.

Желудочно-кишечные заболевания имеют в основном «технологическую» природу. Конечно, они могут возникать и в результате заноса возбудителей инфекционных болезней извне, когда на фермах и в комплексах не выполняют карантинно-ограничительных мероприятий. В отношении желудочно-кишечных болезней новорожденных телят следует иметь в виду, что, если не проводить надлежащих лечебно-профилактических и организационно-хозяйственных мероприятий, эти болезни укореняются, и в дальнейшем становятся «местными» инфекциями.

### 1.3.2. Проявление желудочно-кишечных заболеваний бактериальной природы семейства *Enterobacteriaceae*

В состав нормофлоры желудочно-кишечного тракта животных входят бактерии семейства *Enterobacteriaceae*. Необходимо отметить, что представители данного семейства могут стать причиной патологий в виде заболеваний бактериальной этиологии, таких как – эшерихиоз, сальмонеллез, клебсиеллез, иерсиниоз и другие (Е.М. Ленченко с соавт., 2014; Г.М. Манап с соавт., 2019; Y. Cho, K.J. Yoon, 2014; I. Kondakova et al., 2020).

Согласно классификационной системе «Краткий определитель бактерий Берджи» (1980), бактерии семейства *Enterobacteriaceae* являются частью домена: *Bacteria*, тип: *Proteobacteria*, класс: *Gamma*proteobacteria, порядок: *Enterobacteriales*. Существует более 30 родов и 120 видов *Enterobacteriaceae*, но более 95% клинически значимых штаммов относятся к 10 родам и менее чем к 25 видам. Почти все являются факультативными анаэробами. Они сбраживают глюкозу, углеводы, спирты образуя кислоты, восстанавливают нитраты до нитритов и являются отрицательными по оксидазе. За исключением неподвижных шигелл и клебсиелл, у этих бактерий есть перитрихиальные жгутики.

К семейству *Enterobacteriaceae* относятся организмы с широким спектром потенциальной возможности возникновения болезней, включая полезную комменсальную микробиоту и условно-патогенные микроорганизмы, которые могут вызывать значительную заболеваемость и смертность у животных. Этот изменчивый патогенный потенциал является отражением экспрессии или ее отсутствия конкретных факторов вирулентности, которые играют роль в патологическом процессе. По данным М. D'Agostino и N. Cook (2016) не все считаются действительно патогенными, некоторые являются оппортунистическими. Они повсеместно встречаются в окружающей среде и были обнаружены в почве, воде, растениях и желудочно-кишечном тракте животных и людей. Семейство включает в себя ряд важных патогенов пищевого происхождения, таких как *Yersinia enterocolitica*; *Escherichia coli*, включая *Escherichia coli* O157: H7; *Salmonella* spp., *Shigella* spp. и *Citrobacter* spp.

В таблице 1 представлены основные таксономические категории и номенклатура энтеробактерий.

Таблица 1 – Классификация семейства *Enterobacteriaceae*

(по Bergey's manual of determinative bacteriology, 1974)

Триба	Род	Подрод	Вид (серовар)	Группа (особое обозначение)
I. <i>Escherichieae</i>	I. <i>Escherichieae</i>		1. <i>E. coli</i>	
	II. <i>Edwardsiella</i>		1. <i>E. tarda</i>	
	III. <i>Citrobacter</i>		1. <i>C. freundii</i> 2. <i>C. intermedius</i>	
	IV. <i>Salmonella</i>	I, II, III, IV		
	V. <i>Shigella</i>		1. <i>B. dysenteriae</i> 2. <i>B. flexneri</i> 3. <i>S. boydii</i> 4. <i>S. sonnei</i>	
II. <i>Klebsielleae</i>	VI. <i>Klebsiella</i>		1. <i>K. pneumoniae</i> 2. <i>K. ozaenae</i> 3. <i>K. rhinoscleromatia</i>	
	VII. <i>Enterobacter</i>		1. <i>E. cloacae</i> 2. <i>E. aerogenas</i>	
	VIII. <i>Hafnia</i>		1. <i>H. alvei</i>	
	IX. <i>Serratia</i>		1. <i>S. maroescens</i>	
III. <i>Protoeae</i>	X. <i>Proteus</i>		1. <i>P. vulgaris</i> 2. <i>P. mirabilis</i> 3. <i>P. morgani</i> 4. <i>P. rettgeri</i> 5. <i>P. inconstans</i> ( <i>Providencia</i> )	
IV. <i>Yersiniaceae</i>	XI. <i>Yersinia</i>		1. <i>Y. pestis</i> 2. <i>Y. pseudotuberculosis</i> 3. <i>Y. enterocolitica</i>	
V. <i>Erwinieae</i>	XII. <i>Erwinia</i>			1. <i>Axylovora</i> 2. <i>Herbicola</i> 3. <i>Carotovora</i>

Нарушения бактериального гомеостаза организма находятся в прямой зависимости с элиминацией бифидофлоры. При дисбактериозе характерно снижение уровня бифидо- и лактобактерий, количественные изменения кишечной

палочки, что в свою очередь приводит к снижению иммунологической реактивности организма и массовым диареям телят (А.В. Козловский, 2013; Е.Г. Климентова, 2014; Y. Cho et al., 2013).

Диарея у телят в раннем постнатальном онтогенезе (в первые четыре недели жизни) очень распространена, с синдромом связаны различные микробиологические агенты, и потенциал пораженных телят зависит от серьезности патологических изменений. Согласно представленным данным Н.Е. Горковенко с соавт., (2019) и В.И. Герунов с соавт., (2021), ведущая роль при желудочно-кишечных болезнях новорожденных телят, протекающих с синдромом диареи, отводит ассоциации энтеробактерий, среди которых доминируют *Escherichia coli* – 68,3%, несколько реже встречаются бактерии рода *Salmonella* – 10,4 % и на долю иных микроорганизмов приходится 21,3%.

Патологический процесс, вызываемый кишечной палочкой, варьируется от легкой диареи с последующим спонтанным выздоровлением до сверхострых синдромов, характеризующихся диареей и обезвоживанием, которые прогрессируют до шока и смерти в течение 4-12 часов (В.М. Цыркунов с соавт., 2012; I. El-Mahrouk et al., 2012; M. Truszczynski, Z. Pejsak, 2014.).

Согласно представленным данным А.И. Ивановым (2019), эшерихиоз распространён среди телят в большей степени до 10 суточного возраста –  $57,08 \pm 4,99\%$ , тогда как заболеваемость в возрасте от 10 до 30 суток находится на уровне  $24,16 \pm 2,47\%$ , а от 1 до 2 месяцев –  $18,76 \pm 2,17\%$ .

Изучая инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота S.F. Peek et al. (2018) отмечают, что при эшерихиозе, вызванном высоковирулентными штаммами кишечной палочки, преобладают острые признаки депрессии, слабости, тахикардии и обезвоживания. Пораженные телята обычно моложе 7 дней, однако могут быть и моложе 24 часов. Признаки обезвоживания в большинстве случаев легкие или умеренные. Сосательный рефлекс сильно снижен или отсутствует, а сосудистая сеть склер заметно повреждена. Петехиальные кровоизлияния могут быть видны на

слизистых оболочках и конечностях, особенно на ушных раковинах. Конечности, рот и уши на ощупь прохладные.

Из-за множества типов кишечной палочки и изменчивости её патогенности, а также из-за влияния пассивного переноса, соседствующие фермы могут иметь спорадические или эндемические проблемы. На основании проведённого системного анализа R. Kolenda et al. (2015) и О.Н. Новикова с соавт. (2015) установили, что при диарее с энтеротоксигенной *Escherichia coli*, обезвоживание, депрессия и слабость являются общими признаками, связанными с инфекциями вызванными энтеропатогенными, энтерогеморрагическими штаммами *Escherichia coli* у телят. Свежая кровь в кале, если она присутствует, предполагает тяжелый колит и позволяет отличить заболевание от секреторной диареи вызванной, энтеротоксигенной *Escherichia coli*. Лихорадка чаще встречается при кишечной палочке, продуцирующей шига-токсин, из-за повреждения слизистой оболочки и эрозивного или язвенного повреждения кишечника. D. Rausch et al. (2017) отмечают, что *Shigella spp.* как и *Escherichia coli* во время инфекции вырабатывают мощный шига-токсин, вызывающий тяжелое и опасное для жизни животного состояние. Эти виды очень близки и имеют некоторое сходство по своей симптоматике, но инфекции, вызванные кишечной палочкой, представляют собой особенно серьезную опасность для новорождённых.

По результатам проведённых А.И. Ивановым (2019) исследований, в области эпизоотологии, клинико-морфологических проявлений и совершенствования средств и методов лечения эшерихиоза (колибактериоза) телят, установлено, что уровень эритроцитов при данном заболевании был равен  $6,55 \pm 0,35 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин находился на уровне  $101,20 \pm 2,65$  г/л, что ниже нормы на 12,78% и 17,99% ( $P < 0,05$ ), количество лейкоцитов –  $9,87 \pm 0,87 \times 10^9/л$ , выше нормативных значений на 14,89% ( $P < 0,01$ ).

По данным Т.И. Вахрушевой (2021) явная кровь в кале всегда указывает на то, что сальмонеллёз следует исключить как причину диареи, поскольку клинические признаки энтерогеморрагической *Escherichia coli* могут очень напоминать те, которые обнаруживаются у животных с инфекцией *Salmonella*.

Лёгкая форма болезни распространена на многих фермах, и информация редко доводится до сведения ветеринарной службы. У таких телят жидкий или водянистый кал, без существенного ухудшение общего клинического статуса.

Сальмонеллез может поражать крупный рогатый скот любого возраста, но чаще всего он встречается у молодняка в возрасте от 2 до 8 недель. Средний возраст животных при вспышках *Salmonella dublin* составляет 4 недели, а *Salmonella typhimurium* – 3 недели. По данным S.E. Gragg et al. (2013) клинические признаки для всех серотипов схожи, в отличие от телят, пораженных колибактериозом, которые могут продолжать потреблять молоко даже в лежачем положении, телята с сальмонеллезом обычно не имеют аппетита. Наблюдается выраженная лихорадка, часто до 41,5°C, с обильным зловонным поносом. Может наблюдаться наличие крови в кале, однако бывают и исключения. Телята быстро теряют форму, становятся очень слабыми, не могут стоять и истощаются. Смерть наступает в течение 2-3 дней после появления клинических признаков, а смертность может достигать 30%, а иногда и выше. У выживших диарея может сохраняться до 2 недель. После заражения *Salmonella dublin* было описано развитие гангренеподобных поражений конечностей с отслаиванием краев ушей, кончика хвоста и даже дистальных отделов конечностей.

В зависимости от вирулентности и инфицирующей дозы рассматриваемого серотипа *Salmonella*, а также возраста, иммунного статуса и наличия сопутствующего заболевания у теленка существуют огромные различия в клинической тяжести заболевания. По данным Е.О. Чугуновой с соавт. (2014) сальмонелла типа Е, такая как *Salmonella anatum*, имеет тенденцию вызывать легкие признаки диареи и лихорадки с различной заболеваемостью и низкой смертностью, но типы В и С с большей вероятностью вызывают высокую заболеваемость в зависимости от штамма, дозы воздействия организмов и иммунологического статуса теленка. Новорожденные телята имеют более высокий риск смерти от сальмонеллёза.

C.L. Holschbach et al. (2017) изучая сальмонеллёз у молочного скота, отмечают, что острая септицемия, вызванная сальмонеллами типов В, С и D,



может привести к смерти до того, как диарея станет очевидной. У этих телят быстро обезвоживается кишечник, у них наблюдается вздутие живота в результате наполнения тонкой и толстой кишки, а иногда и желудочно-кишечного тракта. Они могут умереть вследствие бактериемии или эндотоксемии, вызванной высвобождением продуктов клеточной стенки этого грамтрицательного инфекционного агента. Телята с бактериемией выделяют большое количество сальмонелл с фекалиями и быстро загрязняют помещения. Острые случаи, вызванные типами В, С и Е, проявляются классической острой диареей, часто со свежей кровью и слизью в кале, а также лихорадкой и обезвоживанием. Кал различается по цвету и консистенции, причем наиболее опасные штаммы вызывают обильную водянистую диарею с присутствием тромбов. Инфицированные телята часто имеют бактериемию, могут возникать пневмония, артрит и менингит.

У телят, больных сальмонеллезом, происходит нарушение водно-электролитного соотношения в крови. В результате проведенных исследований по изучению морфо-биохимических показателей телят при сальмонеллезе М.В. Богатырь с соавт. (2021) установили, что у больных телят количество эритроцитов было достоверно снижено на 28 %, уровень гемоглобина – на 18 %, уровень каротина в 2,6 раза, общего белка – в 2 раза, кальция – на 19 %, фосфора – на 14 %, резервной щелочности – в 1,4 раза по сравнению с клинически здоровыми животными.

Протейная инфекция – энтеробактериальная болезнь молодняка животных, в том числе и птиц, вызываемая кишечными бактериями из семейства Enterobacteriaceae рода *Proteus* и характеризующаяся нарушением пищеварения. Согласно данным О.А. Лукин с соавт. (2012), протейная инфекция характеризуется сепсисом с кратковременной лихорадочной реакцией, сопровождается увеличением количества лейкоцитов и падением гемоглобина. Значительное увеличение вирулентности бактерий для мышей наблюдалось в штаммах, выделенных из туш телят через 36-48 часов после смерти.

Тяжесть инфекции и продолжительность заболевания влияют на перспективы лечения животного. Особенно критичным периодом в проявлении желудочно-кишечных патологий в виде эшерихиоза (колибактериоза), являются первые 7-10 дней жизни новорожденного, когда ему приходится сталкиваться с огромным количеством факторов, способных препятствовать нормальному формированию его микроэкологического статуса, который в свою очередь выполняет роль защитного неспецифического барьера, вступающего в борьбу с патогенной и условно-патогенной микрофлорой.

## **1.4. Профилактика и лечение желудочно-кишечных заболеваний молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе**

### **1.4.1. Традиционные методы профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний телят бактериальной этиологии**

В выращивании молодняка крупного рогатого скота основные риски обусловлены болезнями, протекающими с явлениями острых желудочно-кишечных расстройств. Трудность проблемы состоит в том, что организм на начальном этапе развития в первые дни своей жизни в силу функционально-морфологических особенностей слабо адаптирован к неблагоприятным условиям окружающей среды, в связи с чем меры профилактики и борьбы с желудочно-кишечными заболеваниями бактериальной этиологии имеют первостепенное значение (А.Г. Спиридонов с соавт., 2015; С.И. Джупина 2015; Л.Р. Живилова, 2017).

Изучая основные принципы предупреждения желудочно-кишечных болезней новорождённых телят И.В. Пухаева (2021) отмечает, что основные меры профилактики должны быть направлены на строгое выполнение ветеринарно-санитарных и зоогигиенических требований получения и выращивания молодняка, к которым относит: своевременный запуск коров (60 дней до отела) и отдельное содержание сухостойных коров; полноценное кормление; оптимальный микроклимат в помещениях и ежедневный моцион сухостойных коров и нетелей; наличие родильных отделений с боксами и сменно-секционный профилакторий; своевременная двукратная дезинфекция профилакториев и соблюдение нормы размещения поголовья в них, обслуживаемых одной телятницей; строгое выполнение ветеринарно-санитарных и зоогигиенических правил и норм приема новорожденных; своевременная, не позднее 1,5 часов после отела, выпойка новорожденным молозива.

Профилактика приобретает первостепенное значение, когда на молочной ферме наблюдается высокая заболеваемость, значительная смертность или и то, и другое. Профилактика включает санитарно-гигиенические и специфические мероприятия, проводимые постоянно, вне зависимости от времени года и от

уровня заболеваемости. Так, S.F. Peek et al. (2018) систематизировал ряд основных рекомендаций по предупреждению развития желудочно-кишечных заболеваний у новорождённых телят:

1. Высококачественное молозиво, полученное от коров, можно хранить для использования. Если молозивом не кормят в течение первых 2 часов после доения, его следует хранить в холодильнике в продезинфицированных емкостях объемом 1 или 2 л до кормления. Свежее молозиво можно хранить в холодильнике не более 1 недели и замораживать на срок до 1 года. В случае заморозки, размораживание следует проводить медленно в теплой воде.

2. Телята должны получать 4 л высококачественного молозива первого доения в течение первых 12 часов жизни. Следует в течение 1-2 часов после рождения выкормить телёнка первым молозивом от матери в размере двух литров, а затем вторые два литра до 12 часа жизни. Многие операторы более крупным особям предпочитают скармливать все 4 литра за одно кормление, через пищеводную кормушку.

3. Способ кормления (соска или зонд) менее важен, чем время кормления молозивом, объем кормления и общая масса иммуноглобулина, содержащаяся в этом объеме молозива.

4. Статус пассивного переноса можно проверить непосредственно с помощью реакции иммунодиффузии или косвенно путем измерения уровней общего белка в сыворотке. В возрасте от 1 до 7 дней на нормативный пассивный перенос указывает концентрация сывороточного IgG > 1000 мг/л и общий белок сыворотки > 5,5 г/л. Если используется тест на мутность сульфата натрия в сыворотке, использование конечной точки 1+ (мутность в 18% растворе) в качестве индикатора нормативного статуса пассивного переноса максимизирует процент телят, правильно классифицированных с помощью этого анализа.

5. Регулярная оценка статуса пассивного переноса всех новорожденных телят в стаде позволяет ветеринарному специалисту объективно контролировать использование молозива с течением времени. Следует использовать метод тестирования на ферме, который прошел научную проверку (например, общий

белок сыворотки, набор для иммуноанализа, реакции иммунодиффузии или тест на мутность сульфита натрия). В расчете на стадо производители должны стремиться к количеству более 75% всех телят, протестированных в возрасте от 2 до 7 дней, чтобы продемонстрировать общий белок более 5,5 г/л, когда материнское молоко является средством пассивной передачи. Рекомендуется проводить периодические проверки качества обычных рефрактометров или рефрактометров Brix (по стандартам дистиллированной воды или раствора сахара для калибровки).

6. Телята, рожденные преждевременно или в результате тяжелых родов, могут иметь различные физические проблемы (например, опухший язык) и физиологические нарушения (например, гипоксия), которые могут повлиять на их способность сосать молоко или поглощать иммуноглобулины из кишечника. Для племенных телят, которые, как считается, подвержены высокому риску из-за фенотипа (например, крупные телята с экстракорпоральным оплодотворением), в первый день жизни может быть рассмотрено внутривенное переливание плазмы (если доступно) или цельная кровь от донора, прошедшего надлежащий скрининг.

7. Молоко может быть сильно обсеменено бактериями, если не соблюдать надлежащую гигиену доения. Чистые соски и вымя, чистое доильное оборудование, продезинфицированные контейнеры необходимы для ограничения возможности превращения молока в питательную среду для патогенных бактерий, включая *Salmonella* spp. и вирулентные штаммы *E. coli*. S.M. McGuirk и M. Collins (2004) установили критериальные показатели в отношении бактериальной контаминации молока:

- Общее количество бактерий: 100 000 КОЕ/мл.
- Колиморфные бактерии: 10 000 КОЕ/мл.
- Другие граммотрицательные бактерии: 50 000 КОЕ/мл.
- Стрептококки (кроме *Streptococcus agalactiae*): 50 000 КОЕ/мл.
- Коагулазонегативный стафилококк: 50 000 КОЕ/мл.

8. Кормушки и бутылочки, используемые для кормления молозивом, нельзя использовать для взрослых или больных телят, их необходимо дезинфицировать и сушить в перерывах между использованием.

9. Добавки и заменители молозива зачастую используются вместо или в дополнение к молозиву. Некоторые из этих продуктов могут обеспечивать концентрации IgG, которые, являются приемлемыми, но не содержат IgA, витамины, материнские лейкоциты, факторы роста и т. д., которые обычно присутствуют в молозиве. Кроме того, эти продукты часто не приводят к уровню сывороточного белка или иммуноглобулина, равному таковому у телят, получающих молозиво, при использовании в соответствии с правилами. Некоторые из этих продуктов, особенно те, которые продаются как добавки, содержат очень низкую массу иммуноглобулина.

В дополнении к возможности снижения эффективности абсорбции IgG, необходимо скорректировать методы содержания в загоне для стельных коров, которые предрасположены к сепсису. Важность гигиены родильного загона невозможно переоценить, потому что никакой уровень пассивного переноса иммуноглобулина не может полностью защитить от загрязнённости окружающей среды. Сухостойные коровы не должны содержаться в грязной среде, которая допускает сильное фекальное загрязнение шерсти и вымени. Родильное отделение или места для отела следует очищать, дезинфицировать и оборудовать соответствующими подстилками. Телят сразу после рождения следует убрать из зоны отела, потому что они неизбежно будут подвергаться фекально-оральному заражению. В идеале телят следует переводить из родильного отделения в отдельные домики, не позволяя им контактировать друг с другом. Это может оказаться невозможным на более крупных молочных предприятиях с ограниченным персоналом. В таких ситуациях рядом с загонами для беременных можно соорудить небольшой «безопасный загон» для телят. Безопасная зона – это защищенная, огороженная, хорошо дренированная, бетонная площадка с подстилкой, расположенная в родильном помещении или рядом с ним. Обычно они имеют размеры примерно 2x2 метра. Стены должны быть построены так,

чтобы предотвратить контакт с коровами или подстилкой из родильного отделения. Эту небольшую площадь можно относительно легко очищать и дезинфицировать, и ежедневно добавлять свежую подстилку. С одной стороны загона следует установить большие ворота для облегчения очистки ковшовым погрузчиком, чтобы облегчить эффективное удаление всех подстилок перед очисткой и дезинфекцией, которые должны проводиться строго и регулярно. Этот загон становится местом ожидания для всех новорожденных телят в родильном отделении. Персонал молочного хозяйства несет ответственность за перемещение новорожденных телят. Использование перчаток и ванночек с дезинфицирующими средствами поможет предотвратить распространение патогенов через обувь или одежду. Следовательно, телята с меньшей вероятностью будут быстро заражены патогенами из родильного отделения. Очень важно, чтобы загон регулярно дезинфицировался и не использовался в качестве постоянного жилого помещения для телят, иначе накопление патогенов неизбежно (Н.А. Омельченко с соавт., 2013; Р.А. Сетдеков с соавт., 2015; А.А. Шевченко с соавт., 2019; Е.С. Высочина с соавт., 2019).

По данным Ю.В. Ломако с соавт. (2014), наиболее эффективным средством борьбы с болезнями органов пищеварения молодняка крупного рогатого скота считается применение средств специфической профилактики.

С целью специфической профилактики болезней органов пищеварения телят применяют следующие вакцины:

- Вакцина против колибактериоза молодняка крупного рогатого скота и овец (патент РФ № 1149467), содержащая антигены эшерихий, консервант на основе формалина и тиомерсала и адьювант, отличающаяся тем, что, дополнительно содержит бульон Хоттингера и физиологический раствор, а в качестве антигенов смесь штаммов *Escherichia coli* (Ю.А. Малахов с соавт., 1995).

- Ассоциированная вакцина против рота-, корона- и эшерихиозной диареи новорожденных телят (патент РФ № 2145236), содержащая в качестве антигенов рота-, корона и герпесвирусов она содержит инактивированные культуральные суспензии штаммов *Bovine rotavirus "III-1"*, *Bovine coronavirus "CM-1"*, *Bovine*

Herpesvirus "ТКА-ВИЭВ-В2" с титрами соответственно 107,0-107,8 ТЦД50/мл, 105,0-105,8 ТЦД50/мл, 107,6-108,0, из антигенов эшерихий – инактивированные суспензии клеток штаммов *Escherichia coli*, содержащие адгезины K99 и A20 с концентрацией 100-120 млрд. м. к. в 1 мл физиологического раствора, и гель гидроокиси алюминия (Х.З. Гаффаров с соавт., 2000).

- Вакцина против рота-, коронавирусной инфекции и эшерихиоза крупного рогатого скота (патент РФ № 2708891), содержащая в качестве активного вещества смесь инактивированной суспензии штамма ротавируса РМ, семейства *Reoviridae*, рода *Rotavirus*, инактивированной суспензии штамма коронавируса КЛ-2 семейства *Coronaviridae*, рода *Coronavirus*, с активностью каждого из вирусных штаммов 105,5 – 106,5 ТЦД50 в см<sup>3</sup> вакцины (Н.А. Соколова с соавт., 2019).

- Вакцина ассоциированная против эшерихиоза, стрептококкоза и стафилококкоза крупного рогатого скота (патент РФ № 2553556), содержащая суспензию инактивированных формалином антигенов, адъювант, в качестве антигенов содержит суспензию клеток чистых культур возбудителей эшерихиоза *E. coli*, стрептококкоза *Streptococcus pneumoniae* и стафилококкоза *Staphylococcus aureus* (А.А. Шевченко с соавт., 2015).

К одной из причин невысокой эффективности специфической профилактики инфекционных заболеваний молодняка сельскохозяйственных животных можно отнести иммунодефициты, которые увеличивают восприимчивость макроорганизма к бактериальным инфекциям. В различные годы рядом авторов предлагались разнообразные препараты, способы профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний животных, многие из которых направлены на подавление условно-патогенной микрофлоры, часто осложняющей течение патологического процесса (М.А. Петрухин и соавт., 2012; Р.А. Сетдеков, 2015).

В ветеринарной медицине используется термин «multi drug resistant» (множественная лекарственная резистентность), который объединяет основные проблемы профилактики и лечения животных при желудочно-кишечных заболеваниях бактериальной этиологии (А.Н. Панин с соавт., 2012).



Эффективность профилактики и терапии посредством антибиотиков не всегда дают желаемый результат из-за пластичности антигенной структуры штаммов возбудителей и их патогенных факторов. Недавнее международное законодательство и растущая обеспокоенность отечественных потребителей возможностью остаточных количеств антибиотиков в мясе и других продуктах животного происхождения наложили ограничения на использование антибиотиков, способствующих росту, и доступность антибиотиков для лечения бактериальных инфекций (Е.А. Оришак с соавт., 2013; М.В. Волкова, 2014). На территории Российской Федерации (Пункт 5, ст. 10 ФЗ № 492 «О биологической безопасности в Российской Федерации» от 30 декабря 2020 г.) и во многих странах в области антибиотикотерапии был введен запрет на применение антибиотиков в профилактике болезней сельскохозяйственных животных.

По данным А.А. Шевченко с соавт. (2013) из условно-патогенных бактерий, быстро приобретающих множественную лекарственную резистентность и наиболее опасных, являются: *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Данные обстоятельства привели к активному поиску альтернативных подходов для снижения риска распространения заболеваний. Одним из способов решения проблемы может стать применение пробиотических и пребиотических средств для повышения естественной резистентности и иммунобиологической реактивности организма животных (Т.А. Ерина, 2015; Н.В. Васильев, 2017; О.С. Дансарунова, 2017; М.А. Шаймухметов, 2019; А.З. Хакимова, 2020).

Таким образом, наряду с общими мероприятиями по профилактике желудочно-кишечных заболеваний телят необходимо применять специальные средства для повышения колонизационного потенциала нормофлоры, что в последствии будет сдерживать развитие условно-патогенной микрофлоры на том уровне, на котором она не окажет отрицательного воздействия на организм животного.

#### **1.4.2. Влияние комплексных пробиотических средств на микробиоценоз и естественную резистентность у телят**

Иммунологический и физиологический статуса молодняка крупного рогатого скота в первой фазе раннего постнатального онтогенеза, имеет решающее значение для успешного развития животноводства. Телята рождаются с не развитыми факторами иммунитета, так как в норме через синдесмохориальную плаценту коров не переносятся материнские иммуноглобулины, клетки крови и различные микроорганизмы, а лимфоидные органы телят в ходе пренатального развития нужной компетенции не приобретают. Желудочно-кишечный тракт молодняка крупного рогатого скота, в период новорождённости особенно уязвим для патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (О.М. Алтынбеков с соавт., 2014; И.С. Хамагаева, 2014; Т.А. Ерина, 2015; L. Zou, et al., 2019).

Желудочно-кишечный тракт животного, помимо того, что он является средой для огромного количества микроорганизмов, играет также важную иммунологическую роль и представляет собой важнейший барьер, защищающий хозяина от токсинов, патогенов и последствий их действия, а именно воспаления. По данным С.G. Najishengallis et al. (2011) врожденная иммунная система распознает бактериальные инфекции, идентифицируя молекулярные элементы, связанные с патогенами, через рецепторы распознавания, кодируемые зародышевой линией. Однако, микробиоценоз занимает важную роль в развитии и регуляции иммунных процессов в организме животного. Изменение микробиоценоза желудочно-кишечного тракта имеет решающее значение для функциональной иммунной системы новорождённого.

Основой в разработке современных средств для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний является методика, разработанная в 1888 году И.И. Мечниковым, сущность которой заключается, в коррекционном воздействии на внутреннюю среду макроорганизма путём целенаправленного изменения состава микрофлоры.

Результаты многочисленных современных научно-исследовательских работ учёных, подчёркивают важность применения пробиотиков в поддержании пищеварения и стимулировании абсорбции в качестве терапии с питанием (А.В. Андреева, 2013; И.А. Кондакова, 2014; Ю.В. Ломова, 2016; А.Н. Антонова, 2017; О.М. Алтынбеков, 2019).

Первоначально термин «пробиотик» был использован D.M. Lilly и R.M. Stillwell в 1965 году для описания любых продуктов микробного происхождения, способных стимулировать рост нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных. Конечная цель назначения пробиотических средств заключается в оказании положительного влияния на представителей полезной микрофлоры, что включает в себя усиление барьера кишечного эпителиального слоя, регулирование кишечного микробного состава, снижение отрицательного действия токсинов, уменьшение развития условно-патогенных микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта в органы и ткани (А.С. Мухаммадиева с соавт., 2020; Н.В. Явников, 2020; S.A. Hayek, S.A. Ibrahim, 2013; C.R. Stokes, 2017).

Штаммы молочнокислых бактерий, такие как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Saccharomyces*, а также *Enterococcus* обычно используются в качестве пробиотиков в функциональных продуктах питания и кормах для животных. Изучая инновационные многовидовые мультиштаммовые пробиотики в клинической практике Э.П. Яковенко с соавт. (2014) отмечают, что консорциум пробиотических микроорганизмов обладает широким спектром действия против различных инфекций и может усиливать свои полезные эффекты, благодаря симбиотическому адгезионному эффекту входящих в его состав пробиотиков.

Для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний телят бактериальной этиологии применяют следующие пробиотические композиции:

- Мультиштаммовый пробиотик на водной основе (CUI CL937075), состоящий из четырех живых активированных штаммов молочнокислых бактерий *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* и *Enterococcus faecium*, обладающих потенциальной иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью. При пероральном приеме *Lactobacillus*

rhamnosus / *Lactobacillus acidophilus* / *Lactobacillus plantarum* / *Enterococcus faecium* водная пробиотическая добавка, эти четыре живые бактерии модулируют состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, увеличивая количество полезных бактерий и уменьшая количество вредных бактерий (Symprove, 2021).

- Комплексный бактериальный препарат «Энтерацид П», для лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний животных, защищённый патентом РФ №2091075, содержащий штамм *Lactobacillus acidophilus* ВКПМ В-6535 (140-160 млн. живых клеток/г препарата) и штамм *Enterococcus faecium* ВКПМ В-2990 190-210 млн. живых клеток/г препарата (С.Г. Карпушина с соавт., 1997).

- Лечебно-профилактический препарат из живых штаммов микроорганизмов лакто- и бифидобактерий «LB-комплекс Л», защищённый патентом РФ № 2441907, предусматривающий отдельное культивирование штаммов лакто- и бифидобактерий с последующим смешиванием биомасс культур (И.В. Соловьёва с соавт., 2021).

- Средство для профилактики эшерихиоза молодняка крупного рогатого скота включающий комбинированные пробиотики. На основе штаммов *Bifidobacterium 48 bifidum* DSM 20456, ATCC 29521 и *Enterococcus faecium* УДС 86, предусматривающий добавление живых культур микроорганизмов в молоко для дальнейшего скармливания телятам (Н.В. Васильев, 2017).

Помимо пробиотических средств, фасилитирующую роль в профилактике и лечении желудочно-кишечных заболеваний занимают пребиотики, которые, создают комфортную среду для роста и размножения пробиотиков. Из-за отсутствия подходящих желудочно-кишечных ферментов нежвачные животные не могут переваривать пребиотики. E.I. Ohimain и R.T.S. Ofongo (2012) отмечают, что эти продукты ферментируются полезными бактериями из таких родов, как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Bacteroides*. Таким образом, считается, что пребиотики могут влиять на состав микробного сообщества кишечника.

Пребиотики, как правило, представляют собой пищевые волокна и действуют как на верхние, так и на нижние отделы желудочно-кишечного тракта. Изучая здоровье жвачных животных B.S. Adjei-Fremah et al. (2018) отмечают, что в верхних отделах желудочно-кишечного тракта они способны противостоять пищеварению, снижать абсорбцию глюкозы и стимулировать высвобождение гормональных пептидов кишечника. Основными пребиотиками, используемыми в рационе животных, являются углеводы и олигосахариды. Используемые неперевариваемые олигосахариды включают олигофруктозу, инулин, лактулозу, галактоолигосахарид, трансгалактоолигосахарид.

Сегодня наиболее перспективным является использование пребиотика лактулозы ( $\beta$ -D-галактопиранозил-(1  $\rightarrow$  4)- $\beta$ -D-фруктофураноза). Она представляет собой не перевариваемый синтетический дисахарид, который метаболизируется продуцирующими газ микроорганизмами толстой кишки. Лактулозу можно найти в списке пребиотиков, определенном Продовольственной и сельскохозяйственной организацией Объединенных Наций (S.P. Bird et al., 1990; H.W. Modler, 1994; M. Pineiro et al., 2008).

Согласно представленным данным A. Ait-Aissa и M. Aider (2014), лактулоза способна проходить верхние отделы желудочно-кишечного тракта в нерасщепленном виде и, достигая толстой кишки, стимулировать рост нормофлоры.

По данным С.А. Рябцевой, А.Г. Храмцова с соавт. (2020) лактулоза не используется микроорганизмами слизистой рта, вызывающими кариес. Этот углевод устойчив к кислой среде желудка и желчи, не гидролизуется в тонкой кишке из-за отсутствия необходимых для этого ферментов, поэтому не повышает уровень глюкозы в крови и имеет калорийность около 2 ккал/г (в 2 раза ниже, чем у сахарозы). Попадая в толстую кишку, лактулоза вызывает изменения в составе отдельных популяций микробиоты и их метаболизме, которые могут благотворно воздействовать на организм.

Также, ранее было зарегистрировано положительное влияние лактулозы на кишечную микробиоту людей, крыс и свиней (I.M. Vovee-Oudenhoven et al., 1997; M. Krueger et al., 2002; Y. Bouhnik et al., 2004).

A.A. Guerra-Ordaz et al. (2013) сообщают, что улучшенные показатели роста поросят, получавших 1%-ную пищевую добавку лактулозы, могут быть связаны с повышенным потреблением корма и улучшением целостности кишечника. Кроме того, в работе Z. Zdunczyk et al. (2004) отмечали заметные изменения концентраций SCFA в пищеварительном тракте слепой кишки крыс, а также J. Kamphues et al. (2007), регистрировали сходные результаты у свиней, получавших лактулозу. Более того, в работе I.A. Naqid et al. (2015) после добавления лактулозы в кормление поросятам отъемышам, которым также перорально вводили *Salmonella typhimurium*, приводило к значительному усилению гуморальных иммунных ответов. Однако лишь ограниченное количество исследований оценивало использование лактулозы в рационах молодняка крупного рогатого скота.

Г.О. Конн с соавт. (1983) и С. Schumann (2002) в своих работах упоминают о побочных явлениях лактулозы, таких как повышенное газообразования (метеоризм) и диареи, которые обычно развиваются при включении более высоких доз лактулозы (10-20 г/сут) в начале лечения и исчезают после корректировки дозы.

Однако, согласно регистрации лекарственных средств России от 16.10.2021, а также современным исследованиям, сведений о токсическом, тератогенном или мутагенном действии лактулозы ни в опытах на животных, ни в клинических исследованиях с участием здоровых людей, ни в лечебной практике не получено. Всё это подтверждает безопасность применения лактулозы как при лечении заболеваний, связанных с нарушением нормальной микробиоты, так и для их профилактики в питании здоровых людей. (A. Ait-Aissa et al., 2014; A. Calik et al., 2015; С.А. Рябцева с соавт., 2020; И.Ф. Горлов с соавт., 2020).

Кроме того, согласно данным из паспорта о биологической безопасности Национальной медицинской библиотеки и информации опубликованной Nippon

Yakurigaku Zasshi (1990), установлена LD50 в лабораторных опытах на крысах при внутрижелудочном введении, равная 18160 мг/кг, что позволяют отнести лактулозу к малоопасным (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007) веществам.

В настоящее время, с целью регулирования микробиоценоза и неспецифической иммуностимуляции при лечении заболеваний, поражающих желудочно-кишечный тракт, в том числе обладающих затяжным и хроническим течением, используются смеси, содержащие как пробиотики, так и пребиотики. В 1995 году G.R. Gibson и M.B. Roberfroid ввели термин «синбиотик», указав на то, что смесь пробиотиков и пребиотиков способствует развитию пробиотической составляющей микрофлоры пищеварения, оказывает положительное воздействие на гематологический, биохимический и иммунологический статус макроорганизма» (G.R. Gibson, M.B. Roberfroid, 1995).

Общий механизм воздействия комплексных пробиотических средств на организм телёнка включает в себя увеличение выработки ферментов, способствующих перевариванию и всасыванию питательных веществ, усилению иммунного ответа, увеличению количества полезных микроорганизмов в кишечнике, а также ингибированию адгезии патогенов и токсинов (О.Н. Николаева, 2017; А.В. Аристов с соавт., 2019; Д.Д. Овчинников, 2020).

Рядом научных исследований было доказано, что синбиотические продукты обеспечивают лучшую эффективность по сравнению с отдельным применением пробиотиков и пребиотиков (В.Р. Ахмедова с соавт., 2015; А.И. Фролов с соавт., 2021; М.И. Рысаев, 2021).

Так, разработанная А.И. Фроловым с соавт. (2021) новая комплексная симбиотическая кормовая добавка для телят первой фазы постнатального онтогенеза, способствовала повышению резистентности организма животного, о чем свидетельствовали показатели неспецифического иммунитета – уровень содержания общих иммуноглобулинов увеличился на 24 % ( $p > 0,05$ ) при снижении количества лейкоцитов на 14,6 % по отношению к контрольной группе животных. Содержание глюкозы в крови телят опытной группы было выше на 11,6 % по

отношению к контролю, что указывало на нормальную обеспеченность организма телят белками и аминокислотами.

В.Р. Ахмедова с соавт. (2015) отмечают синергетический эффект бактерий *Lactobacillus acidophilus* в сочетании с 1-3% лактулозой при фризеровании смеси и хранении субстрата при  $-18^{\circ}\text{C}$  в течение 8 месяцев с высокой биологической активностью, что имеет существенное биотехнологическое значение в дальнейшей разработке средств на основе данного вида молочнокислых бактерий.

А.В. Сеница (2015) в разработанном средстве для обеспечения колонизационной резистентности микробиоценоза кишечника, в качестве пребиотической добавки для культуральной жидкости *Enterococcus faecium* L-3, *Lactobacillus delbrueckii* TS1-06 и *Lactobacillus fermentum* TS3-06 использовал овсяные хлопья, включающие пищевые волокна (11%), что способствовало достижению необходимого уровня антагонистического эффекта в отношении широкого спектра патогенов (патент РФ №2589818).

Энтерококки всё чаще исследуются как потенциальные кандидаты в пробиотики. Изучая влияние энтерококков на восстановление микрофлоры кишечника V.M. Korshunov et al. (1989) выделяет штамм *S. faecium* UDS-86, который, в ходе опытов, способствовал снижению количества потенциально патогенных организмов и повышению уровня лактобактерий в кишечнике на фоне дисбактериоза, вызванного антибактериальной терапией.

В настоящее время имеется большое количество литературы и современных научно-обоснованных технологий, позволяющих совершенствовать средства и методы профилактики желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе. Имеющиеся исследования четко указывают на эффективное синергетическое действие пробиотиков и пребиотиков в сокращении популяций бактериальных патогенов желудочно-кишечного тракта. Однако, данных о влиянии синбиотических средств на здоровье животных недостаточно, что требует дальнейших научных изысканий.



## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования по диссертационной работе проводились в период с 2018-2022 гг. на кафедре эпизоотологии и микробиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». Методика исследований отработывалась в научно-испытательной лаборатории кафедры эпизоотологии и микробиологии факультета ветеринарной медицины (Санитарно-эпидемиологическое заключение № 26.01.06.000.М.000318.07.17 от 07.07.2017) ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» и лаборатории ветеринарной медицины Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр».

Экспериментальными животными служили телята от рождения до 30-суточного возраста, молочного направления, породы красная степная, принадлежащие СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» (Ипатовский район, Ставропольский край) и породы ярославская, принадлежащие ООО «ХЛЕБОРОБ» (Петровский район, Ставропольский край) в количестве 76 животных.

Определение распространенности заболеваний органов пищеварения молодняка крупного рогатого скота в Ставропольском крае проводили методом анализа заболеваемости сельскохозяйственных животных за период 2019-2021 гг., с учётом журналов первичного учёта и отчётной документации:

- «Отчет о незаразных болезнях животных» форма № 2-вет;
- «Пояснительная к форме № 2-вет»;
- «Динамика развития животноводства в Ставропольском крае»;
- «Общие сведения 2019-2021 гг.»;
- Отчётные данные ГБУ СК «Ставропольская краевая ветеринарная лаборатория» за 2017-2021 годы».

Согласно задачам работы, исследования проводились по представленной схеме (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Общая схема исследований

В научно-лабораторных исследованиях были использованы паспортизированные штаммы *Lactobacillus acidophilus* K-1-T, *Enterococcus faecium* УДС 86, *Escherichia coli* K-12 J53, *Citrobacter freundii* ATCC 8090 и *Staphylococcus*

aureus АТСС 6538Р, депонированные во Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (ВКПМ) НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика, а также отечественный пребиотик лактулоза-премиум, используемый согласно рекомендациям творческого коллектива академика РАН, доктора технических наук, профессора Храмцова Андрея Георгиевича.

Микробиологические исследования по оптимизации процессов роста штамма *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т проводили путём инкубации 24-часовых культур лактобактерий с концентрацией  $10^7$  КОЕ/мл в бульоне MRS в присутствии пребиотика лактулозы в концентрациях 0,9% (мас/объем), 2,7% (мас/объем) и 4,4% (мас/объем). Контрольным образцом служила исследуемая культура *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т без добавления лактулозы.

Рост штамма *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т исследовали методом планшетов, через заданные интервалы (4, 8, 12, 18, 24 и 48 часов) во время совместной инкубации при 37°C. Результаты представлены в виде логарифма колониеобразующих единиц на миллилитр (КОЕ/мл). Исследования проводились в тройной кратности.

Построение логистической кривой роста проводили с помощью математической модели Бенджамина Гомпертца в программе Origin 6.1 (OriginLab Corp., США) DMFit версии 3.5 (ComBase, <https://www.combase.cc/>), которая является надстройкой Excel, с определением следующих фаз развития бактерий: I – исходная стационарная фаза, II – лаг-фаза, III – экспоненциальная фаза, IV – фаза отрицательного ускорения, V – максимальная стационарная фаза, VI – фаза отмирания.

Определение антагонистической активности ассоциации штаммов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 осуществляли путём совместного культивирования в отношении к тест-культурам *Escherichia coli* К-12 J53, *Citrobacter freundii* АТСС 8090 и *Staphylococcus aureus* АТСС 6538Р методом диффузии в лунках агара, согласно МУ 2.3.2.2789-10. В стерильные чашки Петри вносили по 1 мл, выращенных в течение 24 часов тест-культур с титром  $10^8$  микробных клеток в мл, согласно стандарту мутности. Затем

добавляли 20 мл расплавленного и охлажденного до 40-45°C мясопептонного агара. В застывшем агаре металлическим штампом, вырезали лунки диаметром 10 мм, после чего в них вносили по 100 мкл пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т, *Enterococcus faecium* УДС 86 и их ассоциации. Чашки Петри помещали в термостат (REDLINE BINDER, Германия), инкубировали при 37°C 24 часа, затем измеряли зоны задержки роста тест-микроорганизмов вокруг лунки, включая и ее диаметр.

Синбиотическое средство готовили на основе депонированных паспортизированных пробиотических штаммов микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86, ресуспендированных фосфатным буфером, приведённых к стандарту мутности, равному 1:1000000000000 (в 1 мл~10<sup>12</sup> КОЕ). Смешивали пробиотические штаммы в общую пробирку по 0,5 мл в соотношении 1:1 (1 мл). В качестве питательной основы использовали пребиотик лактулозу, разведённую теплой деминерализованной водой (32-37°C) в количестве 0,5 грамм на 10 миллилитров.

Культивирование *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т осуществляли в аэробных условиях в термостате (REDLINE BINDER, Германия) при температуре 37°C в течение 24-48 часов на среде MRS (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия). *Enterococcus faecium* УДС 86 культивировали в аэробных условиях в термостате (REDLINE BINDER, Германия) при температуре 37°C в течение 24 часов на среде M17 (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия).

Оценку основных свойств разработанного синбиотического средства осуществляли согласно ГОСТ 32644-2014 методом внутрижелудочного введения белым крысам (самцам) линии WISTAR (Свидетельство № 11742; Ветеринарное свидетельство №12125983222) серии 33-34 средства в предельной дозе, назначенной согласно руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств (2012).

Первичную апробацию по оценке влияния опытного образца синбиотического средства на микробиоценоз кишечника проводили на 15-ти половозрелых морских свинках (самцах) с массой тела 390-400 г, из которых

сформировали три группы по 5 голов. На протяжении всего периода эксперимента клиническое и физиологическое состояние животных определяли путем ежедневных осмотров.

В первой опытной группе морским свинкам с третьего по десятый день, за 1,5-2 часа до утреннего кормления, задавали перорально один раз в сутки опытный образец синбиотического средства в количестве 1 мл на 1 кг живой массы тела. Во второй опытной группе морским свинкам за 1,5-2 часа до утреннего кормления, задавали перорально один раз в сутки опытный образец синбиотического средства в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела. В контрольной группе особям, согласно применяемой методике, задавали физиологический раствор из расчёта 2 мл на 1 кг живой массы тела.

Оценку влияния опытного образца синбиотического средства на микрофлору желудочно-кишечного тракта морских свинок контрольной и опытных групп осуществляли на 3-й, 7-й и 10-й день опыта путем отбора образцов фекалий через 2-3 часа после утреннего кормления от всех животных из каждой группы. Полученные свежие образцы каловых масс исследовали путём посева последовательных 10-кратных разведений на агаризированные дифференциально-диагностические питательные среды поверхностным методом с последующим подсчётом количества: ОМЧ – МПА, *Lactobacillus* spp. – MRS, *Enterococcus* spp. – М-17, БГКП – Эндо (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия), после чего проводили пересчет полученных значений в lg КОЕ/г.

Видовую идентификацию микроорганизмов осуществляли по определителю бактерий Берджи (1997). Оценку их морфологических свойств осуществляли методом микроскопии бактериальных препаратов, окрашенных по методу Грамма, изготовленных из колоний чистых культур, выращенных на питательных средах для дифференциальной диагностики микроорганизмов.

Содержание и уход за лабораторными животными выполняли согласно требованиям ГОСТ 33215–2014. Температура в помещении с подопытными животными была  $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ , с искусственным освещением согласно последовательности: 12 ч – свет и 12 ч – темнота. При кормлении были

применены стандартные лабораторные диеты согласно ГОСТ Р 50258-92 с неограниченным количеством питьевой воды.

Проведённые опытные исследования в рамках диссертационной работы в полной степени соответствуют правилам Российской Федерации «Письмо № 13-03-2/358 от 22.02.2005г Минсельхоз России; Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.06.2003 г. № 267» и международным рекомендациям «Европейская Конвенция – ETS № 123, Страсбург, Франция от 18 марта 1986 г» по гуманному обращению с животными.

В процессе научно-производственных исследований проводили оценку физиологической адаптации телят с применением авторской программы для ЭВМ «Программа мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020665892). Совместимость ПК. ОС: Windows XP, Windows 7, Windows 8, Vista, Windows10, язык программирования: Python3. Module: Tkinter, Matplotlib.

Основной научно-производственный опыт выполнен в условиях СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района Ставропольского края. Объектом исследования служили 36 клинически здоровых однодневных телят молочного направления, породы красная степная, разделённых на три группы по 12 голов (контрольная, первая опытная и вторая опытная). Животные всех групп содержались согласно принятой в хозяйстве технологии, наблюдение осуществлялось на протяжении 30 дней.

В первой опытной группе телятам с третьего по десятый день, за 1,5-2 часа до утреннего кормления, задавали перорально один раз в сутки синбиотическое средство в количестве 1 мл на 1 кг живой массы тела. Во второй опытной группе телятам также задавали синбиотическое средство в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела. В контрольной группе особям, согласно применяемой методике, задавали физиологический раствор из расчёта 2 мл на 1 кг живой массы тела.

Оценку влияния синбиотического средства на микрофлору желудочно-кишечного тракта телят контрольной и опытных групп осуществляли согласно методическим указаниям по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных, утверждённым министерством сельского хозяйства Российской Федерации от 27.07.2000 г. № 13-7-2/2117.

Отбор образцов фекалий осуществляли через 2-3 часа после утреннего кормления от всех животных из каждой группы на 3-й, 7-й, 10-й дни опыта. Полученные свежие образцы каловых масс исследовали согласно ГОСТ 26669-85, путём посева последовательных 10-кратных разведений на агаризированные дифференциально-диагностические питательные среды поверхностным.

Расчёт микробного числа осуществляли с использованием авторской программы для ЭВМ «Программа вычисления общего микробного числа (ОМЧ) в биоматериале». (Свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021614399). Совместимость ПК. ОС: Windows XP, Windows 7, Windows 8, Vista, Windows 10, язык программирования: Python 3.8. Module: Pyside2.

Видовую идентификацию микроорганизмов осуществляли по определителю бактерий Берджи (1997). Оценку их морфологических свойств осуществляли методом микроскопии бактериальных препаратов, окрашенных по методу Грама, изготовленных из колоний чистых культур, выращенных на питательных средах. Для дифференциальной диагностики микроорганизмов использовали питательные среды: МПА – ОМЧ, MRS – *Lactobacillus* spp., M-17 – *Enterococcus* spp., Эндо – БГКП, *Vifidobacterium* spp. – в анаэробных условиях Бифидум-среда (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия).

Первичную дифференциацию бактерий группы кишечной палочки осуществляли согласно ГОСТ 31747-2012. После инкубации отбирали чашки Петри, на которых выросло от 15 до 150 колоний. Основную родовую и видовую дифференциацию семейства *Enterobacteriaceae* проводили с учётом ферментации лактозы и сахарозы на средах Гисса (ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск, Россия). Для дополнительной идентификации *E. coli-lac.*(-), *Citrobacter* spp. и *Enterobacter* spp. использовали цитратный агар Симонса, среду с мочевиной (по Кристенсену)

(ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск, Россия), а также альдегидный реактив Эрлиха (HIMEDIA, Ehrlich Aldehyde Reagent).

Для изучения динамики изменения показателей крови у животных проводили взятие крови из подхвостовой вены для гематологических и биохимических исследований были задействованы 24 телёнка, разделённых на две группы контрольная (n=12) и опытная (n=12). Показатели сравнивали между контрольной группой и опытной группой, в которой телята с 3 по 10 день жизни от рождения дополнительно к основному рациону получали синбиотическое средство, разработанное на основе консорциума депонированных культур *Lactobacillus acidophilus* K1T и *Enterococcus faecium* УДС 86, в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела. В ходе исследовательских работ изучалось изменение влияния синбиотического средства на морфологические, биохимические показатели крови, естественную резистентность телят и изменение хозяйственно-полезных показателей молодняка крупного рогатого скота.

Взятие крови у экспериментальных животных и их взвешивание проводили на 3-и, 7-ые, 10-ые сутки в утренние часы перед кормлением. Отбор крови производился от каждой группы путём применения двух видов пробирок: для получения сыворотки S-Monovette 9 мл, для получения стабилизированной крови S-Monovette 1,2 ml (66x8 мм) КЗ-ЭДТА.

В стабилизированных образцах определялся морфологические показатели крови. Исследования проводили на автоматическом гематологическом анализаторе UREIT-3020 (производство Китай). В работе учитывались следующие показатели: WBC,  $\times 10^9/L$  – количество лейкоцитов, RBC,  $\times 10^{12}/L$  – количество эритроцитов, HGB. g/L – количество гемоглобина, HCT, % – гематокрит.

Для получения сыворотки пробирки с нестабилизированной кровью оставляли на 30 минут для ее свертывания, после чего центрифугировали в течение 10 минут при 3000 об/мин. Сыворотку отделяли в пробирки эппендорф для хранили при  $-20^{\circ}C$  и дальнейшего исследования.

В сыворотке крови экспериментальных животных определяли количество глюкозы, мочевины, креатинина, альбуминовой белковой фракции, активность



ферментов переаминирования аланинаминотрансферазы (ALT) и аспаратаминотрансферазы (AST), содержание общего белка с использованием тест-системы фирмы Плива-Лахема (Чехия) на фотоэлектроколориметре КФК 3.

Состояние гуморального защитного звена оценивали по бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК), согласно методике Д.А. Петрачева (1981) по отношению к тест-объекту *Escherichia coli* (штамм К-12 J53). Лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК) по отношению к тест-объекту *Micrococcus lysodeikticus* (штамм 2665), в соответствии с методикой В.Я. Саруханова с соавторами (2012). Также исследовали фагоцитарную активность крови (ФАК) по методу А.М. Горчакова с соавторами (2003), в отношении к тест-объекту *Staphylococcus aureus* (штамм ATCC 6538P).

Оценку экономической эффективности использования разработанного синбиотического средства осуществляли в Ставропольском крае на базе СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района и в ООО «ХЛЕБОРОБ» Петровского района. Система содержания и кормления в этих хозяйствах идентичны. Расчет проводили согласно официальной методике по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий, утверждённой от 21 февраля 1997г., начальником Департамента ветеринарии МСХ РФ В.М. Авиловым.

Полученные в ходе исследований численные материалы были обработаны статистически с определением средних значений, среднего квадратичного отклонения и средней ошибки. Для измерения статистической значимости различных парных значений, экспериментальной и контрольной групп использовали программу «Primer of Biostatistics 4. 03. For Windows» методом критерия  $t$  – критерия Стьюдента. Изменения по сравнению с контролем считались достоверными при вероятности  $p \leq 0,05$ .

## 2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях А.В. Агарков, А.Р. Онищенко, М.С. Титов, В.С. Самойленко (2018), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, А.Н. Симонов (2020), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, Т.А. Самойленко (2020), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, А.Н. Кононов, А.Н. Симонов (2020), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, А.Н. Симонов, А.В. Бутенко (2020), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, В.П. Николаенко, А.Н. Симонов, А.В. Бутенко, Т.А. Самойленко, В.Н. Баранникова (2021), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, Е.В. Светлакова, Д.Д. Ранюк, Р.Д. Ранюк (2021), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, Н.А. Симонов, Е.В. Светлакова, А.В. Бутенко, Т.А. Самойленко (2021), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, Е.В. Светлакова (2021), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, В.П. Николенко, Е.А. Киц, Н.В. Белугин (2021), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, В.С. Скрипкин, А.Н. Симонов, Е.В. Светлакова (2021), В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, А.Н. Симонов, Е.В. Светлакова (2021), которые содержат уточненные, расширенные и новые сведения.

## 2.2.1. Мониторинг заболеваний молодняка крупного рогатого скота на территории Ставропольского края

### 2.2.1.1. Распространённость желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в Ставропольском крае

Агропромышленный комплекс Ставропольского края Северо-Кавказского Федерального округа, занимает стратегически важную позицию в животноводческой отрасли как на местном уровне, так и на Всероссийском. Обеспечением ветеринарного благополучия занимается Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору и Управление ветеринарии по Ставропольскому краю.

Население Ставропольского края занимается разведением различных сельскохозяйственных животных. В настоящее время на Ставрополье осуществляют животноводческую деятельность 576 тысяч ЛПХ, 1200 К(Ф)Х и 278 СХП. Основной животноводческой продукцией является мясо и молоко, которое употребляется в пищу как самими производителями, так и другими потребителями. Динамика развития животноводства в Ставропольском крае в 2019-2021 годах отражена в рисунке 2.

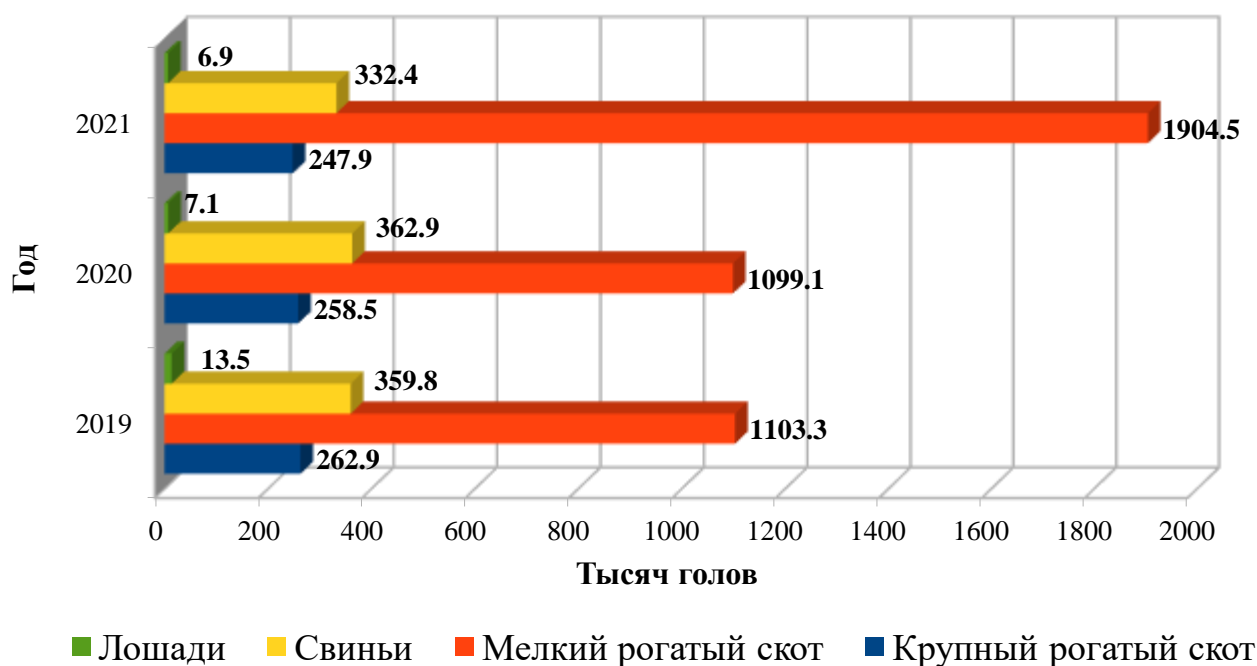


Рисунок 2 – Динамика развития животноводства на территории Ставропольского края в 2019-2021 годах

В настоящее время одним из главных направлений животноводства является разведение крупного рогатого скота. Поддержка животноводов молочного направления осуществляется в рамках госпрограммы Ставропольского края Постановление Правительства Ставропольского края от 28 декабря 2018 г. № 620-п с изменениями от 09.07.2021 № 305-п.

Этот вид животноводства распространен практически повсеместно и имеет наибольшее значение для обеспечения продовольственной безопасности. В Ставропольском крае племенным молочным скотоводством занимается 11 организаций. Наиболее распространенные породы – голштинская, красная степная, черно-пестрая, ярославская и айширская.

Общее поголовье скота на январь 2022 года составляет порядка 247,9 тысяч голов, что на 5,7% меньше, чем в 2019 году и на 4,1% чем в 2020 году. Желудочно-кишечные заболевания новорожденных телят продолжают оставаться одной из проблемных патологий не только в нашем крае, но и во всей стране.

Согласно отчётным данным ГБУ СК «Ставропольская краевая ветеринарная лаборатория» за 2017-2021 годы у молодняка крупного рогатого скота было выделено в двух хозяйствах, 2 вида патогенных возбудителей колибактериоза (эшерихиоз): *E. coli* O<sub>9</sub> и *E. coli* O<sub>20</sub>. При этом, представленные возбудители превалировали преимущественно у телят в раннем постнатальном онтогенезе. По статистическим данным эпизоотологического отдела Управления ветеринарии Ставропольского края была установлена повышенная частота выявления носительства возбудителей бактериальных внутриутробных инфекций. Однако, в большинстве случаев данный тип заболеваний был смешанной этиологии и обусловлен условно-патогенными микроорганизмами.

При проведении анализа первичных данных ветеринарной отчетности за период 2019-2021 гг. установлено, что удельный вес болезней органов пищеварения у молодняка крупного рогатого скота доминировал. На территории Ставропольского края за 2019 год было зарегистрировано 17108 случаев заболеваний крупного рогатого скота, из числа которых, на долю сельскохозяйственных организаций приходилось 15621 больных животных

(91,30%), фермерских хозяйств – 270 голов (1,58%), а в личных подсобных хозяйствах – 1217 (7,11%) голов (Таблица 2).

Таблица 2 – Сведения о незаразных болезнях животных за 2019 год  
в Ставропольском крае

Наименование	Зарегистрировано больных животных первично, голов			Из числа зарегистрированных больных пало и вынужденно убито, голов					
	Крупного рогатого скота	Сви ней	Мелкого рогатого скота	Крупного рогатого скота		Свиней		Мелкого рогатого скота	
				Пало	Вынуж денно убито	Пало	Вынуж денно убито	Пало	Вынужд енно убито
1	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. Хозяйства всех категорий - всего	17108	7821 9	46553	2684	387	77812	1092	11918	13006
в том числе: сельхозорганиза ции	15621	7761 3	41184	2507	304	77812	1092	10621	12577
хозяйства населения	1217	428	637	36	22				
фермерские хозяйства	270	178	4732	141	61			1297	429
2. Из числа заболевших:	17108	7821 9	46553	2684	387	77812	1092	11918	13006
болезни органов пищеварения - всего	5702	4129 3	11263	1335	53	36528	284	5327	3847
в том числе молодняка	5608	4129 3	10636	1302	53	31855		2106	329
болезни органов дыхания - всего	2733	3035	16558	1131	31	41284		5856	7386
в том числе молодняка	2733	3035	16558	1131	31	34071		2392	571
болезни обмена веществ – всего	4936	3389 1	14412	201			808		768
в том числе молодняка	4714	3389 1	13911	201					182
болезни органов размножения у маток - всего	3385		2697					117	
в том числе маститы	2351		897					117	
травмы - всего	303		393		303			225	1005
отравления	49		1230	17				393	

На основании ветеринарной отчетности за 2019 год, представленной в таблице 2, на территории Ставропольского края, было установлено, что от общего числа заболеваний у молодняка крупного рогатого скота болезни органов пищеварения составляли 32,77%. Так, из числа заболевшего поголовья молодняка на телят до 10 суточного возраста приходится 80,19%, от 10 до 30 суточного возраста – 18,30%, старше 30 суточного возраста – 1,51% (рисунок 3).

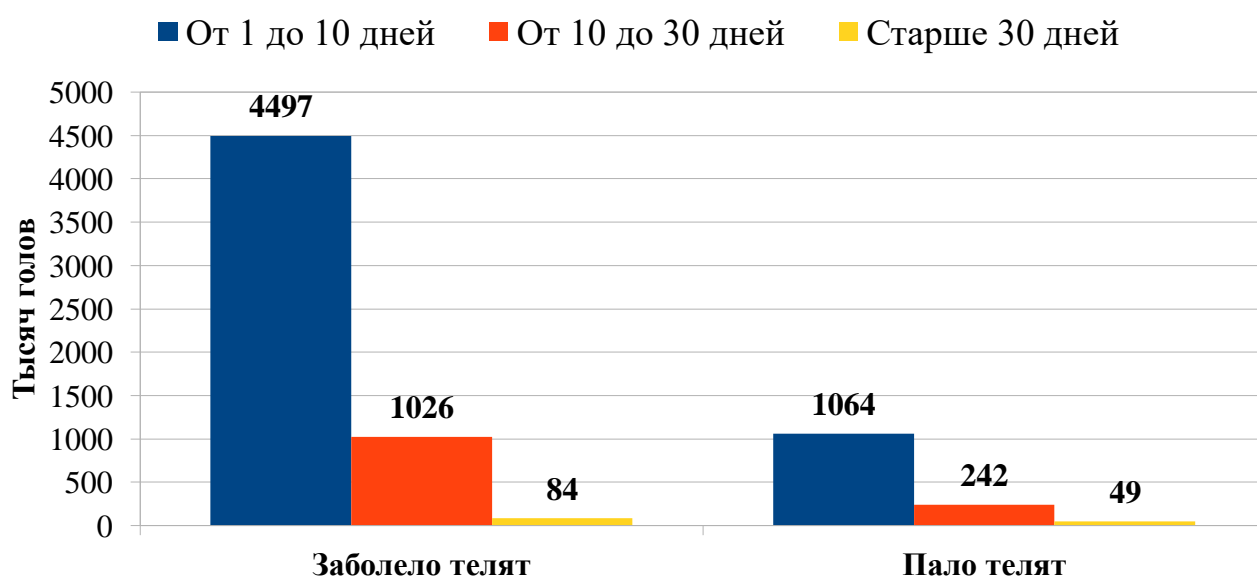


Рисунок 3 – Всего заболело и пало молодняка крупного рогатого скота за 2019 год в Ставропольском крае (тыс. гол.)

По данным рисунка 3, сформированного на основании пояснительной к форме № 2-вет видно, что пало и вынужденно убито от общего числа заболевших телят – 24,16%. Наибольшая летальность молодняка крупного рогатого скота от заболеваний желудочно-кишечного тракта, зарегистрирована у телят до 10 суточного возраста 78,53%, в возрасте от 10 до 30 дней пало 17,85%, старше 30 дней – 3,62%, что свидетельствует о высокой летальности молодняка крупного рогатого скота в период новорожденности.

За 2020 год было зарегистрировано 24729 случаев заболеваний крупного рогатого скота, из числа которых, на долю сельскохозяйственных организаций приходилось 21649 больных животных (87,54%), фермерских хозяйств – 5 голов (0,02%), а в личных подсобных хозяйствах – 3075 (12,44 %) голов (Таблица 3).

Таблица 3 – Сведения о незаразных болезнях животных за 2020 год  
в Ставропольском крае

Наименование	Зарегистрировано больных животных первично, голов			Из числа зарегистрированных больных пало и вынужденно убито, голов					
	Крупного рогатого скота	Сви ней	Мелкого рогатого скота	Крупного рогатого скота		Свиней		Мелкого рогатого скота	
				Пало	Вынуж денно убито	Пало	Вынужде нно убито	Пало	Вынужд енно убито
1	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. Хозяйства всех категорий - всего	24729	1477 47	47403	2418	495	82582	593	13267	206
в том числе: сельхозорганиза ции	21649	1460 00	45219	2372	495	82569	593	13267	206
хозяйства населения	3075	1747	2184	46	0	13	0	0	0
фермерские хозяйства	5	0	0	0	0	0	0	0	0
2. Из числа заболевших:	24729	1477 47	47403	2418	495	82582	593	13267	206
болезни органов пищеварения - всего	8920	3821 1	17099	961	308	8508	207	5097	177
в том числе молодняка	4561	3245 6	7471	567	129	7500	198	3583	9
болезни органов дыхания - всего	5385	1085 4	13023	880	108	1748	315	4304	9
в том числе молодняка	3237	8488	6268	430	90	1330	308	2547	3
болезни обмена веществ – всего	2552	3841 4	4137	320	0	24077	0	1098	0
в том числе молодняка	540	3449 3	1641	139	0	23757	0	746	0
болезни органов размножения у маток - всего	6969	1064 9	7153	87	32	155	0	1845	16
в том числе маститы	2621	5016	5280	45	5	0	0	794	0
травмы - всего	812	4959 6	3315	155	47	48094	71	37	4
отравления	91	23	2676	15	0	0	0	886	0

На основании ветеринарной отчетности за 2020 года, представленной в таблице 3, на территории Ставропольского края было установлено, что от общего числа заболеваний у молодняка крупного рогатого скота болезни органов пищеварения составляли 18,44%. Так, из числа заболевшего поголовья молодняка на телят до 10 суточного возраста приходится 30,27%, от 10 до 30 суточного возраста – 28,50%, старше 30 суточного возраста – 41,08% (рисунок 4).

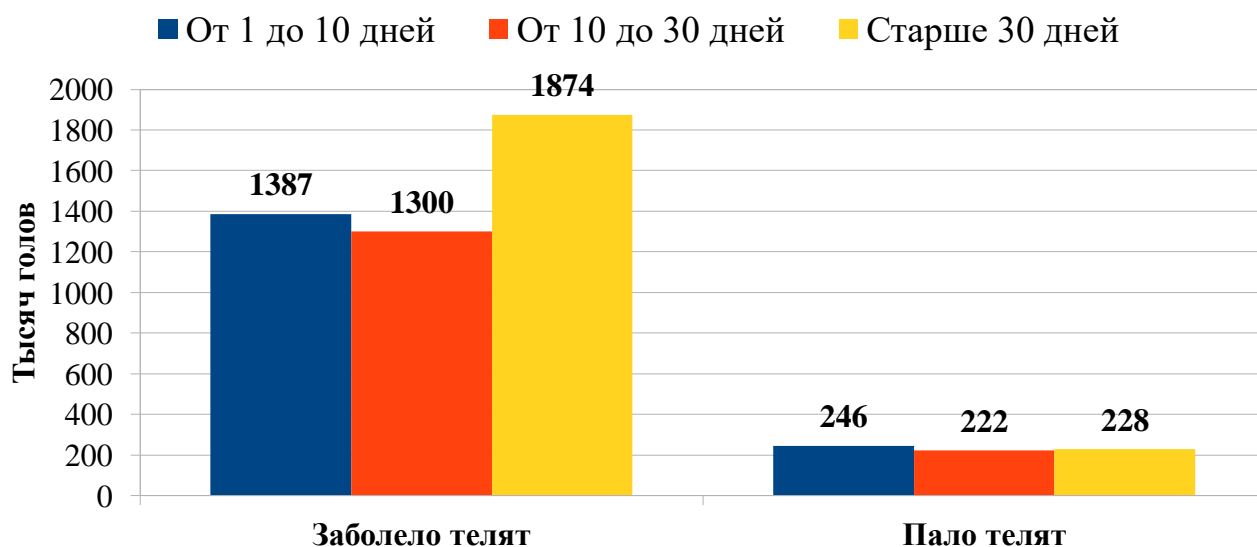


Рисунок 4 – Всего заболело и пало молодняка крупного рогатого скота за 2020 год в Ставропольском крае (тыс. гол.)

По данным рисунка 4, сформированного на основании пояснительной к форме № 2-вет видно, что пало и вынужденно убито от общего числа заболевших телят – 15,25%. Наибольшая летальность молодняка крупного рогатого скота от заболеваний желудочно-кишечного тракта, зарегистрирована у телят до 10 суточного возраста 35,35%, в возрасте от 10 до 30 дней пало 31,89%, старше 30 дней – 32,76%, что свидетельствует о высокой летальности молодняка крупного рогатого скота в период новорожденности.

За 2021 год было зарегистрировано 32549 случаев заболеваний крупного рогатого скота, из числа которых, на долю сельскохозяйственных организаций приходилось 21896 больных животных (67,27%), фермерских хозяйств – 1846 голов (5,67%), а в личных подсобных хозяйствах – 8807 (27,06%) голов (Таблица 4).



Таблица 4 – Сведения о незаразных болезнях животных за 2021 год в  
Ставропольском крае

Наименование	Зарегистрировано больных животных первично, голов			Из числа зарегистрированных больных пало и вынужденно убито, голов					
	Крупного рогатого скота	Сви ней	Мелкого рогатого скота	Крупного рогатого скота		Свиней		Мелкого рогатого скота	
				Пало	Вынуж денно убито	Пало	Вынужде нно убито	Пало	Вынуж денно убито
1	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. Хозяйства всех категорий - всего	32549	1412 54	115535	2339	291	89154	934	14596	265
в том числе: сельхозорганиза ции	21896	1400 39	53112	2137	291	89142	934	14560	265
хозяйства населения	8807	1215	40367	202	0	12	0	36	0
фермерские хозяйства	1846	0	22056	0	0	0	0	0	0
2. Из числа заболевших:	32549	1412 54	115535	2339	291	89154	934	14596	265
болезни органов пищеварения - всего	10044	2836 7	51887	888	176	12476	501	5630	46
в том числе молодняка	6629	2424 6	7291	611	158	11892	456	3485	32
болезни органов дыхания - всего	10192	8248	23579	775	79	2958	271	4440	188
в том числе молодняка	4499	6795	5857	436	79	2932	285	2171	65
болезни обмена веществ – всего	2354	3611 3	15061	259	0	21463	0	1097	0
в том числе молодняка	344	3438 1	862	117	0	21439	0	719	0
болезни органов размножения у маток - всего	8637	7668	17778	123	2	84	0	1911	16
в том числе маститы	2799	4807	3423	50	5	0	0	790	0
травмы - всего	1133	6084 6	2935	256	34	52173	162	279	15
отравления	189	12	4295	38	0	0	0	1239	0

На основании ветеринарной отчетности за 2021 года, представленной в таблице 4, на территории Ставропольского края, было установлено, что от общего числа заболеваний у молодняка крупного рогатого скота болезни органов пищеварения составляли 20,37%. Так, из числа заболевшего поголовья молодняка на телят до 10 суточного возраста приходится 35,12%, от 10 до 30 суточного возраста – 38,21%, старше 30 суточного возраста – 26,67% (рисунок 5).

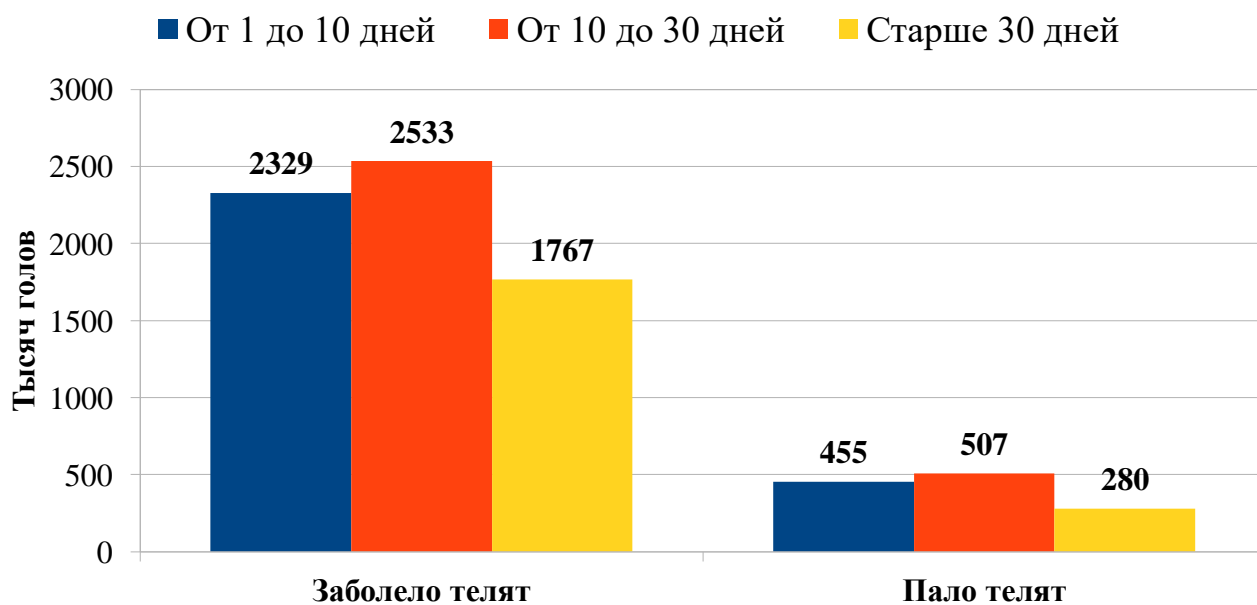


Рисунок 5 – Всего заболело и пало молодняка крупного рогатого скота за 2020 год в Ставропольском крае (тыс. гол.)

По данным рисунка 5, сформированного на основании пояснительной к форме № 2-вет видно, что отход молодняка от общего числа павшего и вынужденно убитого поголовья крупного рогатого скота составил 29,24%. Летальность телят до 10 суточного возраста составила 36,63%, в возрасте от 10 до 30 дней пало 40,83%, старше 30 дней – 22,54%, что свидетельствует о высокой летальности молодняка крупного рогатого скота в неонатальном онтогенезе.

Общий анализ ветеринарной отчетности по заболеваниям молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах Ставропольского края за период 2019 - 2021 гг. показал, что среди всех патологий, болезни органов пищеварения занимают лидирующую позицию с высокой степенью летальности у молодняка крупного рогатого скота в период новорожденности. Так, уровень заболевшего поголовья

молодняка до 10 суточного возраста в 2019 году составил 80,19% со степенью летальности 78,53%, в 2020 году и 2021 году уровень заболеваемости был на второй позиции и занимал 30,27% и 35,12% от общего числа заболевшего поголовья молодняка со степенью летальности 35,35% и 36,63%, что выше, чем в других возрастных критериях.

Согласно данным из документов Управления ветеринарии по Ставропольскому краю, основными причинами заболеваний органов пищеварения животных являются нарушение режимов кормления, неполноценное и несбалансированное кормление, в особенности режимов кормления, в частности резкий переход от одного корма к другому, скармливание животным недоброкачественных кормов. Недостаточное внимание уделяется содержанию стельных коров, подготовке кормов к скармливанию, что повлияло на качество молозива, вызвало желудочно-кишечные заболевания телят.

### **2.2.1.2. Определение факторов, способствующих возникновению желудочно-кишечных заболеваний у телят, в хозяйствах центральной части Ставропольского края**

С учётом эпизоотологического районирования, для проведения научно-исследовательских работ с целью усовершенствования профилактики желудочно-кишечных заболеваний и естественной резистентности животных, установлены районы, однородные по предпосылкам частоты возникновения болезней органов пищеварения: Ипатовский район и Петровский район Ставропольского края.

Проанализировав сведения о сельхозорганизациях выбранных районов, приняли решение о проведении научно-исследовательских работ на базе СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района и ООО «ХЛЕБОРОБ» Петровского района Ставропольского края, имеющих стратегически важное продовольственное значение для региона.

Для определения базы основного научно-производственного опыта, были проанализированы факторы, способствующие возникновению желудочно-кишечных заболеваний у новорождённых телят. На базе исследуемых хозяйств учитывали систему воспроизводства, а именно условия кормления и содержания, отчёты о движении стада с учётом специфической профилактики стельных коров.

Так, на базе СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» осуществляют выращивание коров молочного направления породы красная степная. На конец 2021 года насчитывается порядка 750 голов из них 540 дойного стада, остальное поголовье занимает молодняк. За 40 дней до отёла осуществляют иммунизацию против эшерихиоза вакциной «Коли-ВАК», ФКП Армавирская биофабрика.

Согласно отчёту о движении поголовья молодняка крупного рогатого за период с 22.01.2021 года по 19.02.2021 год приплод составил: тёлочки – 26 голов, бычки – 25 голов. Всего пало 7 голов в возрасте до 10 суток, из которых, тёлочек пало 3 головы, бычков пало 4 головы, со средним весом 38 кг.

Роды осуществляются в родильном отделении. После отела новорожденного телёнка вместе с матерью переводят в индивидуальную секцию, где телята находятся на протяжении суток в крытом помещении и в естественной

форме насыщаются молозивом. На вторые сутки телят переводят на площадку с навесом, все животные находятся в огороженных сеткой минимизированных площадках, где температура воздуха и влажность в осенний период были динамично изменчивы, фиксировались сквозняки, сырость, телята испытывали температурный стресс. В совокупности изложенные негативные климатические воздействия могут явиться причинами дестабилизации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта.

В условиях ООО «ХЛЕБОРОБ» Петровского района, осуществляют выращивание молочной породы коров ярославская. В 2021 году на ферме насчитывается порядка 1600 голов из них 800 дойного стада, остальное поголовье занимает молодняк. Вакцинацию осуществляют согласно плану. За 40 дней до отёла осуществляют иммунизацию против ротавирусной, короновирусной инфекций, а также эшерихиоза вакциной «Ротавек Корона», Германия.

Согласно отчёту о движении поголовья молодняка крупного рогатого за период с 01.02.2021 года по 01.03.2021 год приплод составил: тёлочки – 25 голов, бычки – 27 голов. Всего пало 5 голов, из которых, тёлочек пало 2 головы, бычков пало 3 головы, со средним весом 56 кг.

Роды осуществляют в секции отёла, где соблюдаются все параметры микроклимата в пределах установленных нормативов. После отёла новорождённого телёнка взвешивают с целью определения необходимого объёма молозива для выпойки и задают исходя из расчёта 10% от массы тела телёнка. Затем телят выпаивают с помощью атравматического зонда. Подвергаясь физическим воздействиям, телята испытывают стресс, что приводит к нарушению физиологического состояния. На вторые сутки и до 10 дней телят выпаивают общим молоком с помощью бутылок с соской по 5 раз в день.

В первые сутки телят содержат в домиках с поддержанием повышенной температуры, с целью обсыхания и лучшей адаптации. Начиная со второго дня и до 10 суточного возраста телята находятся в сетчатых круглых манежах. За счёт интенсивного разукрупнения воспроизводства, телята содержатся на

ограниченной территории с очень высокой плотностью расположения манежей, что может привести к повышенной бактериальной обсеменённости.

Таким образом, установлено, что активизация вышеописанных факторов способна выступать в качестве причины возникновения желудочно-кишечных заболеваний телят с явлениями диареи, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами.

В результате проведённого анализа, для выполнения основного научно-производственного опыта с целью совершенствования профилактики желудочно-кишечных заболеваний молодняка крупного рогатого скота, была определена база СПК «Племзавод Вторая Пятилетка», где потери молодняка в раннем постнатальном онтогенезе составили 13,7%, что на 6 голов больше, чем в условиях ООО «ХЛЕБОРОБ», где потери молодняка составили 9,6%.

## **2.2.2. Разработка синбиотического средства на основе консорциума депонированных культур *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86**

### **2.2.2.1. Оптимизация процессов роста депонированного пробиотического штамма *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т**

Молочнокислые бактерии, такие как *Lactobacillus* spp., обладают противовоспалительными, антиоксидантными и антагонистическими свойствами, используются для профилактики и лечения многих заболеваний, в том числе дисбактериозов с явлениями диареи.

В исследовании использован штамм микроорганизма, принадлежащий к виду *Lactobacillus acidophilus*, который был выделен из молочнокислых продуктов: *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т, депонированный во Всероссийскую коллекцию промышленных микроорганизмов (БРЦ ВКПМ) НИЦ «Курчатовский институт»-ГосНИИгенетика под регистрационным номером В-4107. Коллекционный штамм *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т представляет собой лиофильно высушенную культуру.

Для оптимизации процессов роста исследуемого штамма было изучено влияние пребиотика лактулозы в концентрациях 0,01 г/мл – 0,9% (мас/объем), 0,03 г/мл – 2,7% (мас/объем) и 0,05 г/мл – 4,4% (мас/объем) на рост депонированной паспортизированной культуры микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т.

Видовая принадлежность *Lactobacillus acidophilus* основана на морфологических, культуральных и биохимических свойствах. При культивировании на среде MRS (агаризованной) образовывались мелкие слегка выпуклые, бесцветные колонии. При окраске мазков по методу Грама видны палочковидные грамположительные, неспорообразующие микроорганизмы. Биохимические свойства определяли на средах Гисса – «Цветной ряд» (среды с углеводами) (Таблица 5).

Таблица 5 – Биохимические свойства штамма *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т

Название штамма	Углеводы									
	Глюкоза	Фруктоза	Рибоза	Галактоза	Маннит	Арабиноза	Лактоза	Ксилоза	Мальтоза	Сахароза
<i>Lactobacillus acidophilus</i> К-1-Т	+	+	–	+	+	–	+	–	+	+

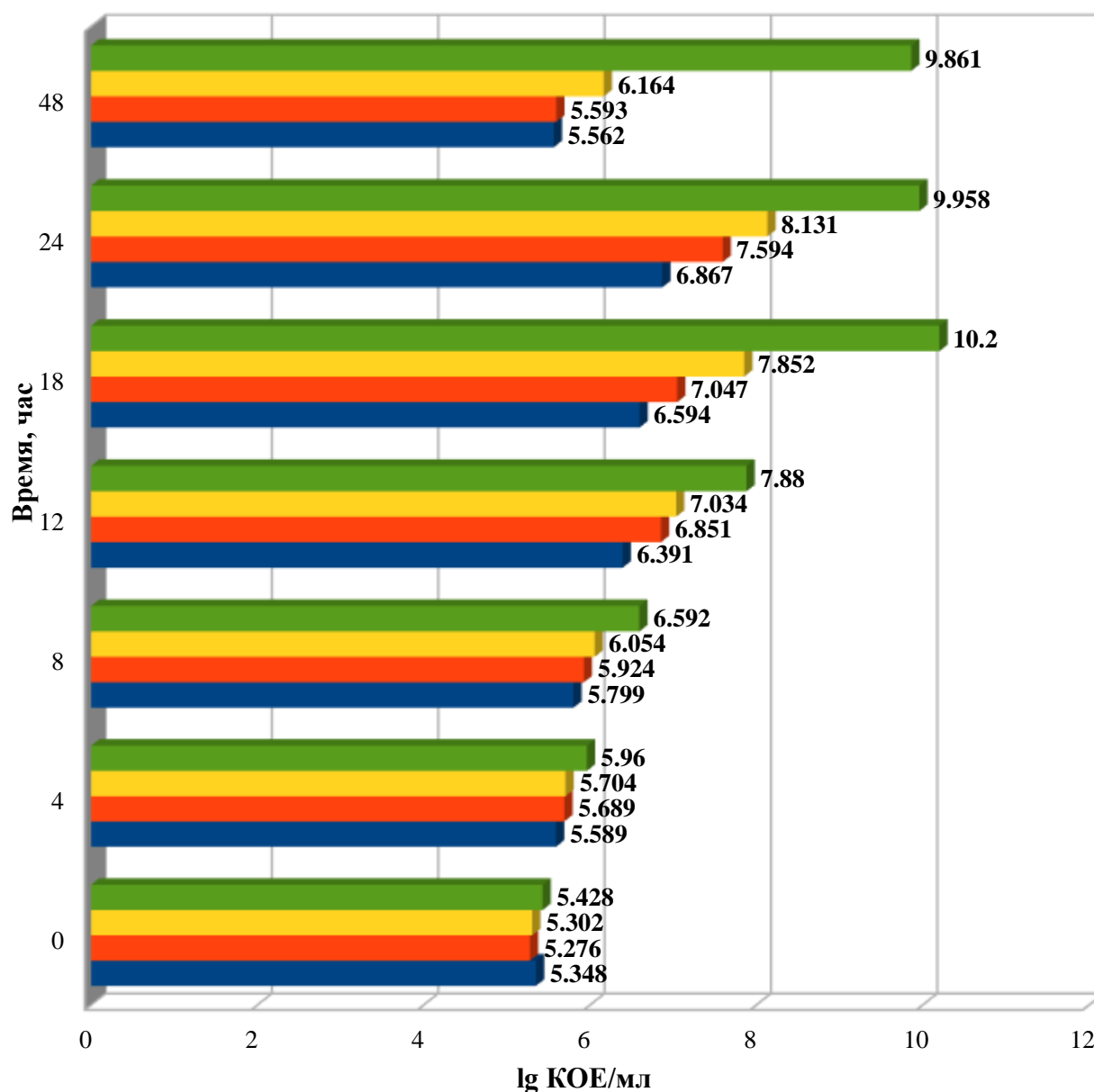
Примечание: + сбраживает углевод; – не сбраживает углевод.

Из данных таблицы 5 видно, что *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т на средах Гисса активно сбраживает глюкозу, фруктозу, галактозу, маннит с образованием кислоты и газа, и дисахариды, к которым относятся лактоза, мальтоза, сахароза; не сбраживает рибозу, арабинозу и ксилозу.

Микробиологические исследования по оптимизации процессов роста штамма *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т проводили путём совместной инкубации штаммов лактобактерий в концентрации микробных клеток  $10^5$ - $10^7$  КОЕ/мл с добавлением пребиотика лактулозы в концентрациях 0,9% (мас/объем), 2,7% (мас/объем) и 4,4% (мас/объем). Контрольным образцом служила исследуемая культура *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т без добавления лактулозы.

Рост штамма исследовали методом планшетов через заданные интервалы (4, 8, 12, 18, 24 и 48 часов) во время инкубации при 37°C. Результаты представлены в виде логарифма колониеобразующих единиц в миллилитре (КОЕ/мл). В результате проведённых исследований по оптимизации процессов роста пробиотического штамма *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т было установлено, что пребиотик лактулоза, как каталитический фермент, оказывает благоприятное воздействие на процессы роста выбранного штамма бактерий. Статистически значимые различия наблюдались между контрольными образцами и образцами с добавлением пребиотика в предложенных концентрациях (рисунок 6).





- Lactobacillus acidophilus K-1-T + Лактулоза 4,4%
- Lactobacillus acidophilus K-1-T + Лактулоза 2,7%
- Lactobacillus acidophilus K-1-T + Лактулоза 0,9%
- Lactobacillus acidophilus K-1-T

Рисунок 6 – Влияние пребиотика лактулозы на процесс роста пробиотического штамма *Lactobacillus acidophilus* K-1-T

Из данных рисунка 6 видно, что концентрации 0,01 г/мл – 0,9% (мас/объем), 0,03 г/мл – 2,7% (мас/объем) и 0,05 г/мл – 4,4% (мас/объем) пребиотика лактулозы, оказывают благоприятное воздействие на рост *Lactobacillus acidophilus* K-1-T.

Начальная фаза, охватывающая промежуток времени между инокуляцией бактерий и достижением ими максимальной скорости деления во всех группах, находилась в пределах от  $5,276 \pm 0,086$  lg КОЕ/мл до  $5,428 \pm 0,456$  lg КОЕ/мл. Однако, в период задержки размножения наибольшим увеличением частоты клеточного деления и нарастанием числа клеток (4-8 часов) характеризуется 3 опытная группа –  $6,592 \pm 0,065$  lg КОЕ/мл, с концентрацией пребиотика лактулозы 0,05 г/мл – 4,4% (мас/объем), в сравнении с контрольной группой, где данный показатель равен  $5,799 \pm 0,257$  lg КОЕ/мл, что выше на 12,0%.

В период экспоненциальной фазы (12-18 часов) тенденция сохранилась, и максимальная постоянная скорость размножения бактерий и увеличение их числа наблюдалась в 3 опытной группе, где концентрация была равна  $7,880 \pm 0,053$  lg КОЕ/мл ( $P < 0,05$ ), в сравнении с контрольной группой, где данное значение равно  $6,391 \pm 0,211$  lg КОЕ/мл, что было выше на 18,9%.

Фаза отрицательного ускорения (18-24 часа) в контрольной группе равна  $6,594 \pm 0,250$  lg КОЕ/мл, в то же время в 3 опытной группе данный показатель выше на 33,8% и равен  $9,958 \pm 0,186$  lg КОЕ/мл, что характеризуется повышенной скоростью размножения бактерий и умеренным периодом их генерации.

Включение пребиотика лактулозы в концентрации 0,9% (мас/объем) и 2,7% (мас/объем) оказало наименьшее влияние на максимальную стационарную фазу (24 часа), где концентрация колоний была равна  $7,594 \pm 0,102$  lg КОЕ/мл ( $P < 0,05$ ) и  $8,131 \pm 0,807$  lg КОЕ/мл.

Наибольшее динамическое равновесие между покоящимися, делящимися и отмирающими клетками было отмечено в 3 опытной группе на 18-24 часа, где концентрация равна  $10,200 \pm 0,526$  lg КОЕ/мл ( $P < 0,05$ ), в сравнении с контрольной группой, где данное значение равно  $6,867 \pm 0,109$  lg КОЕ/мл, что было выше на 32,7%.

В процессе фазы отмирания (24-48 часов), наибольшее значение числа живых клеток наблюдали в 3 опытной группе, где их экспоненциальное снижение к 48 часам, достигло значения  $9,861 \pm 0,168$  lg КОЕ/мл ( $P < 0,05$ ), в сравнении с 2-ой опытной группой –  $6,164 \pm 0,069$  lg КОЕ/мл, 1-ой опытной группой –  $5,593 \pm 0,228$  lg

КОЕ/мл ( $P < 0,05$ ) и контрольной группой –  $5,562 \pm 0,358 \lg$  КОЕ/мл, что было выше на 37,5%, 43,3% и 43,6%.

Нами было исследовано влияние пребиотика лактулозы в концентрациях 0,9% (мас/объем), 2,7% (мас/объем) и 4,4% (мас/объем) на рост депонированной паспортизированной культуры микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т. Штаммы контрольной, 1-ой и 2-ой опытных групп достигли стационарной фазы примерно через 24 ч., добавление пребиотика лактулозы в концентрации 4,4% (мас/объем), сократило время достижения максимальной стационарной фазы до 18-20 ч. с увеличением частоты клеточного деления и нарастанием числа клеток до  $10,200 \pm 0,526 \lg$  КОЕ/мл ( $P < 0,05$ ), что в сравнении с 2-ой опытной группой выше на 25,44%, 1-ой опытной группой – 34,31% и контрольной группой – 48,53%. Полученные результаты имеют большое биотехнологическое значение.

**2.2.2.2. Определение антагонистических свойств микроорганизмов  
Lactobacillus acidophilus К-1-Т, Enterococcus faecium УДС 86  
и их консорциума**

После рождения новорожденный организм попадает в окружающий мир, где начинаются его физиологические функции – дыхание, питание, развитие и рост. При этом через ротовую полость в желудочно-кишечный тракт устремляются микроорганизмы и вирусы, которые находят для себя благоприятную среду обитания. Условно-патогенные микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae являются постоянными обитателями организма животного, но при ослаблении иммунной системы они способны вызывать дисбаланс в кишечнике, что в свою очередь приводит к воспалению желудочно-кишечного тракта, диарее и даже сепсису. Штаммы микроорганизмов Lactobacillus и Enterococcus генерируют биоактивные вещества, которые способны влиять на интенсивность роста микрофлоры.

Нами была проведена оценка антагонистических свойств *in vitro* микроорганизмов Lactobacillus acidophilus К-1-Т, Enterococcus faecium УДС 86 и их консорциума (разведения  $10^9$  по стандарту мутности) в отношении к тест-культурам Escherichia coli К-12 J53, Citrobacter freundii АТСС 8090 и Staphylococcus aureus АТСС 6538Р методом диффузии в лунках агара в трехкратной повторности (Таблица 6).

Таблица 6 – Антагонистические свойства микроорганизмов Lactobacillus acidophilus К-1-Т, Enterococcus faecium УДС 86 и их консорциума  
(зона задержки роста в мм)

Тест-культура	Lactobacillus acidophilus К-1-Т	Enterococcus faecium УДС 86	Lactobacillus acidophilus К-1-Т и Enterococcus faecium УДС 86
Escherichia coli К-12 J53	22,0±1,0	20,0±0,6	25,0±1,2
Citrobacter freundii АТСС 8090	24,0±0,6	23,0±2,0	27,0±1,2
Staphylococcus aureus АТСС 6538Р	13,0±0,6	16,0±1,0	17,0±1,5

Из данных таблицы 6 видно, что используемые пробиотические штаммы микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 проявляют антагонистическую активность в отношении испытанных тест-объектов. Результаты показали, что пробиотический штамм *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т проявляет среднюю антагонистическую активность в отношении к *Escherichia coli* К-12 J53 и *Citrobacter freundii* АТСС 8090, где зоны задержки роста составили  $22,0 \pm 1,0$  мм и  $24,0 \pm 0,6$  мм. Однако, в отношении *Staphylococcus aureus* АТСС 6538Р исследуемый штамм проявляет малую антагонистическую активность, и зона задержки роста составила  $13,0 \pm 0,6$  мм.

Пробиотический штамм *Enterococcus faecium* УДС 86 оказывает среднюю антагонистическую активность в отношении всех используемых тест-культур. Зона задержки роста *Escherichia coli* К-12 J53 была равна  $20,0 \pm 0,6$  мм, *Citrobacter freundii* АТСС 8090 – составила  $23,0 \pm 2,0$  мм, а в отношении *Staphylococcus* АТСС 6538Р –  $16,0 \pm 1,0$  мм.

Наиболее значимые результаты были установлены в опыте с применением консорциума микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86. Зона задержки роста *Escherichia coli* К-12 J53 была равна  $25,0 \pm 1,2$  мм, *Citrobacter freundii* АТСС 8090 – составила  $27,0 \pm 1,2$  мм, а в отношении *Staphylococcus aureus* АТСС 6538Р –  $17,0 \pm 1,5$  мм, что свидетельствует о проявлении их синергетического эффекта и высокой антагонистической активности.

Таким образом, консорциум пробиотических микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 обладает высокой антагонистической активностью в отношении тест-культур *Escherichia coli* К-12 J53, *Citrobacter freundii* АТСС 8090 и средней антагонистической активностью в отношении тест-культуры *Staphylococcus aureus* АТСС 6538Р, что может быть использовано при разработке новых средств для профилактики желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии у животных.

### **2.2.2.3. Технология получения синбиотического средства на основе консорциума депонированных культур *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86**

Разработанное синбиотическое средство (патент на изобретение РФ № 2758066 от 26.10.2021г.) относится к области ветеринарной медицины, а именно, к средству для повышения колонизационного потенциала нормофлоры микробиоценоза желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе.

В состав, разработанного синбиотического средства, включены компоненты, подобранные с учётом их индивидуальных биологических свойств и способности комплексного взаимодействия. В качестве штаммов-продуцентов, обеспечивающих комплексное положительное воздействие на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта и естественную резистентность организма животного, использованы депонированные паспортизированные культуры микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86. Данные штаммы не являются генетически модифицированными, не несут токсикологической нагрузки.

В качестве питательной основы использовали отечественный пребиотик лактулоза-премиум. Пребиотик лактулоза устойчив к кислой среде желудка и желчи, не гидролизует в тонкой кишке из-за отсутствия необходимых для этого ферментов, способен проходить верхние отделы желудочно-кишечного тракта в нерасщепленном виде и, достигая толстой кишки, стимулирует рост отдельных популяций микробиоты и их метаболизм.

Штамм *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т депонирован в коллекции микроорганизмов Всероссийской Коллекции Промышленных Микроорганизмов (ВКПМ) НИЦ «Курчатовский институт»-ГосНИИгенетика, регистрационный номер коллекции: ВКПМ В-4107. Штамм выделен из молочнокислых продуктов. Область промышленного применения штамма: продуцент молочной кислоты, витаминов. Антагонист гнилостных и гноеродных бактерий, эффективен при диарее животных (рисунок 7).

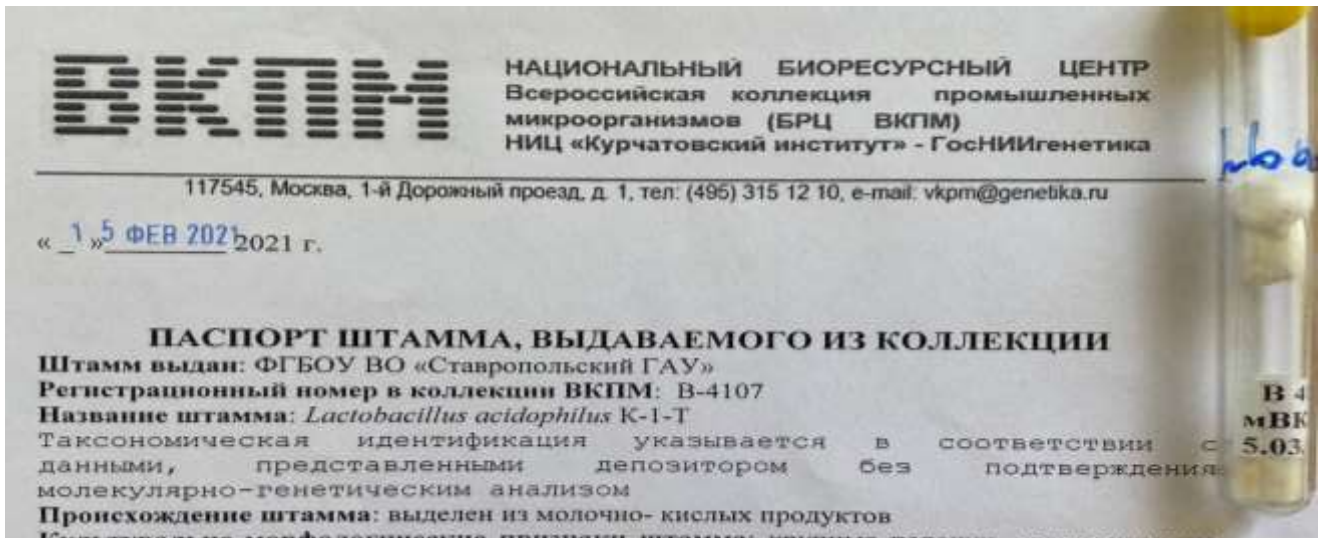


Рисунок 7 – Паспорт штамма *Lactobacillus acidophilus* K-1-T

Штамм *Enterococcus faecium* УДС 86 депонирован в коллекции микроорганизмов Всероссийской Коллекции Промышленных Микроорганизмов (VKPM) НИЦ «Курчатовский институт»-ГосНИИгенетика, регистрационный номер коллекции: VKMP: B-4054. Штамм выделен из кишечника человека. Область промышленного применения штамма: используется для борьбы с дисбактериозами сельскохозяйственных животных и для биологического консервирования кормов, является продуцентом витаминов группы В. Согласно справке о непатогенности, выданной 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (1987 г.), штамм *Enterococcus faecium* УДС 86 относится к непатогенным микроорганизмам (рисунок 8).

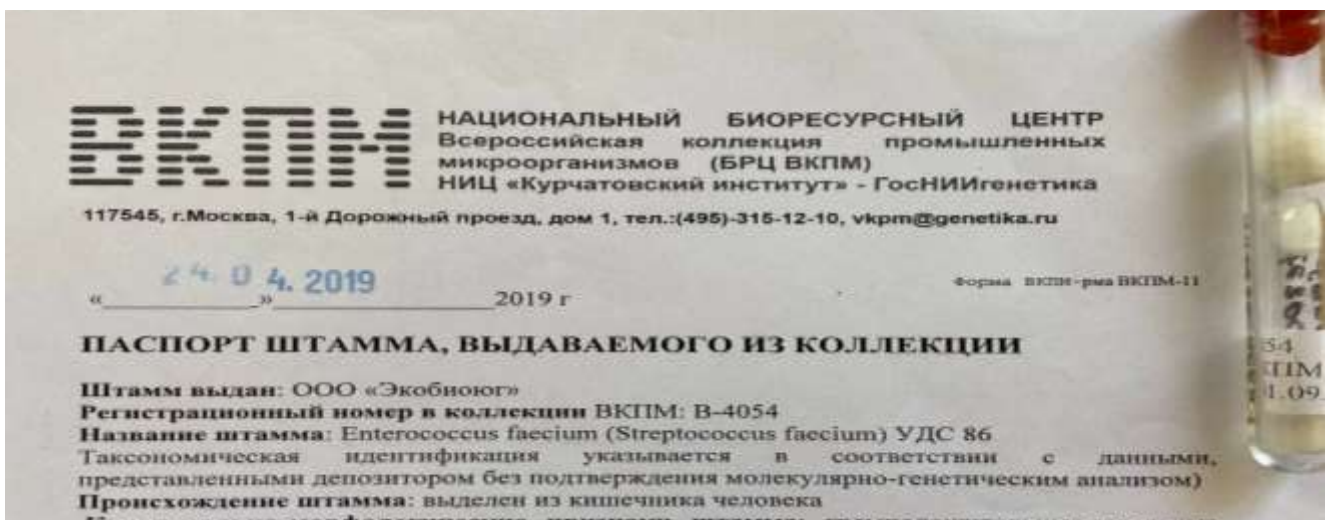


Рисунок 8 – Паспорт штамма *Enterococcus faecium* УДС 86

Штамм *Lactobacillus acidophilus* (B-4107) К-1-Т культивировали на среде MRS (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия), в аэробных условиях при температуре 37°C в течение 24 часов. При культивировании на среде MRS (агаризованной) образовывались мелкие слегка выпуклые, бесцветные колонии. При окраске по методу Грама наблюдали палочковидные грамположительные, не спорообразующие микроорганизмы (рисунок 9).



Рисунок 9 – *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т (ОК. 15, объектив 10)

Для культивирования штаммов *Enterococcus faecium* УДС 86 использовали среду М 17 (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия). Выращивание энтерококков проводили в аэробных условиях при температуре 37°C в течение 24 часов. Наблюдали рост энтерококков на среде в виде мелких колоний округлой формы белого или полупрозрачного цвета. В мазках-отпечатках, окрашенных по методу Грама, клетки штаммов энтерококков представляют собой овальные кокки, располагающиеся одиночно, попарно или короткими цепочками (рисунок 10).



Рисунок 10 – *Enterococcus faecium* УДС 86 (ОК. 15, объектив 10)



Суспендированные фосфатным буфером, приведённые к стандарту мутности, равному 1:1000000000000 (в 1 мл ~  $10^{12}$  КОЕ), микроорганизмы *Lactobacillus acidophilus* (B-4107) К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 смешивают в общую пробирку по 0,5 мл, в соотношении 1:1 (в общем объеме 1 мл). В качестве питательной основы использовали пребиотик лактулозу, разведённую теплой деминерализованной водой (примерно 32-37°C) в количестве 0,5 гр на 10 мл, в следующем соотношении мас/%:

Деминерализованная вода (10 мл)	10,4 гр / 76,5%
Лактулоза	1,7 гр / 12,5%
Раствор консорциума культур микроорганизмов <i>Lactobacillus acidophilus</i> (B-4107) К-1-Т и <i>Enterococcus faecium</i> УДС 86 (1 мл)	1,5 гр / 11%

Получения синбиотического средства осуществляется в три этапа:

1. Приготовление консорциума микроорганизмов.

Депонированные пробиотические культуры *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 в условиях стерильной зоны, ресуспендировали фосфатным буфером в отдельных пробирках на протяжении 20-30 минут. После чего определяли концентрацию клеток микроорганизмов в 1 мл жидкости по стандарту мутности, равному 1:1000000000000 (в 1 мл ~  $10^{12}$  КОЕ). Из полученных разведений отбирали по 0,5 мл каждой культуры микроорганизмов в отдельную стерильную пробирку и смешивали полученный консорциум в разведении 1:1, в результате получали 1 мл жидкости.

2. Приготовление питательной основы.

Для приготовления питательной основы раствора необходимо использовать лактулозу, разведённую теплой деминерализованной водой (32-37°C) из расчёта 1,7 гр на 10 мл, перемешать.

3. Получение синбиотического средства.

В 10 мл приготовленной питательной основы при температуре 32-37°C, вносили полученный раствор на основе консорциума микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 в количестве 1 мл.

Комбинированный раствор инкубировали в термостате (RedLine) при температуре 37°C в течение 12-18 часов. После инкубации раствор необходимо остудить до температуры 4°C. Данное средство готово к использованию.

Разработанное синбиотическое средство предназначено для перорального введения (в 1 мл ~ *Enterococcus faecium* УДС 86 –  $10^4$ - $10^6$  КОЕ, *Lactobacillus acidophilus* (B-4107) К-1-Т –  $10^4$ - $10^6$  КОЕ и пребиотик лактулозу в количестве 170 мг). Полученное средство хранится при температуре 4°C. Перед использованием средство необходимо тщательно перемешать.

Средство представлено консорциумом микроорганизмов, обладающих существенным влиянием на живой организм, прежде всего за счёт синтезируемых ими метаболитов. Характеризуется положительным воздействием на развитие пробиотической индигенной микрофлоры, обеспечением антагонистического эффекта в отношении широкого разнообразия условно-патогенных микроорганизмов, стимулированием неспецифической резистентности и как следствие повышением естественной резистентности организма животного. Может применяться в ветеринарной практике для увеличения эффективности профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний молодняка крупного рогатого скота.

#### **2.2.2.4. Оценка основных свойств синбиотического средства**

Разработанное синбиотическое средство вводили здоровым крысам (самцам) линии WISTAR серии 33-34 (Свидетельство № 11742; Ветеринарное свидетельство №12125983222) с массой тела 180-200 г внутривентриально в виде суспензий через металлический атравматичный зонд, медленно погружая его до желудка.

В ходе эксперимента были сформированы две группы по 3 животных в каждой. В опытной группе, крысам вводили натошак средство один раз в день в предельной дозе, составляющей 15 мл/кг ~ 3 мл/крысу. В контрольной группе вводили согласно методике эквивалентные объемы дистиллированной воды. Животные распределялись по группам случайным образом методом рандомизации. В качестве критериев приемлемости рандомизации считали отсутствие внешних признаков заболеваний и гомогенность групп по массе тела ( $\pm 10\%$ ).

Животных обследовали индивидуально после введения дозы, с особым контролем в первые 24 часа. В последующем наблюдение за подопытными животными осуществляли в течение 14 суток с регистрацией показателей: летальность, время гибели животных, симптоматика отравления, результаты ежедневного наблюдения общего состояния и поведения, взвешивания, результаты контроля потребления корма и воды.

Результаты изучения динамики изменения массы тела лабораторных животных, получавших разработанное синбиотическое средство, в течение 14 суток наблюдения за ними позволили установить, что динамика массы тела животных опытной и контрольной групп практически не различалась (Таблица 7).

Таблица 7 – Динамика изменения массы тела крыс, получавших разработанное синбиотическое средство

Группа животных	Масса тела животных (г) через промежуток времени			
	фон	2 сутки	7 сутки	14 сутки
Контрольная группа	193,8±3,8	193,2±3,1	195,2±3,2	200,8±4,1
	189,2±3,0	189,4±3,1	192,3±2,2	200,3±3,1
Опытная группа	189,1±3,9	189,3±3,7	196,3±4,0	199,3±2,7
	188,9±3,7	191,1±1,9	194,3±2,2	201,7±2,4

Введение разработанного синбиотического средства в максимально переносимых дозах не вызывало гибели подопытных животных. Не отмечали и какие-либо другие признаки негативного действия разработанного синбиотического средства. В частности, не отмечали какие-либо диспепсические явления. Во все дни наблюдения по общему состоянию и поведению животные опытной и контрольной групп не отличались.

Таким образом, полученные данные наблюдений за подопытными животными на протяжении 14 суток после введения предельных доз позволяют отнести разработанное синбиотическое средство к V классу опасности по ГОСТ 32644-2014 или неклассифицированная.

### 2.2.3. Первичная апробация и определение оптимальной эффективной дозы опытного образца синбиотического средства на морских свинках

Проведена первичная апробация с определением оптимально эффективной дозы опытного образца синбиотического средства в лабораторных условиях, при включении его в рацион морским свинкам с оценкой влияния на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта.

В исследовании было задействовано 15 самцов морских свинок с массой тела 390-400 грамм, из которых сформировали три группы по 5 голов. Согласно схеме профилактики, в первой опытной группе морским свинкам с третьего по десятый день, за 1,5-2 часа до утреннего кормления, задавали перорально один раз в сутки опытный образец синбиотического средства в количестве 1 мл на 1 кг живой массы тела. Во второй опытной группе морским свинкам за 1,5-2 часа до утреннего кормления, задавали перорально один раз в сутки опытный образец синбиотического средства в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела. В контрольной группе особям, согласно применяемой методике, задавали физиологический раствор из расчёта 2 мл на 1 кг живой массы тела (Таблица 8).

Таблица 8 – Схема первичной апробации синбиотического средства на морских свинках

Группа животных	Характеристика кормления
Контрольная (n=5)	Общепринятый рацион + Физиологический раствор 2 мл на 1 кг живой массы тела
Первая опытная (n=5)	Общепринятый рацион + Синбиотическое средство 1 мл на 1 кг живой массы тела
Вторая опытная (n=5)	Общепринятый рацион + Синбиотическое средство 2 мл на 1 кг живой массы тела

Результаты по сравнительной характеристике колонизационной активности основных групп микроорганизмов в содержимом фекалий морских свинок представлены в нижеследующей таблицы (Таблица 9).

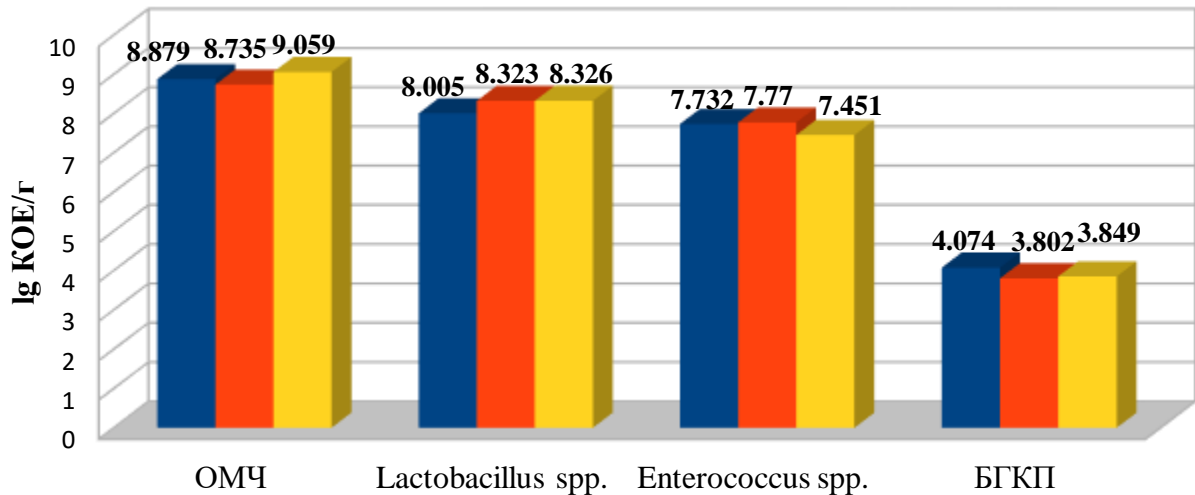
Таблица 9 – Количественный и качественный состав микроорганизмов в фекалиях морских свинок, lg КОЕ/г

Наименование показателя	Контрольная группа n=5	Первая опытная группа n=5	Вторая опытная группа n=5
<b>3 сутки</b> научно-лабораторного опыта			
ОМЧ	8,879±0,139	8,735±0,029	9,059±0,146
<i>Lactobacillus spp.</i>	8,005±0,306	8,323±0,075	8,326±0,041
<i>Enterococcus spp.</i>	7,732±0,581	7,770±0,090	7,451±0,184
БГКП	4,074±0,084	3,802±0,142	3,849±0,169
<b>7 сутки</b> научно-лабораторного опыта			
ОМЧ	8,798±0,250	9,062±0,225	9,318±0,107
<i>Lactobacillus spp.</i>	7,865±0,186	9,079±0,155*	9,709±0,226*
<i>Enterococcus spp.</i>	7,636±0,185	8,170±0,168	8,360±0,196*
БГКП	4,235±0,174	3,217±0,160*	2,533±0,216*
<b>10 сутки</b> научно-лабораторного опыта			
ОМЧ	8,837±0,226	9,114±0,293	9,334±0,107
<i>Lactobacillus spp.</i>	8,036±0,251	9,221±0,196*	9,927±0,177*
<i>Enterococcus spp.</i>	7,684±0,040	8,339±0,204	8,725±0,315*
БГКП	3,816±0,160	3,050±0,185*	2,379±0,148*

Примечание: \*P <0,05 – отличия достоверны (по отношению к контролю)

Анализ представленных в таблице 9 данных показал, что разработанный нами опытный образец синбиотического средства, оказывает положительное влияние на развитие бактерий рода *Lactobacillus* и *Enterococcus*, кроме того, отмечается снижение представителей бактерий из группы БГКП.

На 3-и сутки научно-лабораторного опыта существенной разницы по количеству колониобразующих единиц между особями контрольной группы и групп опыта отмечено не было (рисунок 11).



■ Контрольная группа    ■ Первая опытная группа    ■ Вторая опытная группа

Рисунок 11 – Содержание микроорганизмов в фекалиях морских свинок на 3-и сутки научно-лабораторного опыта, lg КОЕ/г

По результатам микробиологических исследований на 3-и сутки общее микробное число находилось в пределах нормы и составило у морских свинок первой опытной группы  $8,735 \pm 0,029$  lg КОЕ/г, во второй опытной группе данный показатель был равен  $9,059 \pm 0,146$  lg КОЕ/г, а в контрольной группе –  $8,879 \pm 0,139$  lg КОЕ/г. Количественное соотношение лактобактерий и энтерококков не имело существенных отличий у морских свинок опытных групп научно-лабораторного опыта, по сравнению с контрольной группой и находилось в пределах нормативных значений, а именно *Lactobacillus spp.* –  $8,323 \pm 0,075$  lg КОЕ/г,  $8,326 \pm 0,041$  lg КОЕ/г и  $8,005 \pm 0,306$  lg КОЕ/г; *Enterococcus spp.* –  $7,732 \pm 0,581$  lg КОЕ/г,  $7,770 \pm 0,090$  lg КОЕ/г и  $7,451 \pm 0,184$  lg КОЕ/г, соответственно. Количество колониеобразующих единиц бактерий группы кишечной палочки у морских свинок первой опытной группы равно  $3,802 \pm 0,142$  lg КОЕ/г, во второй опытной группе данное значение было равно  $3,849 \pm 0,169$  lg КОЕ/г, а в контрольной группе –  $4,074 \pm 0,084$  lg КОЕ/г.

На 7-е сутки научно-лабораторного опыта наблюдается незначительный рост количества колониеобразующих единиц между особями контрольной группы и опытных групп (рисунок 12).

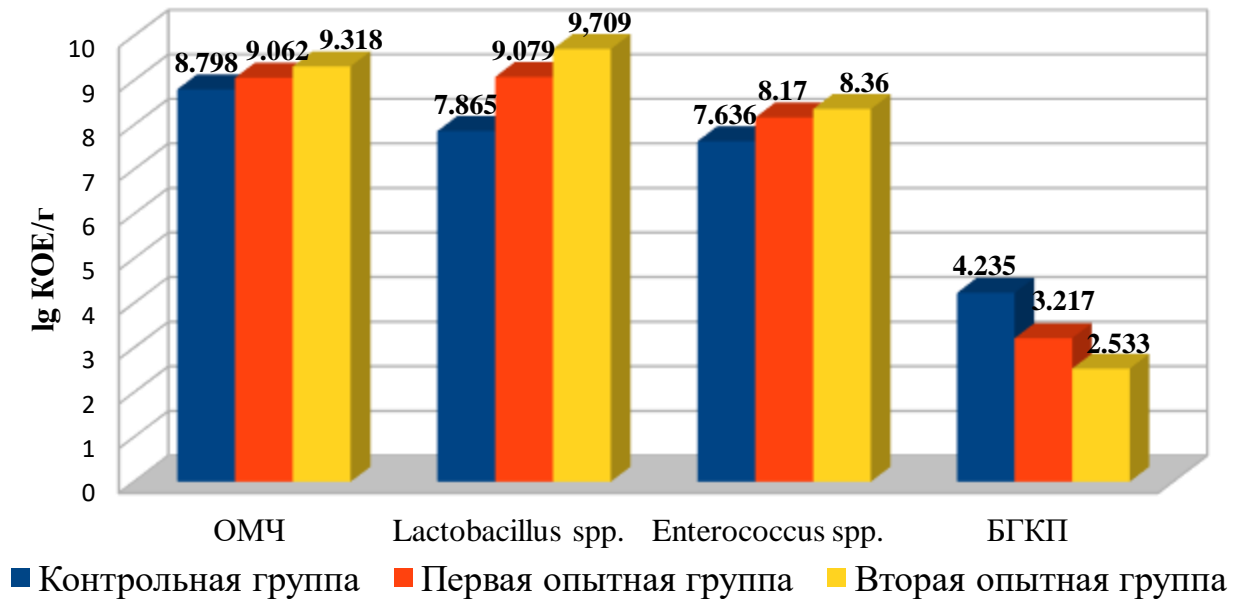


Рисунок 12 – Содержание микроорганизмов в фекалиях свинок на 7-е сутки научно-лабораторного опыта, lg КОЕ/г

По результатам микробиологических исследований на 7-е сутки общее микробное число находилось в пределах нормативных значений и составило у морских свинок первой опытной группы  $9,062 \pm 0,225$  lg КОЕ/г, во второй опытной группе данный показатель был равен  $9,318 \pm 0,107$  lg КОЕ/г, а в контрольной группе –  $8,798 \pm 0,250$  lg КОЕ/г. В сравнении с 3 сутками общее микробное число свинок из первой опытной группы было больше на 3,6%, а из второй опытной группы выше на 2,8%, однако у морских свинок контрольной группы, тенденция изменилась и общее микробное число уменьшилось на 0,9%.

Количественное увеличение *Lactobacillus* spp. у свинок из первой опытной группы до  $9,079 \pm 0,155$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), во второй опытной группы до  $9,709 \pm 0,226$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), по сравнению с 3-ми сутками выше на 3,6% и 6,7%. Кроме того, бактерии рода *Enterococcus* spp., также характеризуются повышением колонизационной активности у морских свинок первой опытной группы до  $8,170 \pm 0,168$  lg КОЕ/г, а во второй –  $8,360 \pm 0,196$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), по сравнению с 3-ми сутками количество данных бактерий увеличилось на 4,9% и 10,9%, соответственно.



Согласно количественной оценке бактерий группы кишечной палочки на 7-е сутки у морских свинок первой и второй опытных групп отмечена тенденция к снижению до  $3,217 \pm 0,160 \text{ lg КОЕ/г}$  ( $P < 0,05$ ) и  $2,533 \pm 0,216 \text{ lg КОЕ/г}$  ( $P < 0,05$ ), в сравнении с 3-ми сутками количество колониеобразующих единиц уменьшилось на 15,4% и 34,2%, соответственно. В то же время, у морских свинок контрольной группы активность данных микроорганизмов на 7-е сутки незначительно увеличена до  $4,235 \pm 0,174 \text{ lg КОЕ/г}$ , в сравнении с 3-ми сутками и была выше на 3,8%.

На 10-е сутки научно-лабораторного опыта наблюдается наиболее значительный рост количества колониеобразующих единиц между особями контрольной группы и опытных групп (рисунок 13).

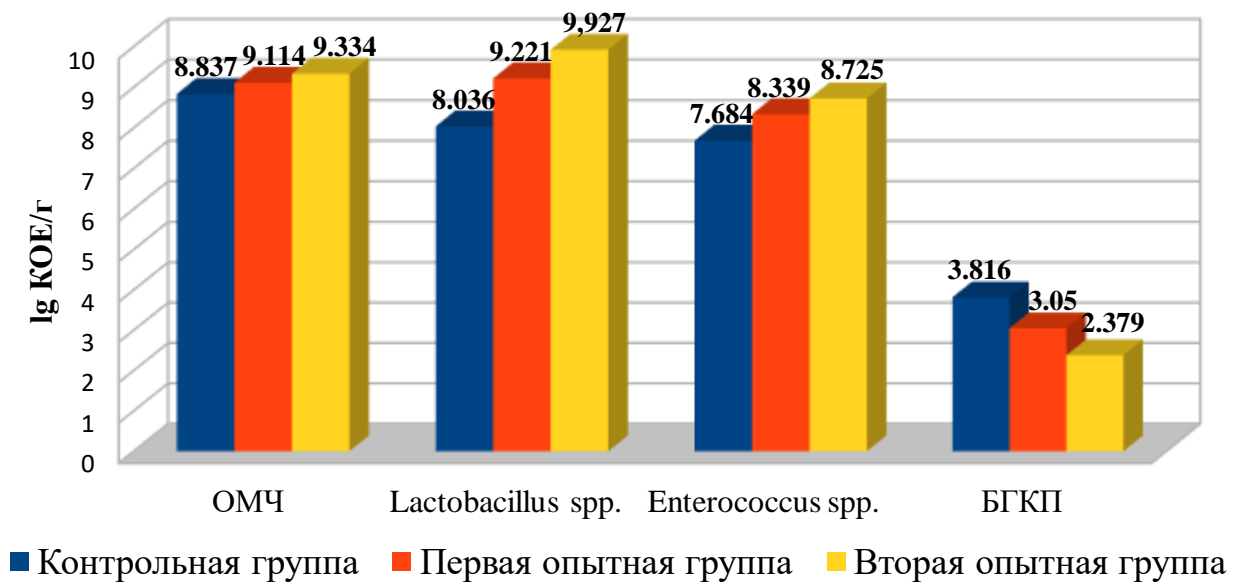


Рисунок 13 – Содержание микроорганизмов в фекалиях морских свинок на 10-е сутки научно-лабораторного опыта, lg КОЕ/г

По результатам микробиологических исследований на 10-е сутки общее микробное число не превышало значения нормы и составило у морских свинок первой опытной группы  $9,114 \pm 0,293 \text{ lg КОЕ/г}$ , во второй опытной группе данный показатель был равен  $9,334 \pm 0,107 \text{ lg КОЕ/г}$ , а в контрольной группе –  $8,837 \pm 0,226 \text{ lg КОЕ/г}$ . По сравнению с 7 сутками общее микробное число у морских свинок из

первой опытной группы было больше на 0,6%, а у свинок второй опытной группы выше на 0,2%, в то же время в контрольной группе на 0,4%.

У морских свинок второй опытной группы на 10-е сутки, отмечалось наибольшее повышение колонизационного потенциала представителей полезной микрофлоры, так, количество *Lactobacillus* spp. составило  $9,927 \pm 0,177$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), а содержание *Enterococcus* spp. –  $8,725 \pm 0,315$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), по сравнению с особями из первой опытной группы количество лактобактерий было выше на 7,1% и контрольной группы – на 19%; энтерококков – на 4,4% и 8,7%, соответственно. Содержание бактерий группы кишечной палочки у морских свинок второй опытной группы было равно  $2,379 \pm 0,148$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), по сравнению с первой опытной группой. На 10-е сутки данное количественное значение было ниже на 22%, в сравнении с контрольной группой на 37,7%, соответственно.

В ходе проведенных исследований мы установили, что в первой и второй опытных группах животных, по сравнению с контрольной группой, имеются существенные отличия качественного состава микроорганизмов в биоматериале на 7-е и особенно на 10-е сутки опыта, характеризующиеся повышенным содержанием пробиотических бактерий (*Lactobacillus* spp.), обладающих антагонистическими свойствами к БГКП и препятствующими развитию условно-патогенных микроорганизмов (рисунок 14, 15, 16).

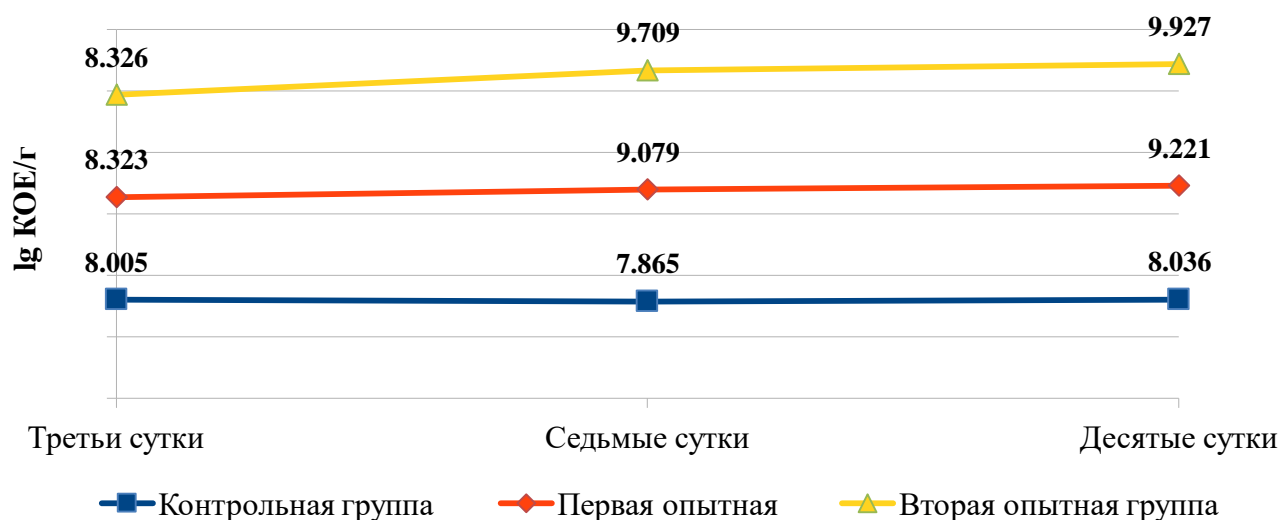


Рисунок 14 – Динамика колонизационной активности  
бактерий рода *Lactobacillus* spp., lg КОЕ/г

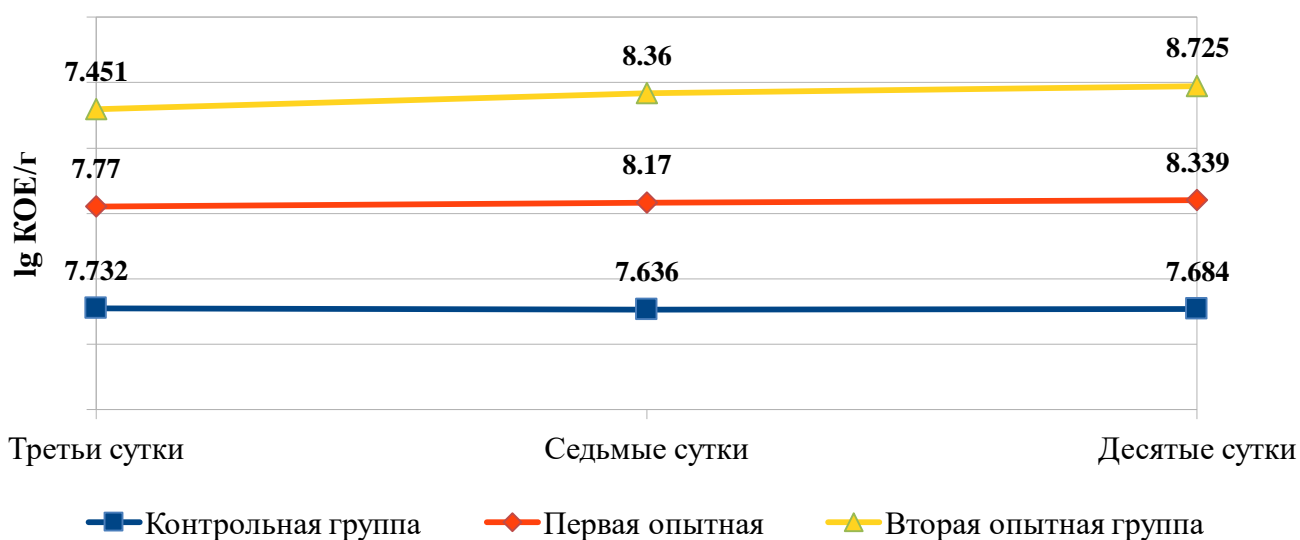


Рисунок 15 – Динамика колонизационной активности  
бактерий рода *Enterococcus* spp., lg КОЕ/г

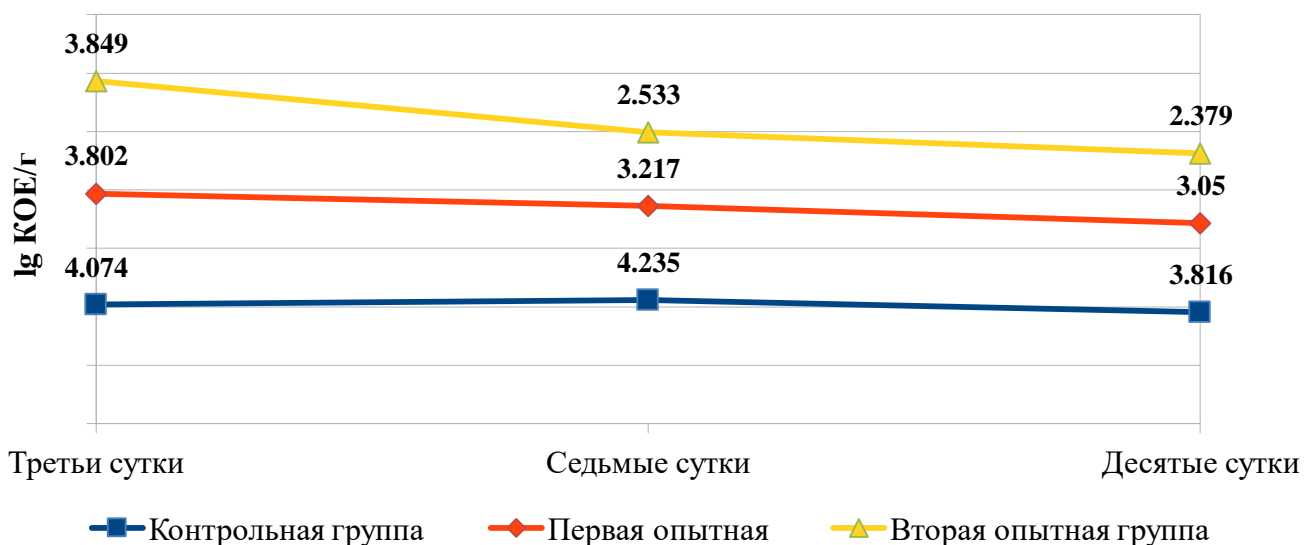


Рисунок 16 – Динамика колонизационной активности  
БГКП, lg КОЕ/г

На рисунке 14, 15 графически отражена динамика колонизационной активности бактерий рода *Lactobacillus* spp. и *Enterococcus* spp., у морских свинок первой опытной группы, получавших вместе с основным кормлением опытный образец синбиотического средства из расчёта 1 мл на 1 кг живой массы. На 10-е сутки прослеживается динамика роста количества лактобактерий и энтерококков,

в сравнении с третьими сутками – на 9,7% и 6,8%, соответственно. Однако, наиболее устойчивые показатели были выявлены у морских свинок второй опытной группы, получавших образец опытного синбиотического средства в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела, характеризующееся на 10-е сутки увеличением лактобактерий и энтерококков на 12,6% и 14,6%, соответственно. Динамика колонизационной активности бактерий рода *Lactobacillus* spp. и *Enterococcus* spp. в контрольной группе, где задавали согласно применяемой методике физиологический раствор из расчёта 2 мл на 1 кг живой массы тела, на 7-е сутки характеризуется уменьшением на 1,7% и 1,2%, в сравнении с 3-ми сутками, соответственно. Прослеживается, что к 10-ым суткам данные показатели стабилизируются.

На рисунке 16 видно, что наименьшая активность бактерий группы кишечной палочки на 10-ые сутки была у морских свинок второй опытной группы, в сравнении с 3-ми сутками – ниже на 38,2%. У свинок первой опытной группы, также отмечена тенденция к уменьшению колонизационной активности этих бактерий на 19,8%. В контрольной группе количество бактерий группы кишечной палочки находилось в пределах верхних нормативных значений и не имела существенных изменений.

Включение в кормление морским свинкам опытного образца синбиотического средства, в сравнении с контрольной группой, позволило снизить содержание бактерий группы кишечной палочки во второй опытной группе на 37,7% и увеличить количество лактобактерий на 23,5% и энтерококков на 13,5%, что свидетельствует об увеличении колонизационного потенциала нормофлоры желудочно-кишечного тракта организма животного, способствующей снижению риска проявления желудочно-кишечных заболеваний бактериальной природы.

## 2.2.4. Производственные испытания синбиотического средства на телятах в раннем постнатальном онтогенезе

### 2.2.4.1. Прогнозирование физиологической адаптации новорожденных телят

В процессе научно-производственного опыта проводили прогнозирование адаптивности молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе, путём мониторинга основных физиологических показателей с целью обеспечения научной основы для проведения профилактических мероприятий по снижению риска проявления желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии с помощью авторского программного комплекса (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ – № 2020665892 от 02.12.2020), предназначенного для выявления потенциальных сбоев физиологической адаптации новорождённых телят с оценкой тяжести течения желудочно-кишечных заболеваний в сельскохозяйственных комплексах различных форм собственности.

Расчёт индекса физиологической адаптации осуществляется по формуле:

$$\text{ИФА} = \sqrt{\frac{m_2}{m_1} + \frac{t_1}{t_2} + \frac{\text{ЧСС}_1}{\text{ЧСС}_2} + \frac{\text{ЧДД}_1}{\text{ЧДД}_2}} * 100$$

где ИФА – индекс физиологической адаптации;

$m_1$  – вес теленка в первый час жизни;  $m_2$  – вес теленка выбранного возраста;  
 $t_1$  – Температура теленка в первый час жизни;  $t_2$  – Температура теленка выбранного возраста;  $\text{ЧСС}_1$  – частота сердечных сокращений теленка в первый час жизни;  $\text{ЧСС}_2$  – частота сердечных сокращений теленка выбранного возраста;  $\text{ЧДД}_1$  – частота дыхательных движений теленка в первый час жизни;  $\text{ЧДД}_2$  – частота дыхательных движений теленка выбранного возраста. Разработанный алгоритм программы основан по принципу «весов-факторов» основывающийся на нормативных физиологических значениях (Рисунок 15).

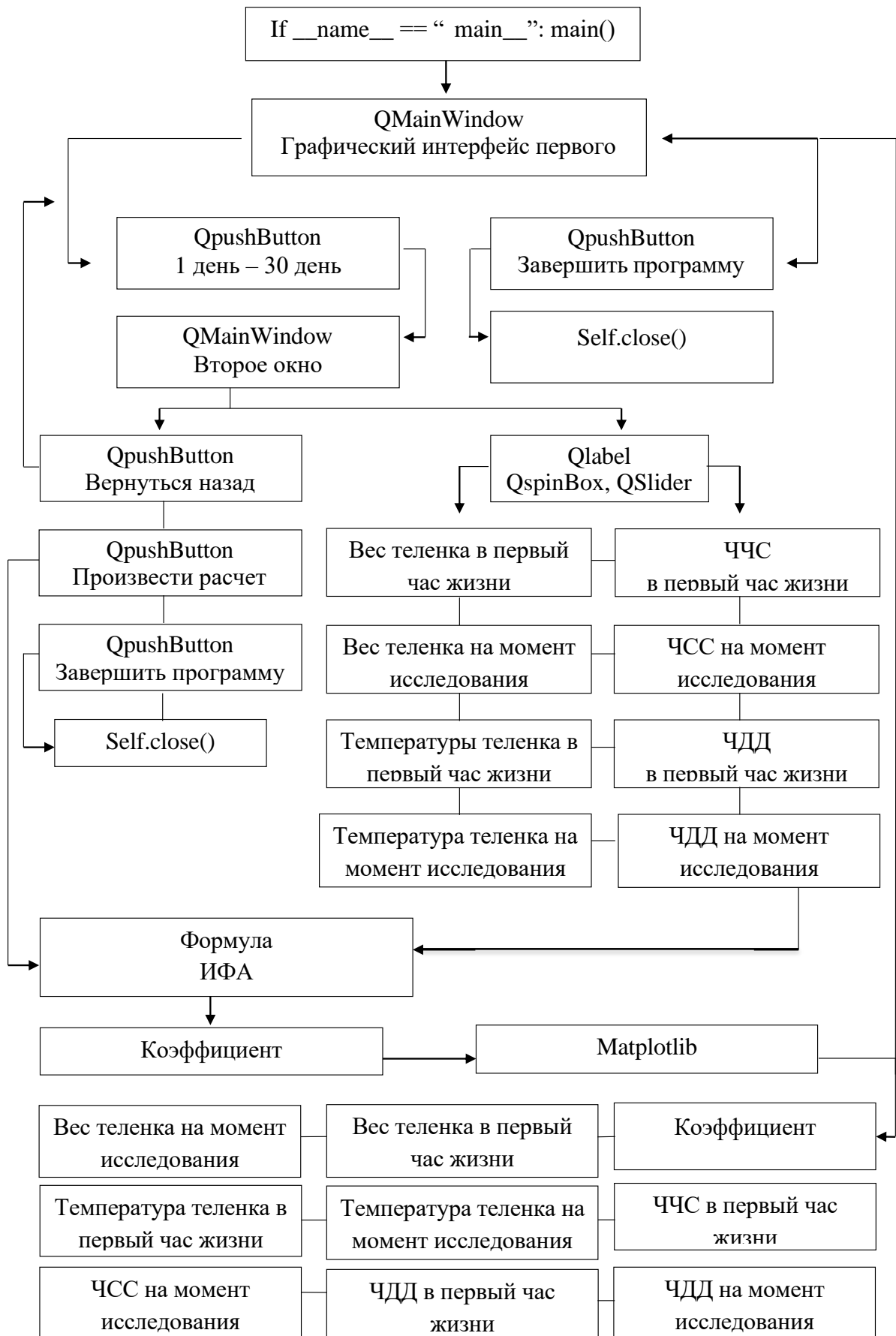


Рисунок 17 – Алгоритм программного вычисления

Согласно представленной схеме алгоритма программного обеспечения, пользователь осуществляет запуск исполняемого файла «main.exe». В открывшемся диалоговом окне программы (рисунок 18), пользователю отражены тридцать кнопок, от «24 часа жизни молодняка крупного рогатого скота» до «720 часа жизни молодняка крупного рогатого скота».

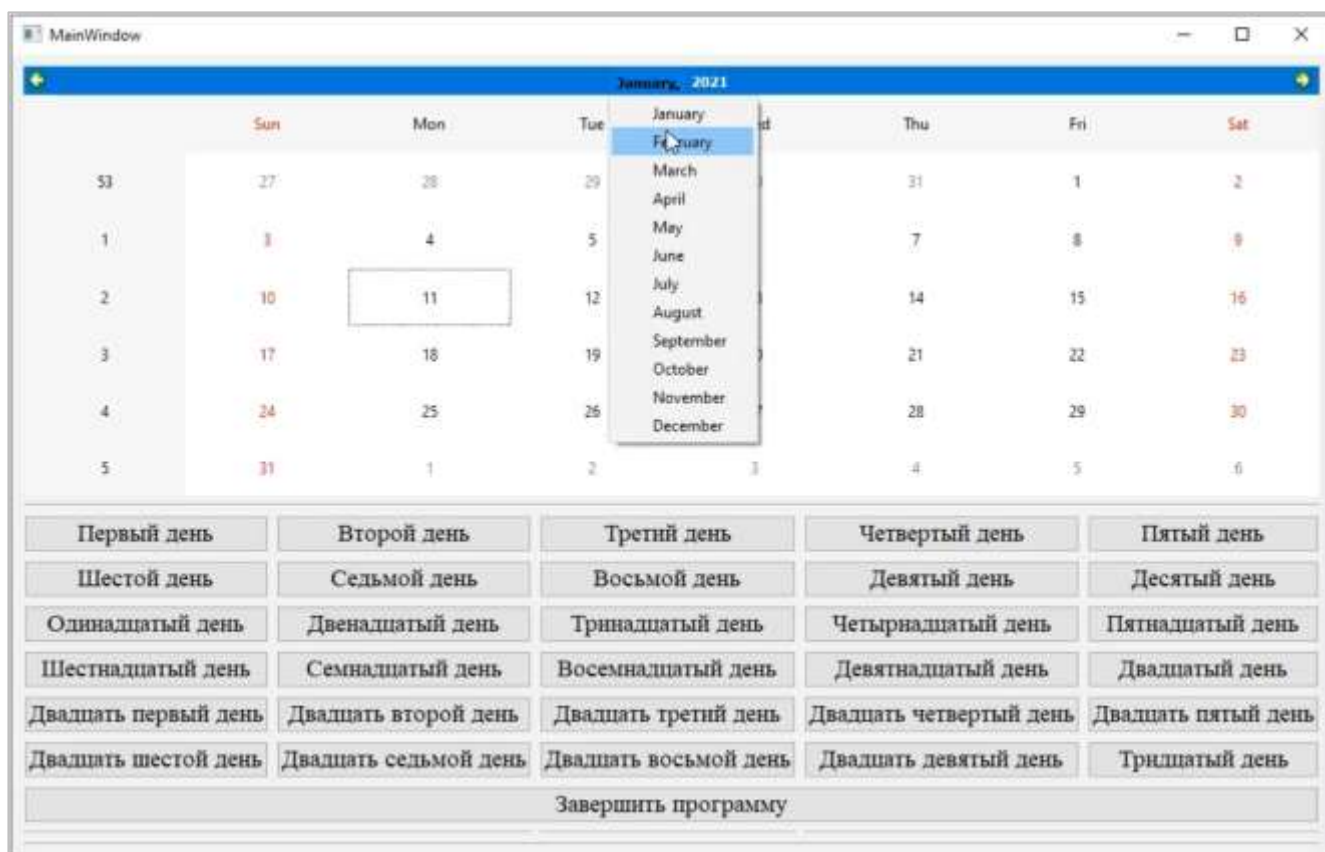


Рисунок 18 – Диалоговое окно № 1

Пользователь осуществляет выбор возраста молодняка крупного рогатого скота при помощи нажатия кнопки. Данные, введенные пользователем о возрасте молодняка крупного рогатого скота, позволяют программному обеспечению проанализировать основные интегральные показатели в течение первых тридцати дней, связанные с течением ранних постнатально значимых желудочно-кишечных инфекций.

После выбора возраста молодняка крупного рогатого скота, пользователю отображается второе диалоговое окно (рисунок 19).

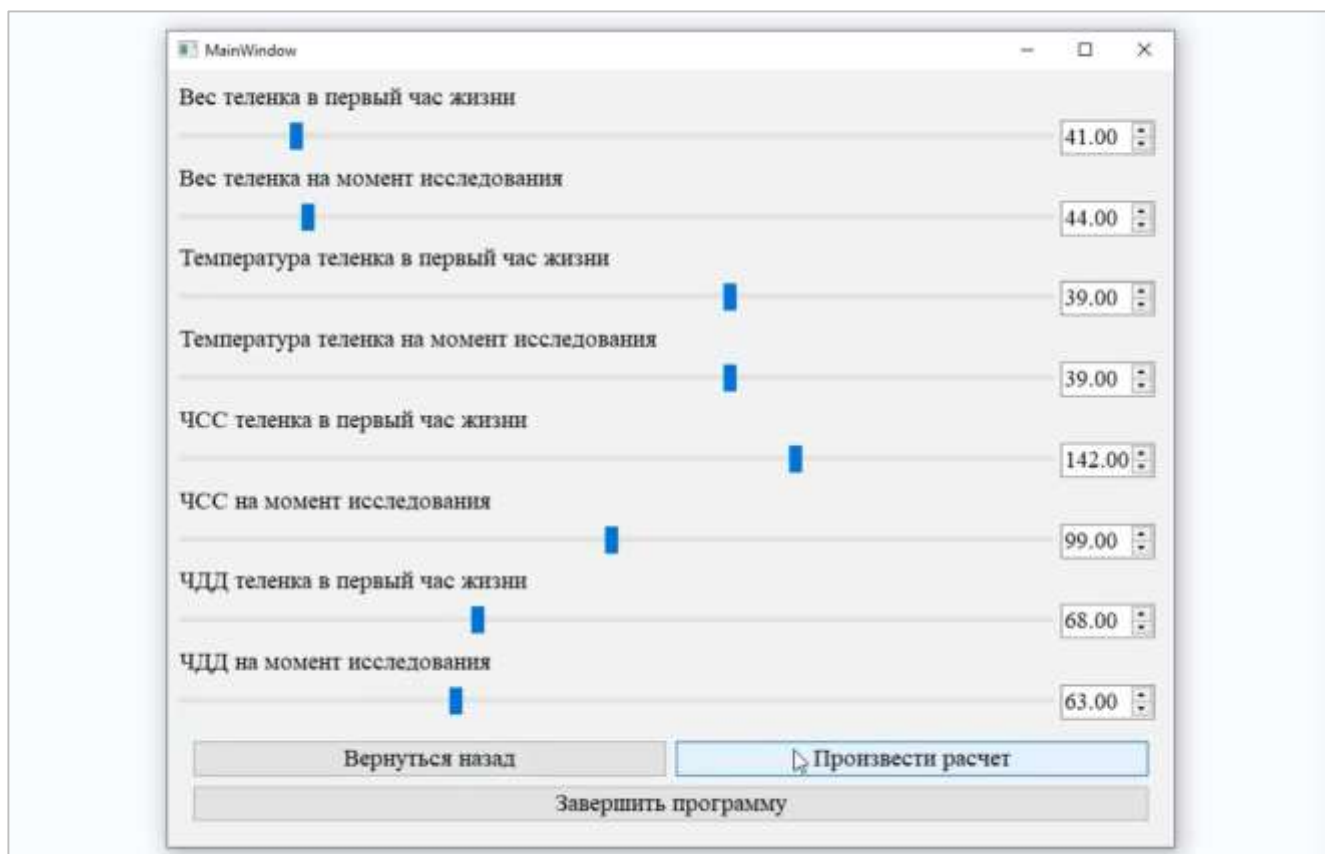


Рисунок 19 – Диалоговое окно № 2

Пользователю необходимо при помощи шкалы указать температурные значения ( $t_1/t_2$ ), прирост массы теленка ( $m_1/m_2$ ), показатели пульса и дыхания. Для определения основных интегральных показателей, связанных с течением ранних постнатально значимых желудочно-кишечных заболеваний у новорожденных телят, программное обеспечение производит расчет катаболического коэффициента.

После ввода данных пользователю отображается третье диалоговое окно с моментальным получением логистических данных, отражающих нормированные показатели на шкале для оценки адаптивного потенциала животных в отдельно взятый постнатально значимый временной период и, в частности, каждого заданного значения. График, в зависимости от результата, отображает риск развития желудочно-кишечных заболеваний в момент становления функционального состояния внутренних органов новорождённых животных (Рисунок 20).



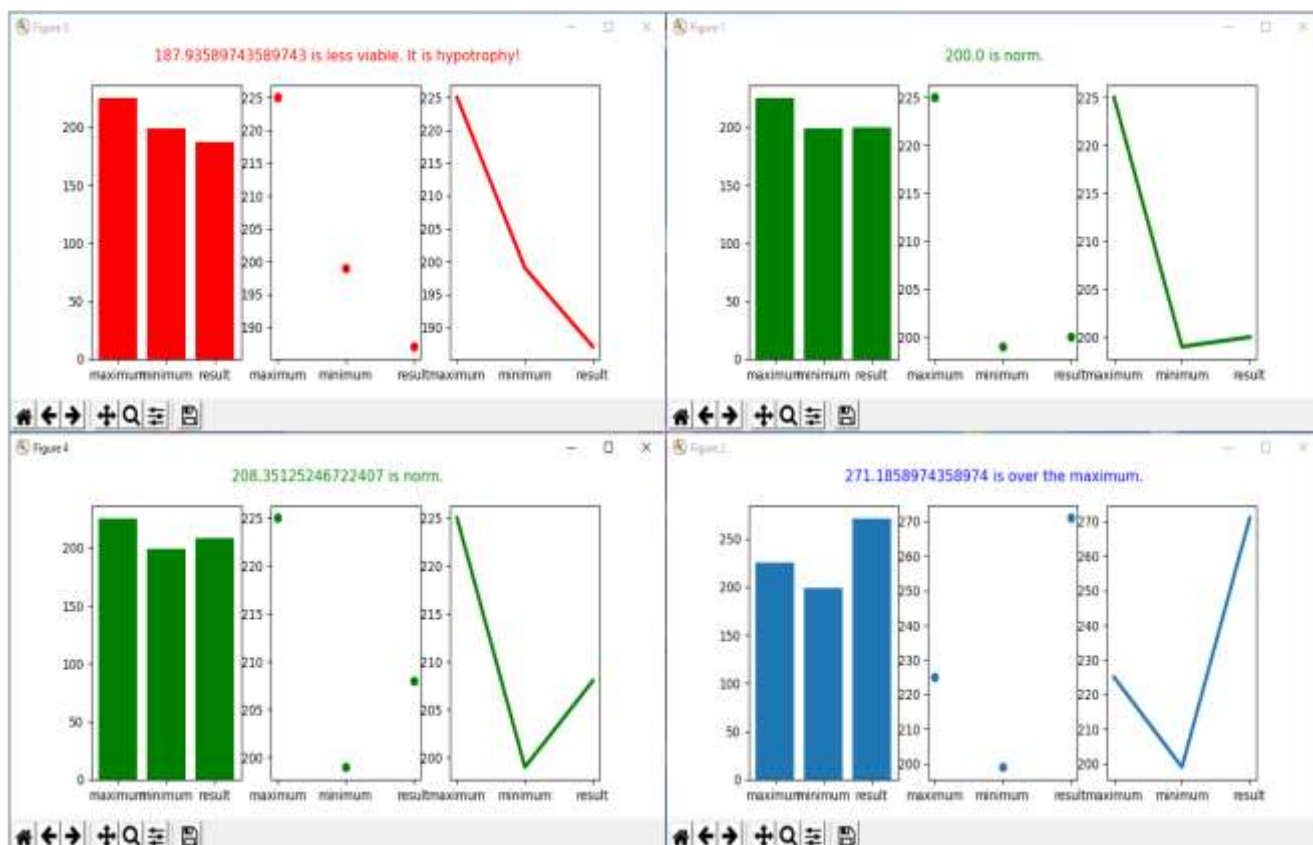


Рисунок 20 – Диалоговое окно № 3

Из данных рисунка 20 видно, что график в зависимости от возраста животного, при желудочно-кишечных болезнях телят отображает индекс физиологической адаптации. Согласно критериям адаптационного потенциала считали устойчивыми животных при показателе более 199%, в случае снижения показателя определяли необходимым задавать разработанное синбиотическое средство с целью профилактики развития дисбактериозом кишечника. С помощью данного программного обеспечения мы контролировали физиологическое состояние организма животного и прогнозировали его изменения на основе индикаторных показателей, разработанных с учетом современных достижений, ветеринарии и клинической диагностики.

#### 2.2.4.2. Влияние синбиотического средства на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта телят

Полученные положительные результаты научно-лабораторного опыта позволили рассчитать оптимальные дозы и разработать схему профилактики по включению синбиотического средства в рацион кормления телятам на производстве.

Так, в первой опытной группе (n=12) телятам с третьего по десятый день, за 1,5-2 часа до утреннего кормления, задавали перорально один раз в сутки синбиотическое средство в количестве 1 мл на 1 кг живой массы тела. Во второй опытной группе (n=12) телятам также задавали синбиотическое средство в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела. В контрольной группе (n=12) особям, согласно применяемой методике, задавали физиологический раствор из расчёта 2 мл на 1 кг живой массы тела (Таблица 10).

Таблица 10 – Профилактика желудочно-кишечных заболеваний телят в СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Петровского района Ставропольского края

Группа животных	Характеристика кормления
Контрольная (n=12)	Физиологический раствор (при дозе 2 мл на 1 кг) – перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления
Первая опытная (n=12)	Синбиотическое средство (при дозе 1 мл на 1 кг) – перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления
Вторая опытная (n=12)	Синбиотическое средство (при дозе 2 мл на 1 кг) – перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления

При оценке влияния синбиотического средства на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе в условиях производства нами получены следующие результаты (Таблица 11).

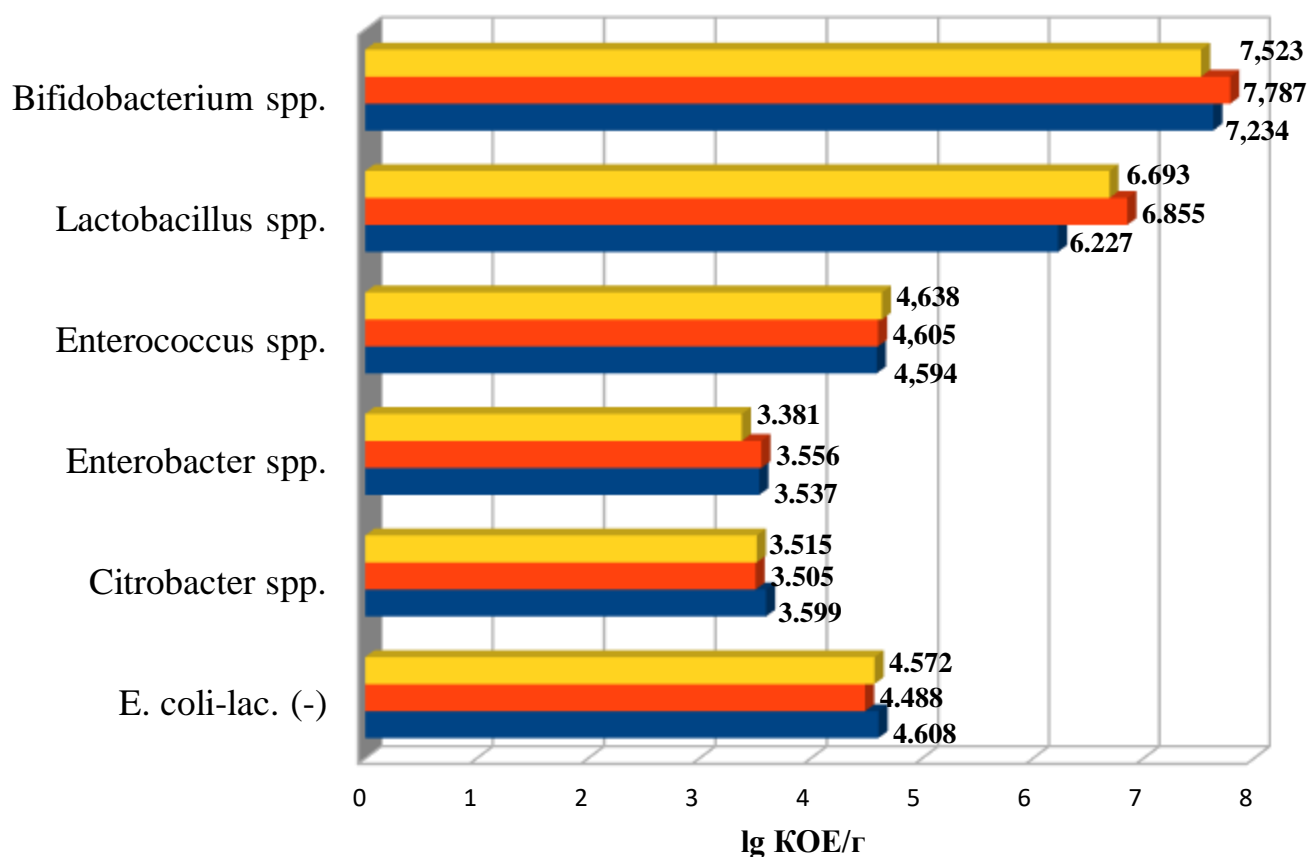
Таблица 11 – Содержание микроорганизмов в фекалиях телят, lg КОЕ/г

Наименование микроорганизмов	Контрольная группа n=12	Первая опытная группа n=12	Вторая опытная группа n=12
<b>3 сутки</b>			
<i>E. coli-lac.</i> (-)	4,608±0,015	4,488±0,011	4,572±0,016
<i>Citrobacter</i> spp.	3,599±0,013	3,505±0,008	3,515±0,010*
<i>Enterobacter</i> spp.	3,537±0,009	3,556±0,007	3,381±0,012*
<i>Enterococcus</i> spp.	4,594±0,030	4,605±0,021	4,638±0,044
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,227±0,032	6,855±0,040*	6,693±0,060*
<i>Bifidobacterium</i> spp.	7,634±0,029	7,787±0,080	7,523±0,019
<b>7 сутки</b>			
<i>E. coli-lac.</i> (-)	4,685±0,027	4,297±0,006*	3,957±0,035*
<i>Citrobacter</i> spp.	3,779±0,042	3,490±0,008	3,153±0,016*
<i>Enterobacter</i> spp.	3,850±0,026	3,405±0,011*	2,897±0,021*
<i>Enterococcus</i> spp.	4,153±0,019	4,780±0,045*	5,847±0,046*
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,537±0,014	7,318±0,022*	8,150±0,023*
<i>Bifidobacterium</i> spp.	8,150±0,022	8,358±0,025	9,643±0,071*
<b>10 сутки</b>			
<i>E. coli-lac.</i> (-)	4,911±0,011	4,175±0,01*	3,425±0,008*
<i>Citrobacter</i> spp.	3,709±0,038	3,263±0,023*	2,794±0,053*
<i>Enterobacter</i> spp.	4,145±0,017	3,256±0,024*	2,382±0,010*
<i>Enterococcus</i> spp.	4,844±0,042	5,346±0,034*	6,906±0,034*
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,351±0,044	7,332±0,027*	8,952±0,037*
<i>Bifidobacterium</i> spp.	7,790±0,074	8,363 ±0,030	9,648±0,049*

Примечание: \*P <0,05 – отличия между группами достоверны (по отношению к контролю)

Анализ представленных в таблице 11 данных показал, что сравнительная характеристика основных групп микроорганизмов в фекалиях, при включении синбиотического средства в кормление телят оказывает положительное воздействие на колонизационный потенциал нормофлоры микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, способствуя увеличению содержания представителей пробиотической микрофлоры, и в то же время, снижению условно-патогенных микроорганизмов.

На 3-и сутки проведения опыта в условиях производства, количество колониеобразующих единиц между особями контрольной группы и групп опыта не имели отличий (рисунок 21).



■ Вторая опытная группа ■ Первая опытная группа ■ Контрольная группа

Рисунок 21 – Содержание микроорганизмов в фекалиях телят на 3-и сутки, lg КОЕ/г

По результатам микробиологических исследований на 3-и сутки количество колониобразующих единиц бактерий рода *E. coli-lac.(-)*, *Citrobacter spp.* и *Enterobacter spp.* находилось в пределах физиологической нормы и составили у телят первой опытной группы  $4,488 \pm 0,011$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ),  $3,505 \pm 0,008$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ) и  $3,556 \pm 0,007$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), во второй опытной группе данные показатели были равны  $4,572 \pm 0,016$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ),  $3,515 \pm 0,010$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ) и  $3,381 \pm 0,012$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), а в контрольной группе их количество составило  $4,608 \pm 0,015$  lg КОЕ/г,  $3,599 \pm 0,013$  lg КОЕ/г и  $3,537 \pm 0,009$  lg КОЕ/г. Количественное соотношение лактобактерий, энтерококков и бифидобактерий не имело существенных отличий у телят из опытных групп, по сравнению с контрольной группой и находилось в нижних пределах нормативных значений, а именно количество *Lactobacillus spp.* было равно  $6,227 \pm 0,032$  lg

КОЕ/г,  $6,855 \pm 0,040$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ) и  $6,693 \pm 0,060$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), *Enterococcus* spp. –  $4,594 \pm 0,030$  lg КОЕ/г,  $4,605 \pm 0,021$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ) и  $4,638 \pm 0,044$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ) и бактерии рода *Bifidobacterium* spp.  $7,234 \pm 0,029$  lg КОЕ/г,  $7,787 \pm 0,080$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ),  $7,523 \pm 0,019$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), соответственно.

На 7-е сутки опыта наблюдается незначительный рост количества колониеобразующих единиц между особями контрольной группы и опытных групп (рисунок 22).

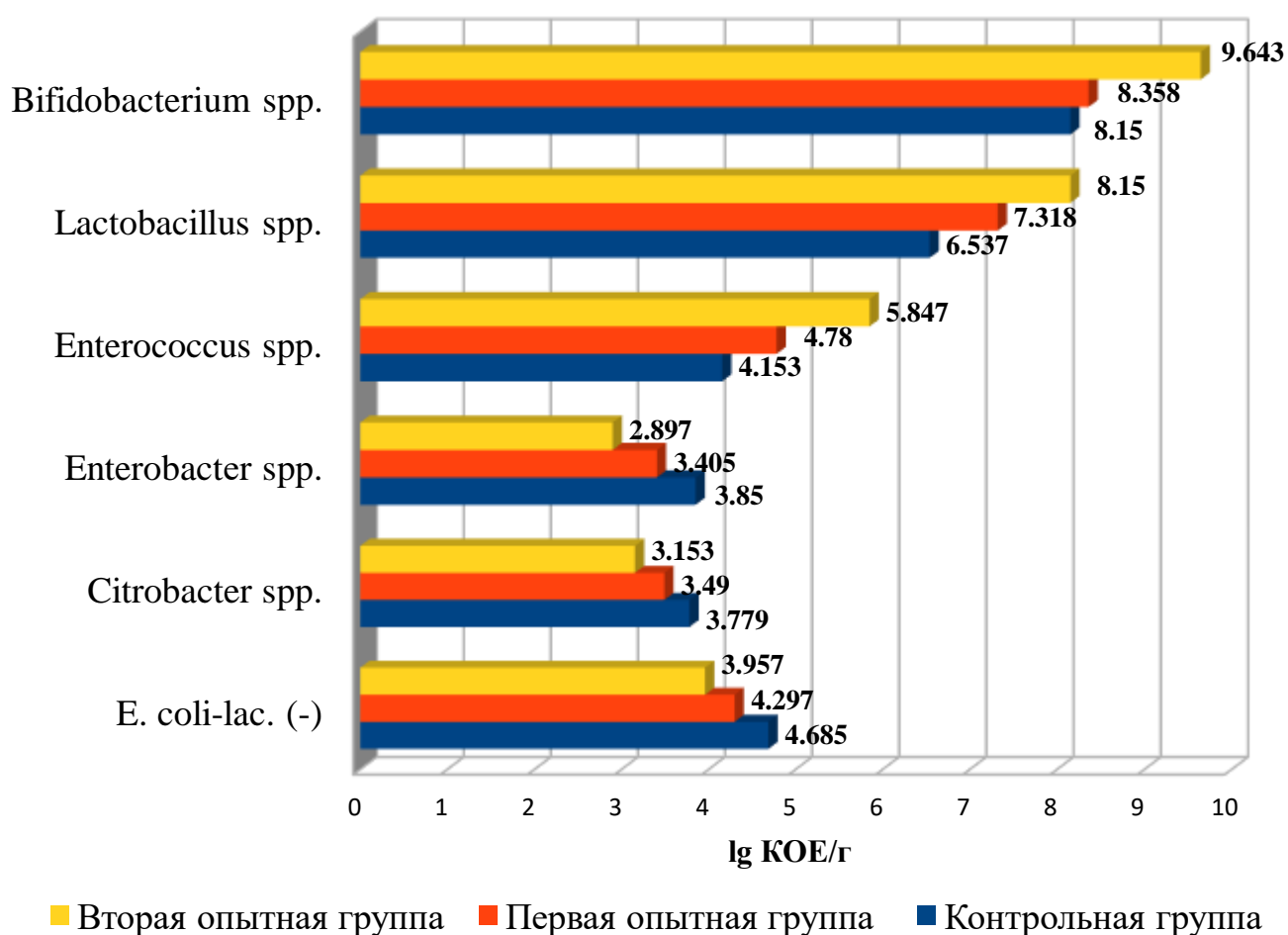


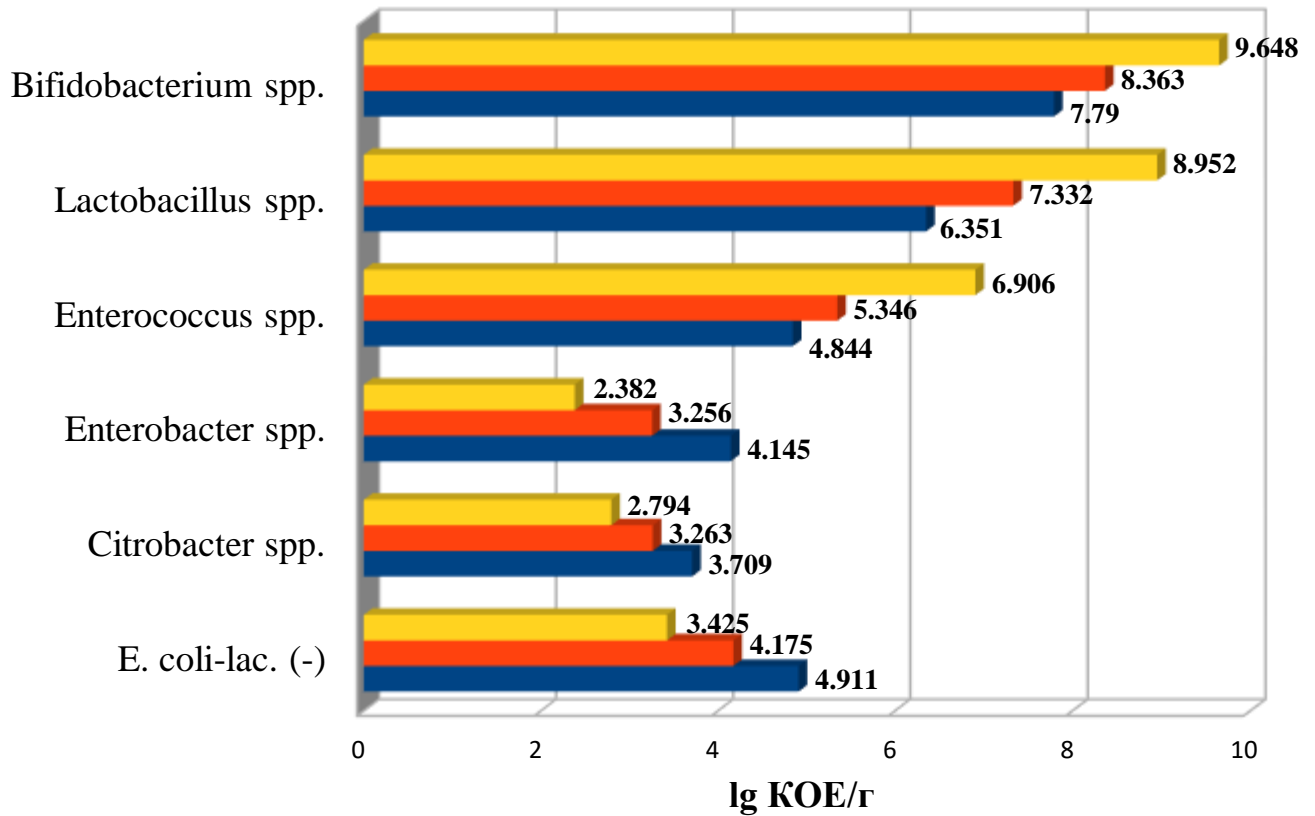
Рисунок 22 – Содержание микроорганизмов в фекалиях телят на 7-е сутки, lg КОЕ/г

К 7-суткам у телят опытных групп, снизилось количество *E. coli-lac.*(-) и составило в первой  $4,297 \pm 0,006$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), во второй  $3,957 \pm 0,035$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), что в сравнении с особями из контрольной группы, где данный показатель равен  $4,685 \pm 0,027$  lg КОЕ/г, ниже на 8,3% и 15,5%, соответственно.

Бактерии рода *Citrobacter* spp. и *Enterobacter* spp. в первой опытной группе снизились до  $3,490 \pm 0,008$  lg КОЕ/г,  $3,405 \pm 0,011$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), во второй  $3,153 \pm 0,016$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ) и  $2,897 \pm 0,021$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), в сравнении с телятами из контрольной группы, где цитробактерии составили  $3,779 \pm 0,042$  lg КОЕ/г, а энтеробактерии –  $3,850 \pm 0,026$  lg КОЕ/г, ниже на 7,6% и 11,6%, а также на 16,6% и 24,8%, соответственно.

Кроме того, был отмечен рост представителей полезной микрофлоры, а именно увеличилось количество *Lactobacillus* spp. в первой опытной группе до  $7,318 \pm 0,022$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), во второй опытной группе  $8,150 \pm 0,023$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), *Enterococcus* spp. до  $4,780 \pm 0,045$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ) и  $5,847 \pm 0,046$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), а также *Bifidobacterium* spp. до  $8,358 \pm 0,025$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ),  $9,643 \pm 0,071$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), что в сравнении с особями из контрольной группы, где лактобактерии –  $6,537 \pm 0,014$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), выше на 10,7% и 19,8%, энтерококки –  $4,153 \pm 0,019$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), выше на 13,1% и 29%, а также бифидобактерии –  $8,150 \pm 0,022$  lg КОЕ/г, выше на 2,5% и 15,5%, соответственно.

На 10-сутки исследования у телят контрольной группы, по сравнению с 7-сутками, отмечалось незначительное снижение количества *Lactobacillus* spp. до  $6,351 \pm 0,044$  lg КОЕ/г и *Bifidobacterium* spp. до  $7,790 \pm 0,074$  lg КОЕ/г, а именно – на 2,8% и 4,4%, соответственно. Со снижением количества пробиотической микрофлоры, отмечается рост в пределах физиологической нормы *E. coli-lac. (-)* –  $4,911 \pm 0,011$  lg КОЕ/г, и *Enterobacter* spp. –  $4,145 \pm 0,017$  lg КОЕ/г, что в сравнении с 7 сутками выше на 4,6% и 7,1%, количество бактерии рода *Citrobacter* spp. не имели сходной тенденции и составили  $3,709 \pm 0,038$  lg КОЕ/г. Данные обстоятельства обусловлены изменением рациона кормления и типа содержания в зимне-весенний период, а именно заменой гранулированных кормов и переводом телят на выгульные минимизированные площадки на открытом воздухе с индивидуальными домиками, что оказывает негативное климатическое воздействие и может отразиться на физиологическом состоянии животного, а также на качественном составе микробиоценоза желудочно-кишечного тракта (Таблица 23).



■ Вторая опытная группа    ■ Первая опытная группа    ■ Контрольная группа

Рисунок 23 – Содержание микроорганизмов в фекалиях телят на 10-е сутки, lg КОЕ/г

Наилучшие результаты были получены у телят второй опытной группы, где на 10 сутки отмечалось снижение количества условно-патогенных микроорганизмов, а именно содержание *E. coli-lac.(-)* до  $3,425 \pm 0,008$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), по сравнению с телятами из первой опытной группы было ниже на 18% и контрольной группы – на 27,3%. Количество бактерий рода *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.* на 10-е сутки составляли  $2,382 \pm 0,010$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ),  $2,794 \pm 0,053$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), по сравнению с телятами из первой опытной группы было ниже на 26,8% и 14,4%, а в сравнении с телятами контрольной группы на – 57,5% и 24,7%, соответственно.

Содержание бактерий рода *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.* на 10-ые сутки у телят второй опытной группы приблизились к верхним пределам физиологической нормы и составили  $8,952 \pm 0,037$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ) и  $9,648 \pm 0,049$

lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), и было выше чем у представителей первой опытной группы на 18,1% и 13,3%, а в сравнении с животными из контрольной группы, выше на 29,1% и 19,3%, соответственно. Содержание *Enterococcus* spp. у телят второй опытной группы было равно  $6,906 \pm 0,034$  lg КОЕ/г ( $P < 0,05$ ), а в сравнении с телятами из первой опытной группы, было выше на 22,6%, превысив значения животных из контрольной группы на 29,9%.

В результате проведённых исследований установлено, что наиболее значимые показатели выявлены у телят второй опытной группы, которым, согласно разработанной схеме профилактики, с третьего по десятый день, за 1,5-2 часа до утреннего кормления, задавали перорально один раз в сутки синбиотическое средство в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела. Так, на 10 сутки наблюдается увеличение содержания пробиотической микрофлоры, в сравнении с телятами из первой опытной и контрольной групп, а именно: *Enterococcus* spp. выше на 22,6% и 29,9%, *Lactobacillus* spp. – на 18,1% и 29,1%, *Bifidobacterium* spp. – на 13,3% и 19,3%, соответственно. Введение в рацион кормления телят разработанного синбиотического средства способствует снижению риска возникновения желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами из семейства *Enterobacteriaceae* – *E. coli-lac.*(-), *Citrobacter* spp. и *Enterobacter* spp.



### 2.2.4.3. Гематологические, биохимические и иммунологические показатели у телят при добавлении в кормление синбиотического средства

Минимальная дозировка препарата, оказавшая наиболее комплексный положительный эффект в условиях производства, считалась оптимальной и была выбрана для дальнейших исследований по определению гематологического, биохимического и иммунологического статуса новорождённых телят при включении в рацион кормления синбиотического средства.

Показатели сравнивали между контрольной группой (n=12) и опытной группой (n=12), в которой телятам, согласно разработанной схеме профилактики с 3 по 10 день жизни от рождения дополнительно к основному рациону задавали синбиотическое средство, в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела (Таблица 12).

Таблица 12 – Профилактика желудочно-кишечных заболеваний телят в СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Петровского района Ставропольского края

Группа животных	Характеристика кормления
Контрольная (n=12)	Физиологический раствор (при дозе 2 мл на 1 кг) – перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления
Вторая опытная (n=12)	Синбиотическое средство (при дозе 2 мл на 1 кг) – перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления

В результате проведенных гематологических исследований у телят установлено, что в процессе исследований количество эритроцитов, лейкоцитов, концентрации гемоглобина и гематокрита в крови телят всех исследуемых групп находились в пределах референсных значений (таблица 13).

Таблица 13 – Морфологические показатели крови телят

Сутки	Группа	Показатель			
		RBC, $\times 10^{12}/L$	WBC, $\times 10^9/L$	HGB, g/L	HCT, %
3	Контрольная	5,37±0,32	7,36±0,16	89,2±2,4	36,48±0,01
	Опытная	6,03±0,34	6,39±0,22*	90,4±3,75	33,27±0,02
7	Контрольная	6,07±0,42	7,53±0,17	88,3±1,1	35,27±0,36
	Опытная	6,54±0,65	8,04±0,21	89,7±1,7	36,55±0,36*
10	Контрольная	7,14±0,32	8,24±0,1	94,9±1,62	36,63±0,28
	Опытная	7,72±0,15	9,49±0,19**	96,7±1,89	39,27±0,33**

Примечание: \* $P \leq 0,05$  – отличия достоверны (по отношению к контролю)

\*\*  $P \leq 0,001$  – отличия высоко достоверны (по отношению к контролю)

На основании данных, представленных в таблице 13 установлено, что гематологические показатели на 3-ий день жизни телят контрольной и опытной групп не имели существенных отличий, а именно количество эритроцитов составило  $5,37 \pm 0,32 \times 10^{12}/л$ ,  $6,03 \pm 0,34 \times 10^{12}/л$ , лейкоцитов –  $7,36 \pm 0,16 \times 10^9/л$ ,  $6,39 \pm 0,21 \times 10^9/л$  ( $P \leq 0,05$ ), концентрация гемоглобина равна  $89,2 \pm 4,9$  г/л,  $90,4 \pm 6,1$  г/л и гематокрита –  $36,48 \pm 0,01\%$ ,  $33,27 \pm 0,02\%$ , соответственно.

На 7 сутки эксперимента количество эритроцитов у телят опытной группы составило  $6,54 \pm 0,71 \times 10^{12}/л$ , что соответственно на 7,2% больше, чем у телят из контрольной группы, где данный показатель был равен  $6,07 \pm 0,42 \times 10^{12}/л$ . Количество лейкоцитов в крови телят опытной группы составило  $8,04 \pm 0,38 \times 10^9/л$ , в сравнении с особями контрольной группы, где данный показатель был равен  $7,53 \pm 0,17 \times 10^9/л$ , что выше на 6,3%. В свою очередь, концентрации гемоглобина и гематокрита на 7-е сутки у телят опытной группы составили  $89,7 \pm 1,7$  г/л,  $36,55 \pm 0,36\%$  ( $P \leq 0,05$ ), что в сравнении с особями из контрольной группы, где данные показатели равны  $88,3 \pm 1,1$  г/л,  $35,27 \pm 0,36\%$ , выше на 1,6% и 1,28 %, соответственно.

На 10-ые сутки производственного опыта гематологические показатели у телят оставались в пределах физиологической нормы, что также подтверждает безвредность разработанного синбиотического средства. У телят из контрольной и опытной групп количество эритроцитов составило  $7,14 \pm 0,33 \times 10^{12}/л$ ,

7,76±0,15×10<sup>12</sup>/л, лейкоцитов – 8,24±0,1×10<sup>9</sup>/л, 9,49±0,19×10<sup>9</sup>/л (P≤0,05), концентрация гемоглобина равна 94,9±1,66г/л, 96,7±1,89г/л и гематокрита – 36,63±0,28%, 39,27±0,33% (P≤0,05), соответственно.

По результатам проведенных исследований установлено, что концентрация исследуемых метаболитов в крови животных всех групп находится в пределах допустимых физиологических норм (Таблица 14).

Таблица 14 – Показатели сыворотки крови телят на 3 сутки

Показатели	Группа	
	Контрольная группа n=12	Опытная группа n=12
Глюкоза, ммоль/л	3,526±0,128	3,714±0,110
AST, Ед/л	84,030±0,527	86,300±0,442
ALT, Ед/л	35,080±0,272	36,110±0,446
Мочевина, ммоль/л	5,294±0,179	4,422±0,122
Креатинин, мкмоль/л	43,270±0,249	40,210±0,423
Общий белок, г/л	57,410±0,332	56,730±0,268
Альбумин, г/л	20,440±0,137	21,510±0,249

Анализ данных таблицы 14 показал, что на 3-й день жизни телят динамика белков сыворотки крови контрольной и опытной групп не имела существенных отличий и была равна 57,410±0,165 г/л и 56,730±0,221 г/л (P ≤0,05). В составе белка сыворотки крови альбуминовая фракция транспортирует различные низкомолекулярные вещества, её количество в контрольной и опытной группах равно 20,440±0,219 г/л и 21,510±0,137 г/л (P ≤0,05). Основная роль альбумина, заключается в поддержании коллоидно-осмотического давления плазмы и объема циркулирующей крови, а также в транспортировке и отложении различных веществ. В первый день учёта концентрация мочевины в группе контроля была на уровне 5,294±0,179 ммоль/л, а в опытной группе составила 4,422±0,122 ммоль/л (P≤0,05).

Фермент аланинаминотрансфераза (ALT) – синтезируется внутриклеточно в печени и позволяет дать оценку её работе. В контрольной группе его активность была равна 35,080±0,272Ед/л, в опытной группе 36,110±0,446Ед/л, что отвечает верхним пределам физиологической нормы для данного вида животных. Сходная

динамика наблюдается и с ферментом аспаратаминотрансферазой – (AST). В контрольной группе активность данного фермента была равна  $84,030 \pm 0,527$  Ед/л, в опытной группе  $86,300 \pm 0,442$  Ед/л (табл. 14).

Использование штаммов пробиотических бактерий на 7 сутки производственного опыта способствовало положительным изменениям белкового и углеводно-жирового обмена в организме новорождённых телят с последующим увеличением общего белка в сыворотке крови у животных из опытной группы до  $69,58 \pm 0,128$  г/л ( $P < 0,05$ ). В сравнении с аналогичным показателем контрольной группы, где данный показатель равен  $63,030 \pm 0,251$  г/л, он находился высоко достоверно выше на 9,4% (Таблица 15).

Таблица 12 – Показатели сыворотки крови телят на 7 сутки

Показатели	Группа	
	Контрольная группа n=12	Опытная группа n=12
Глюкоза, ммоль/л	$3,168 \pm 0,116$	$3,254 \pm 0,317$
AST, Ед/л	$38,000 \pm 0,906$	$52,190 \pm 0,713^{**}$
ALT, Ед/л	$31,530 \pm 0,903$	$33,190 \pm 0,853$
Мочевина, ммоль/л	$4,440 \pm 0,127$	$4,550 \pm 0,125$
Креатинин, мкмоль/л	$46,540 \pm 0,207$	$52,000 \pm 1,012^{**}$
Общий белок, г/л	$63,030 \pm 0,200$	$69,58 \pm 0,214^{**}$
Альбумин, г/л	$27,130 \pm 0,224$	$31,900 \pm 0,115^*$

Примечание: \* $P \leq 0,05$  – отличия достоверны (по отношению к контролю)

\*\*  $P \leq 0,001$  – отличия высоко достоверны (по отношению к контролю)

По данным таблицы 15 видно, что у телят опытной группы наблюдается достоверно высокое увеличение фракции альбумина до  $31,900 \pm 0,062$  г/л ( $P \leq 0,05$ ), которая в сравнении с контрольной группой, где данный показатель равен  $27,130 \pm 0,255$  г/л, выше на 15%.

Положительные изменения белкового обмена подтверждаются показателями активности ферментов трансаминирования, в частности выявленной тенденцией приближения к среднему уровню физиологической нормы аланинаминотрансферазы (ALT) у телят опытной группы до  $33,190 \pm 0,853$  Ед/л, в сравнении с контрольной группой, где данное значение равно  $31,530 \pm 0,903$  Ед/л, выше на 5% (табл. 15).

Одновременно были обнаружены сниженные показатели уровня аспаратаминотрансферазы (AST), а именно в опытной группе данный показатель равен  $52,190 \pm 0,713$  Ед/л ( $P \leq 0,05$ ), в сравнении с контрольной группой, где данное значение равно  $38,000 \pm 0,906$  Ед/л, выше на 27,2%.

Активация азотистого обмена под действием заявленного консорциума бактерий в составе синбиотического средства, вызвала повышение концентрации креатинина у телят опытной группы до  $52,000 \pm 1,012$  мкмоль/л ( $P \leq 0,05$ ), в сравнении с особями из контрольной группы, где данный показатель был равен  $46,540 \pm 0,207$  мкмоль/л, выше на 10,5%. Креатинин образуется в организме с постоянной скоростью, и его концентрация в сыворотке крови обычно стабильна и коррелирует с объемом мышечной ткани.

На основании полученных данных третьих исследований (10-й день с момента рождения) отмечается снижение основных биохимических показателей у телят обеих групп, что взаимообуславливается изменением рациона кормления и типа содержания (Таблица 16).

Таблица 16 – Показатели сыворотки крови на 10 сутки

Показатели	Группа	
	Контрольная группа n=12	Опытная группа n=12
Глюкоза, ммоль/л	$2,598 \pm 0,297$	$3,090 \pm 0,190$
AST, Ед/л	$58,730 \pm 0,417$	$72,240 \pm 1,082^{**}$
ALT, Ед/л	$30,080 \pm 0,266$	$28,950 \pm 0,338$
Мочевина, ммоль/л	$3,840 \pm 0,060$	$4,422 \pm 0,033^{**}$
Креатинин, мкмоль/л	$62,150 \pm 0,209$	$71,220 \pm 0,250^{**}$
Общий белок, г/л	$59,720 \pm 0,265$	$66,970 \pm 0,349^{**}$
Альбумин, г/л	$23,130 \pm 0,133$	$26,640 \pm 0,193^*$

Примечание: \* $P \leq 0,05$  – отличия достоверны (по отношению к контролю)

\*\*  $P \leq 0,001$  – отличия высоко достоверны (по отношению к контролю)

Так, количество общего белка равно  $66,970 \pm 0,103$  г/л ( $P \leq 0,05$ ), что в сравнении с показателями телят из контрольной группы выше на 11,5 %, где данный показатель снизился до  $59,270 \pm 0,265$  г/л. Альбуминовая фракция, также составляла у телят из опытной группы  $26,640 \pm 0,193$  г/л ( $P \leq 0,05$ ), которая, в

сравнении с контрольной группой, где данный показатель равен  $23,130 \pm 0,133$  г/л, выше на 13,2% (табл. 16).

Анализируя показатели сыворотки крови телят установили, что в опытной и контрольной группах имеется существенное отличие качественного состава, характеризующееся у животных опытной группы, получавших вместе с принятым на производственном уровне кормлением опытный образец синбиотического средства, разработанного на основе пробиотических штаммов бактерий *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 с включением пребиотика лактулозы, увеличением содержания общего белка к 7 и 10 суткам в сравнении с показателями у телят из контрольной группы на 9,4% и 11,5% и белковых фракций, в частности альбуминовых на 15,0% и 13,2%.

Уровень активности лизоцима, термостабильного белка, который стимулирует фагоцитоз нейтрофилов и макрофагов, синтез антител и деградацию липополисахаридных поверхностных слоев большинства условно-патогенных и патогенных бактерий клеточных стенок, в наших исследованиях был стабильным, что может указывать на относительно хорошее здоровье животных. Уровень активности лизоцима может изменяться в зависимости от способов профилактики. Более высокие показатели были зарегистрированы у новорождённых телят из опытной группы, связаны с включением в кормление разработанного синбиотического средства (Таблица 17).

Таблица 17 – Показатели иммунного статуса телят

3-и сутки		
Показатели	Контрольная группа n=12	Опытная группа n=12
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	55,52±0,245	55,26±0,183
Лизоцимная активности сыворотки крови, %	32,9±0,146	32,40±0,087
Фагоцитарная активность крови, %	31,20±1,34	30,40±1,03
7-е сутки		
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	52,96±0,023	56,80±0,064**
Лизоцимная активности сыворотки крови, %	31,66±0,206	34,82±0,124
Фагоцитарная активность крови, %	40,20 ± 0,55	44,2 ± 0,86 *
10-е сутки		
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	56,17±0,227	60,72±0,212**
Лизоцимная активности сыворотки крови, %	32,38±0,200	38,58±0,131
Фагоцитарная активность крови, %	41,00 ± 0,83	46,20 ± 0,98 *

Примечание: \* $P \leq 0,05$  – отличия достоверны (по отношению к контролю)

\*\*  $P \leq 0,001$  – отличия высоко достоверны (по отношению к контролю)

Из данных таблицы 17 видно, что уровень лизоцимной активности (ЛАСК), а также бактерицидной активности (БАСК) сыворотки крови на 3 сутки у телят опытной группы и контрольной группы не имела существенных отличий и была равна 32,90±0,146% и 32,40±0,087%, а также 55,520±0,210% и 55,260±0,161%, соответственно (табл. 17).

Уже на 7 сутки тенденция изменилась и лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК) у телят из опытной группы высоко достоверно выросла до 34,82±0,124% ( $P \leq 0,05$ ), в сравнении с контрольной группой, где данное значение равно 31,66±0,206%, что выше на 3,16 %. На 10 сутки производственного опыта данный показатель у телят из опытной группы вырос до 38,58±0,200%, в

сравнении с телятами из контрольной группы, где данное значение равно  $32,38 \pm 0,131\%$ , что выше на  $6,2\%$ , соответственно.

Бактерицидная активность (БАСК) является полным отображением антимикробных процессов, вызванных гуморальными факторами естественной резистентности как к грамположительной, так и к грамотрицательной микрофлоре. Степень проявления защитных свойств животных к микробным агентам при скармливании разработанного синбиотического средства хорошо иллюстрирует более высокий уровень БАСК на 7 сутки у телят из опытной группы  $58,800 \pm 0,064\%$  ( $P \leq 0,05$ ), в сравнении с телятами из контрольной группы, где данное значение равно  $52,960 \pm 0,092\%$ , что высоко достоверно – выше на  $5,84\%$ . На 10 сутки производственного опыта тенденция сохранилась и значения бактерицидной активности у телят из опытной группы выросли до  $61,720 \pm 0,233\%$ , в сравнении с телятами из контрольной группы, где данное значение равно  $56,170 \pm 0,254\%$ , что высоко достоверно – выше на  $5,55\%$  ( $P \leq 0,001$ ) (табл. 17).

Кроме того, на 7 и 10 сутки мы обнаружили, что фагоцитарная активность нейтрофильных клеток крови у телят опытной группы была несколько усилена и составила  $44,20 \pm 0,86\%$  ( $P \leq 0,05$ ) и  $46,20 \pm 0,98\%$  ( $P \leq 0,05$ ), в сравнении с особями из контрольной группы, где данный показатель на 7 сутки был равен  $40,20 \pm 0,55\%$ , а на 10-е сутки  $41,00 \pm 0,83\%$ , выше на  $3,2\%$  и на  $5,2\%$  (табл. 17), что свидетельствовало об усилении устойчивости телят к инфекционным агентам.

Таким образом, обнаруженные нами изменения в крови свидетельствуют об улучшении функциональной системы крови, отражают высокую реакцию белкового метаболизма, улучшение обменных процессов. Это может указывать на более стабильную систему неспецифического клеточного иммунитета, повышающую устойчивость животных в опытной группе к возможной инфекции.



### 2.2.5. Экономическая эффективность применения разработанного синбиотического средства для профилактики желудочно-кишечных заболеваний у телят в раннем постнатальном онтогенезе

Расчёт общей экономической эффективности осуществляли в период 01.03.2021-10.05.2021 гг. Всего было задействовано 40 телят, из них в СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» 10 телят были в опытной группе и 10 в контрольной и в условиях ООО «ХЛЕБОРОБ» 10 в опытной группе и 10 в контрольной. Телятам опытных групп согласно разработанной схеме профилактики задавали синбиотическое средство, в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела. При этом телятам, находящимся в контрольной группе, согласно применяемой методике задавали физиологический раствор. За испытываемыми телятами обоих хозяйств велось наблюдение и осмотр в течение 30 дней (Таблица 18).

Таблица 18 – Профилактика желудочно-кишечных заболеваний телят в СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» и ООО «ХЛЕБОРОБ»

Группа животных	Характеристика кормления
СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» 01.03.2021-01.04.2021 гг.	
Опытная группа	Синбиотическое средство (при дозе 2 мл/1 кг) – перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления
Контрольная группа	Физиологический раствор (при дозе 2 мл/1 кг) – перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления
ООО «ХЛЕБОРОБ» 10.04.2021-10.05.2021 гг.	
Опытная группа	Синбиотическое средство (при дозе 2 мл/1 кг) – перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления
Контрольная группа	Физиологический раствор (при дозе 2 мл/1 кг) – перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления

Определение экономической эффективности использования синбиотического средства согласно разработанной схеме применения в профилактических целях осуществляли при помощи сравнения показателей сохранности и продуктивности новорождённых телят опыта с контролем.

Изменения живой массы тела и абсолютного роста позволяют в определенной степени судить о скорости роста животных и их развитии, учитывая, что быстрорастущие животные расходуют значительно меньше питательных веществ корма на единицу продукции, чем животные, растущие медленно (Таблица 19).

Таблица 19 – Динамика прироста живой массы телят

Параметры	Группа животных	
	Контрольная группа	Опытная группа
Количество животных	20	20
Общая живая масса в начале опыта, кг	768,27 $\pm$ 4,071	756,8 $\pm$ 4,528
Общая живая масса по окончании опыта, кг	881,79 $\pm$ 3,188	1086,96 $\pm$ 3,703
Абсолютный прирост живой массы, кг	113,52	330,16
Среднесуточный прирост, кг	0,447	0,645
Сохранность, %	85	95
Коэффициент физиологической адаптации, %	203 $\pm$ 12,780	227,2 $\pm$ 5,993

Отдельные взвешивания телят при постановке и снятии с производственного опыта в условиях СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» 01.03.2021-01.04.2021гг и ООО «ХЛЕБОРОБ» 10.04.2021-10.05.2021гг показали, что абсолютный прирост в опытной группе составил 330,16 кг, что на 216,64 кг больше, чем в контрольной группе, где данный показатель составил 113,52 кг.

Повышение интенсивности обменных процессов на фоне высокой реакции белкового метаболизма и повышении неспецифического клеточного иммунитета у животных опытной группы положительно сказалось на динамике роста телят. Общий среднесуточный прирост у телят из опытной группы составили 0,645 кг, по сравнению с 0,447 кг у телят из контрольной группы, что выше на 69,3%.

За учетный период температура телят всех исследуемых групп была в норме, в то же время гомогенность животных по массе тела находилось в нормативных пределах ( $\pm 10\%$ ). Согласно обработке полученных результатов при помощи программы мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта, было

установлено, что адаптивный потенциал у телят из опытной группы был на 10,6% выше и составил  $227,2 \pm 5,993\%$ , по сравнению с данными у телят из контрольной группы, где данный показатель был равен  $203 \pm 12,780\%$ .

В ходе проделанной работы была рассчитана средняя стоимость одного новорождённого телёнка, стоимость одного 30-ти дневного телёнка и установлено количество дополнительно сохранённых телят в опытных группах. На основании расчётов исходя из хозяйственных затрат было установлено, что средняя стоимость новорождённого телёнка составляет 10594 рублей, тридцатидневного – 14168 рублей.

За весь период производственного опыта процент сохранности новорождённых телят в условиях СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» составил 90% в контрольной группе, а в опытной – 100%, соответственно. На базе сельскохозяйственного предприятия ООО «ХЛЕБОРОБ» данный показатель в контрольной группе был равен 80%, а в опытной – 90%, что свидетельствует о большей сохранности молодняка при включении в кормление разработанного синбиотического средства, согласно предложенной схемы профилактики. Количество сохранённых телят составило 2 головы.

В результате наших исследований было установлено, что зарегистрированный отход молодняка был из-за пониженного адаптивного потенциала новорождённого, все телята преимущественно получены от первотёлок.

Результаты по предотвращённому ущербу (1), экономическому эффекту (2) и экономическому эффекту на 1 рубль затрат (3), в сельскохозяйственных предприятиях составили:

$$1) \text{ П} \text{у} = 14168 \times 2 = 28336 \text{ руб.}$$

$$2) \text{ Э} \text{в} = 28336 - 3911,3 = 24424,7 \text{ руб.}$$

$$3) \text{ Э} \text{р} = 24424,7 : 3911,3 = 6,2 \text{ руб.}$$

Исходя из полученных данных видно, что применение разработанного синбиотического средства с целью предупреждения возникновения желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии в расчёте на 20 голов позволяет

предотвратить экономический ущерб в размере 28336 рублей, при этом получен экономический эффект в размере 24424,7 рублей за счёт предотвращения падежа животных, в результате чего экономический эффект на 1 рубль затрат равен 6,2 рублям.

На основании данных, полученных из расчёта ценовых характеристик рациона, в контрольной и опытной группах была рассчитана экономическая эффективность включения в кормление молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе, разработанного синбиотического средства (Таблица 20).

Таблица 20 – Экономическая эффективности применения разработанного синбиотического средства

Показатель	Группы	
	Контрольная	Опытная
Стоимость синбиотического средства 10 мл, руб.	-	3,5
Стоимость израсходованного средства на плановый цикл обработки (7 дней), руб.	-	928
Оплата труда ветеринарному работнику за 1 чел.-час, руб.	150	145
Дополнительные затраты на оплату труда, руб.	-	2833,3
Дополнительные затраты на ветеринарные мероприятия, руб.	-	150
Себестоимость абсолютного прироста, руб.	17049	49585
Стоимость абсолютного прироста (в рыночных ценах), руб.	23895	69498
Прибыль, руб.	6846	19913

На основании проведённых расчётов по общей экономической эффективности, представленных в таблице 20, установлено, что максимальная прибыль была зафиксирована в опытной группе – 19913 рублей, которая на 13067 рублей выше, чем в контрольной группе, где данный показатель был равен 6846 рублей, соответственно.

Добавление в кормление новорождённым телятам разработанного синбиотического средства согласно предложенной схеме, снижает процент смертности на раннем постнатальном этапе жизни животных. Полученные

результаты способствуют оптимизации производственных затрат за счет применения разработанного синбиотического средства.

Включение синбиотического средства в рацион новорожденным телятам, согласно предложенной схемы профилактики, повышает экономический статус отрасли животноводства, в частности, скотоводства, и может выступить в качестве альтернативной стратегии профилактики желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии.

### 3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новорождённые телята характеризуются высоким уровнем заболеваемости и смертности, по сравнению с другими возрастными группами животных, что связано с недостаточно сформированным иммунитетом. Желудочно-кишечный тракт молодняка крупного рогатого скота в период новорождённости особенно уязвим для патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Нарушения бактериального гомеостаза организма находятся в прямой зависимости от нормофлоры желудочно-кишечного тракта, что приводит к дисбактериозу и снижению иммунологической реактивности организма.

Главной альтернативой в вопросе профилактики данной патологии является использование специальных комплексных средств, разработанных на основе консорциума пробиотических микроорганизмов с включением питательной основы в виде пребиотика.

Проведены комплексные исследования по изучению заболеваемости молодняка крупного рогатого скота в Ставропольском крае, на базе СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района и ООО «ХЛЕБОРОБ» Петровского района Ставропольского края. В данных хозяйствах уточнены этиологические факторы желудочно-кишечных заболеваний телят, в том числе вызываемые условно-патогенными микроорганизмами.

Впервые оптимизированы процессы роста штамма микроорганизма *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т, депонированного во Всероссийскую коллекцию промышленных микроорганизмов (БРЦ ВКПМ) НИЦ «Курчатовский институт»-ГосНИИгенетика, методом добавления пребиотика лактулозы в концентрации 4,4% (мас/объем), что позволило сократить время достижения максимальной стационарной фазы роста микроорганизмов с увеличением частоты клеточного деления и нарастанием числа клеток. Результаты, полученные в ходе исследования, применены в разработке синбиотического средства. При этом были использованы депонированные паспортизированные культуры микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86, подобранные с учётом их антагонистических и индивидуальных биологических свойств. Так,

оценку антагонистических свойств микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т, *Enterococcus faecium* УДС 86 и их консорциума проводили в отношении к тест-культурам *Escherichia coli* К-12 J53, *Citrobacter freundii* АТСС 8090 и *Staphylococcus aureus* АТСС 6538Р. Наиболее значимые результаты установлены в опыте с применением консорциума микроорганизмов, что свидетельствует о проявлении их синергетического эффекта и высокой антагонистической активности. Включение в кормление морским свинкам опытного образца синбиотического средства позволило снизить содержание бактерий группы кишечной палочки и увеличить количество лактобактерий и энтерококков. Анализ основных свойств опытного образца позволяет отнести разработанное синбиотическое средство к безвредным веществам.

В ходе проведённых комплексных исследований в условиях производства на телятах, была доказана его высокая эффективность, в качестве нового профилактического средства. При включении в рацион кормления животных разработанного синбиотического средства на 7 и 10 сутки повышается колонизационный потенциал нормофлоры желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота, улучшаются гематологические и биохимические показатели, а также показатели естественной резистентности. У телят, получавших средство перорально 1 раз в сутки за 1,5-2 часа до утреннего кормления из расчёта 2 мл на 1 кг живой массы тела, на 10 сутки отмечается увеличение пробиотической микрофлоры, в сравнении с телятами из контрольной группы, что свидетельствует о повышении колонизационного потенциала нормофлоры желудочно-кишечного тракта телят. Установили существенное отличие качественного состава сыворотки крови, характеризующееся у животных опытной группы, получавших вместе с принятым на производственном уровне кормлением опытный образец синбиотического средства, увеличением общего белка и альбуминовых белковых фракций к 7 и 10 суткам, в сравнении с телятами из контрольной группы. На 7 и 10 сутки выявили, что фагоцитарная активность нейтрофильных клеток крови у телят опытной группы была усилена, в сравнении

с особями из контрольной группы, что свидетельствует об устойчивости телят к инфекционным агентам.

На основании проведённых расчётов по экономической эффективности установлено, что экономический эффект на 1 рубль затрат равен 6,2 рублям. Максимальная прибыль была зафиксирована в опытной группе – 19913 рублей, которая на 13067 рублей выше, чем в контрольной группе, где данный показатель был равен 6846 рублей. Полученные результаты способствуют оптимизации производственных затрат за счет применения разработанного синбиотического средства.

Включение разработанного синбиотического средства в кормление новорожденным телятам повышает экономический статус отрасли животноводства, в частности, скотоводства, и может выступить в качестве альтернативной стратегии профилактики желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии.



#### 4. ВЫВОДЫ

1. Заболевания желудочно-кишечного тракта у молодняка крупного рогатого скота на территории Ставропольского края наиболее распространены и составили в 2019 году –32,77%, в 2020 году – 18,44%, в 2021 году – 20,37% от общего числа заболевших животных, с высокой летальностью в период новорожденности.

2. Культивирование *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и пребиотика лактулозы в концентрации 4,4% (мас/объем) на среде MRS сокращает время достижения максимальной стационарной фазы до 18-24 часов с увеличением частоты клеточного деления и нарастанием числа клеток до  $10,200+0,526 \lg$  КОЕ/мл ( $P<0,05$ ), что в сравнении контрольной группой выше на 48,53%.

3. Консорциум пробиотических микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 обладает высокой антагонистической активностью в отношении тест-культур *Escherichia coli* К-12 J53, *Citrobacter freundii* ATCC 8090 и средней антагонистической активностью в отношении тест-культуры *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P5.

4. Включение разработанного синбиотического средства в рацион кормления морским свинкам к 10 суткам снижает содержание бактерий группы БГКП во второй опытной группе на 37,7%, увеличивает количество лактобактерий на 23,5% и энтерококков – на 13,5%, в сравнении с контрольной группой.

5. Наиболее значимые показатели микробиоценоза желудочно-кишечного тракта были выявлены у телят второй опытной группы, где на 10 сутки установлено увеличение количества пробиотической микрофлоры, в сравнении с телятами из первой опытной и контрольной группы: *Enterococcus* spp. выше на 22,6% и 29,9%, *Lactobacillus* spp. – на 16,4% и 21,1% и *Bifidobacterium* spp. – на 6,8% и 11,4%. Снижается количество условно-патогенных микроорганизмов – *E. coli-lac.(-)* на 18,0% и 27,3%.

6. Синбиотическое средство оказывает положительное влияние на качественный состав сыворотки крови, характеризующееся увеличением общего

белка к 7 и 10 суткам на 9,4% и 11,5% и альбуминовых белковых фракций – на 15,0% и 13,2%, в сравнении с контрольной группой.

7. Фагоцитарная активность нейтрофильных клеток крови на 7 и 10 сутки у телят опытной группы составила  $44,20 \pm 0,86\%$  ( $P \leq 0,05$ ) и  $46,20 \pm 0,98\%$  ( $P \leq 0,05$ ), в сравнении с особями из контрольной группы, выше на 3,2 % и на 5,2%, что свидетельствует об устойчивости телят к инфекционным агентам.

8. Расчётами по экономической эффективности установлено, что максимальная прибыль в опытной группе составила 19913 рублей, что на 13067 рублей выше, чем в контрольной группе. Экономический эффект на 1 рубль затрат равен 6,2 рублей.

## 5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для профилактики желудочно-кишечных заболеваний у новорожденных телят рекомендуется применять синбиотическое средство (патент на изобретение РФ № 2 758 066 от 26.10.2021г.) за два часа до утреннего кормления перорально один раз в сутки из расчёта 2 мл на 1 кг живой массы тела с первого дня жизни в течение 10 дней.

2. Внедрение в ветеринарную практику СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» и ООО «Хлебороб» программы для ЭВМ «Мониторинг и прогнозирование физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждение нарушений функций желудочно-кишечного тракта» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ – № 2020665892 от 02.12.2020), предназначенную для выявления потенциальных сбоев физиологической адаптации новорождённых телят с нарушением функций желудочно-кишечного тракта в животноводческих комплексах, будет способствовать снижению риска появления патологических состояний у телят и оптимизирует работу ветеринарных специалистов.

3. Внедрение в ветеринарную практику программы для ЭВМ «Программа вычисления общего микробного числа (ОМЧ) в биоматериале» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ – № 2021614399 от 24.03.2021), предназначенной для вычисления общего микробного числа (ОМЧ) с учётом традиционной микробиологической методики.

4. Результаты научных исследований могут быть использованы для составления методических рекомендаций и учебных пособий, чтения лекций и проведения лабораторно-практических занятий в учебных заведениях биологического и ветеринарного профиля, а также в научно-исследовательской работе.

## **6. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

В перспективе дальнейшей разработки темы предполагается совершенствование разработки биологически активных средств на основе пробиотических культур микроорганизмов, повышение их биологической активности, обеспечение антагонистического эффекта в отношении более широкого спектра условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, проведение широких производственных испытаний эффективности полученных средств для профилактики желудочно-кишечных заболеваний животных.

## 7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алтынбеков, О.М. Иммунокоррекция при специфической профилактике ассоциативных инфекций желудочно-кишечного тракта телят: автореф. дис. ... канд. биол. наук : 06.02.02 / Алтынбеков Олег Муратович. – Уфа, 2019. – 24 с.
2. Алтынбеков, О.М. Иммунорегуляция организма молодняка сельскохозяйственных животных / О.М. Алтынбеков, А.В. Андреева, О.Н. Николаева // Молодежная наука и АПК: проблемы и перспективы : сб. материалов VII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых. – Уфа, 2014. – С. 132-136.
3. Аминова, А.Л. Выращивание новорождённых и телят молочного периода / А.Л. Аминова, И.Ф. Юмагузин // Эффективное животноводство. – 2021. – № 1 (167). – С. 46-48.
4. Анатомо-физиологические особенности новорождённых телят в зависимости от антенатального развития / В.К. Тихонов, Г.П. Тихонова, В.В. Григорьев и др. // Вестник Чувашской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – № 1 (12). – С. 73-77.
5. Андреева, А.В. Характеристика устойчивости к антибиотикам микробиоценоза кишечника молодняка сельскохозяйственных животных / А.В. Андреева, О.Н. Николаева // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. – 2013. – № 3 (27). – С. 35-37.
6. Антагонистическая активность лактобацилл толстой кишки / М.А. Сухина, О.А. Бургасова, В.Г. Жуховицкий и др. // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. – 2012. – №1. – С. 41-49.
7. Антонова, А.Н. Этиологическая структура сальмонеллеза и эшерихиоза телят : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.02 / Антонова Алина Николаевна. – Москва, 2017. – 18 с.
8. Аристов, А.В. Применение синбиотиков в кормление в кормление телят / А.В. Аристов, Д.В. Агапова // Актуальные вопросы ветеринарной медицины и технологии животноводства : сб. материалов научной и учебно-методической конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и

аспирантов факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства. – Воронеж, 2019. – С. 4-6.

9. Афанасьева, А.И. Особенности роста и интерьерных показателей у телят в ранний постнатальный период при использовании препарата «Тривит» / А.И. Афанасьева // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2021. – № 4 (198). – С. 55-61.

10. Ахмедова, В.Р. Научное обоснование способа получения кисломолочного мороженого с пребиотическими компонентами / В.Р. Ахмедова, С.А. Рябцева, М.А. Шпак // Техника и технология пищевых производств. – 2015. – № 4. – С. 5-11.

11. Белко, А.А. Метод прогнозирования степени тяжести течения желудочно-кишечных болезней у телят / А.А. Белко, М.С. Мацинович // Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка : сб. материалов международной научно-практической конференции «ВГАВМ». – Витебск, 2020. – С. 11-13.

12. Буабенг, Э. Формирование микробиома кишечника новорождённых телят и методы его коррекции / Э. Буабенг, К.Н. Таранова // Научное обеспечение агропромышленного комплекса : сб. материалов 76-й научно-практической конференции студентов, КубГАУ им. И.Т. Трубилина. – Краснодар, 2021. – С. 158-161.

13. Васильев, Н.В. Профилактические мероприятия эшерихиоза молодняка крупного рогатого скота в Ставропольском крае: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.02 / Васильев Никита Владимирович. – Ставрополь, 2017. – 21 с.

14. Вахрушева, Т.И. Постмортальная дифференциальная диагностика клинкоморфологических форм колибактериоза у телят / Т.И. Вахрушева // Научное обеспечение животноводства Сибири : сб. материалов V международной научно-практической конференции. Красноярский научно-исследовательский институт животноводства – обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук». – Красноярск, 2021. – С. 403-409.

15. Вербицкий, А.А. Микробиом кишечника новорождённых телят / А.А. Вербицкий, Е.Р. Велева // Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка : сб. материалов международной научно-практической конференции, Витебская ГАВМ. – Витебск, 2019. – С. 14-18.
16. Влияние опытного образца синбиотического средства на биохимические показатели крови и иммунологический статус телят / В. С. Самойленко, Н.А. Ожередова, В.П. Николаенко, А.Н. Симонов, Е.А. Киц, Н.В. Белугин / Вестник Красноярского ГАУ. – 2021. – № 7. – С. 143-151.
17. Волкова, М.В. Применение экспериментальной вакцины против эшерихиоза сельскохозяйственных животных / М.В. Волкова, М.Л. Малинин // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – № 4 (28). – С. 70-72.
18. Выделение и изучение морфологических и биохимических свойств свойств новых штаммов молочнокислых бактерий, перспективных для создания пробиотических препаратов / А.С. Мухаммадиева, Р.С. Мухаммадиев, Р.С. Мухаммадиев и др. // Ветеринарный врач. – 2020. – № 3. – С. 39-46.
19. Герасимова, Н.В. Статистический анализ распространения болезней органов пищеварения крупного рогатого скота с незаразной этиологией в Амурской области / Н.В. Герасимова, Е.В. Курятова // Дальневосточный аграрный вестник. – 2017. – № 1 (41). – С. 35-39.
20. Глаголева, Т.И. Онтогенетическая динамика основных гематологических показателей у крупного рогатого скота / Т.И. Глаголева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 5. – С. 66-69.
21. Глаголева, Т.И. Функционально-биохимические особенности организма и параметров крови у крупного рогатого скота в онтогенезе / Т.И. Глаголева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015. – № 3. – С. 53-66.
22. Горина, А.Н. Эпизоотологические параметры популяции крупного рогатого скота в различных природно-климатических зонах европейской части Российской федерации: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.02 / Горина Алёна Николаевна. – Нижний Новгород, 2018. – 26 с.

23. Горковенко, Н.Е. Микрофлора энтеробиоценоза новорождённых телят с желудочно-кишечной патологией / Н.Е. Горковенко, И.С. Жолобова // Научное обеспечение агропромышленного комплекса : сб. всероссийской (национальной) конференции. – Краснодар, 2019. – С. 438-439.
24. ГОСТ 26669-85. Подготовка проб для микробиологических анализов. - Введ. 1986.07.01 – М. : Стандартинформ, 2010. – 10 с.
25. ГОСТ 31747-2012. Методы выявления и определения количества бактерий группы кишечных палочек (колиформных бактерий). Введ. 2013.07.01 – М. : Стандартинформ, 2013. – 11 с.
26. ГОСТ 33215–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур. – Введ. 2016.07.01. – М. : Стандартинформ, 2019. – 23 с.
27. ГОСТ 32644-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции по воздействию на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности. Введ. 2015.09.01. – М. : Стандартинформ, 2015. – 15 с.
28. ГОСТ Р 50258–92. Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Технические условия. – Введ. 1994.01.01. – М. : Изд-во стандартов, 1992. – 8 с.
29. Григорьев, В.С. Морфофизиологические параметры новорожденных телят, молозивной фазы питания / В.С. Григорьев, С.С. Юткина // Актуальные вопросы морфологии и биотехнологии в животноводстве : материалы международной научно-практической конференции, Самарская ГСХА. – Самара, 2015. – С. 91-95.
30. Грудкина, Е.Е. Роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта телят в возникновении эндогенных бактериальных инфекций / Е.Е. Грудкина // Молодёжь и наука. – 2019. – № 7-8. – С. 5-9.
31. Гуцуляк, С.А. Основные факторы, влияющие на состояние естественной резистентности новорождённых телят / С.А. Гуцуляк, А.А. Оздемиров, Д.М. Рамазанова // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. – 2020. – № 4. – С. 129-133.



32. Дансарунова, О.С. Роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных в возникновении эндогенных бактериальных инфекций и их коррекция: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.02 / Дансарунова Ольга Сергеевна. – Улан-Удэ, 2017. – 21 с.
33. Дерезина, Т. Н. Этиопатогенетическая характеристика микроэлементозов у крупного рогатого скота в системе «мать – потомство» в условиях биогеоценотической провинции Ростовской области / Т. Н. Дерезина, Т. М. Ушакова, О. Н. Полозюк // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2017. – Т. 53. – № 2. – С. 46-50.
34. Джупина, С. И. Профилактика колибактериоза или массовой желудочно-кишечной болезни приплода продуктивных животных / С.И. Джупина // Инновации и продовольственная безопасность. – 2015. – № 1 (7). – С. 69-76.
35. Диагностика эшерихиоза животных / А.А. Шевченко, О. Ю. Черных, Л.В. Шевченко, Г.А. и др. – Краснодар, 2013. – 23 с.
36. Дубин, Р.А. Вирусно-бактериальные ассоциации у телят при желудочно-кишечных заболеваниях / Р.А. Дубина, М.Н. Германенко // Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария. – 2020. – № 2. – С. 21-29.
37. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, Европейская Конвенция. – ETS № 123, Страсбург, Франция от 18 марта 1986 г.
38. Ерина, Т.А. Микробиоценоз кишечника и иммунный статус новорожденных телят с разным морфофункциональным развитием, и их коррекция: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.02 / Ерина Татьяна Анатольевна. – Воронеж, 2015. – 23 с.
39. Ерина, Т.А. Микробиоценоз кишечника и иммунный статус новорожденных телят с разным морфофункциональным развитием, и их коррекция: дис. ... канд. вет. наук : 06.02.02 / Ерина Татьяна Анатольевна. – Воронеж, 2015. – 156 с.
40. Живилов, Л.Р. Профилактика болезней органов пищеварения телят / Л.Р. Живилова // Научно-практические проблемы и направления их решения в области высоких технологий : сб. статей международной научно-практической конференции. – Уфа, 2017. – С. 85-87.

41. Зеликов, И.А. Участковый ветеринарный пункт, организация его деятельности: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.02 / Зеликов Илья Андреевич. – Казань, 2018. – 19 с.
42. Иванов, А.И. Эпизоотология, клинико-морфологическое проявление и совершенствование средств и методов лечения эшерихиоза (колибактериоза) телят / А.И. Иванов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2019. – № 4 (78). – С. 171-173.
43. Изучение микробного пейзажа у заболевших телят и ягнят / Г.М. Манап, С.Е. Ермагамбетова, К.Б. Орынтаев и др. // Вестник современных исследований. – 2019. – № 2.12 (29). – С. 53-57.
44. Инновационные многовидовые мультиштаммовые пробиотики в клинической практике / Э.П. Яковенко, Е.В. Аникина, А.В. Яковенко и др. // Лечащий врач. – 2014. – № 5. – 77 с.
45. Инфекционные болезни крупного рогатого скота в Краснодарском крае и усовершенствование профилактики / А.А. Шевченко, О.Ю. Черных, Л.В. Шевченко и др. // Актуальные вопросы контроля инфекционных болезней животных: материалы международной научно-практической конференции – Покров, 2014. – С. 338-342.
46. Карташов, С.С. Желудочно-кишечные заболевания различной этиологии / С.С. Карташов // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции : сб. материалов III-й международной конференции по ветеринарно-санитарной экспертизе. – Воронеж, 2019. – С. 251-252.
47. Клетикова, Л.В. Физиологический статус новорождённых телят голштинской породы / Клетикова Л.В., Мартынов А.Н., Шишкина Н.П. // Вестник КрсГАУ. – 2019. – № 8 (149). – С. 68-74.
48. Климентова, Е.Г. Дисбактериоз как фактор транслокации бактерий / Е.Г. Климентова // Вестник ветеринарии. – 2014. – № 2. – С. 33-36.

49. Клинические признаки и патоморфологические изменения при эшерихиозе телят / А.А. Шевченко, Д.Ю. Зеркалев, А.В. Торопыно, Л.В. Шевченко, О.Ю. Черных, В.А. Картунов // Ветеринарная патология. – 2018. – № 4 (66). – С. 19-28.
50. Козловский, А.В. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта и пути их коррекции / А.В. Козловский // Кролиководство и Звероводство. – 2013. – № 4. – С. 24-28.
51. Кондакова, И.А. Изучение чувствительности к антибактериальным препаратам микроорганизмов, циркулирующих в животноводческих хозяйствах при болезнях органов пищеварения телят / И.А. Кондакова, Ю.В. Ломова, Е.М. Ленченко // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – Режим доступа <http://www.scienceeducation.ru/119-15281> (дата обращения: 18.10.2021).
52. Конн, Г.О. Синдромы печеночной комы и лактулоза / Г.О. Конн, М.М. Либертал. – Москва : Медицина, 1983. – 516 с.
53. Краткий определитель бактерий Берги / Под редакцией Хоулта Дж. – М. : Мир, 1980. – 496 с.
54. Крегело, Т. Основной путь – это путь от теленка к корове / Т. Крегело // Комбикорма. – 2021. – № 4. – С. 76-77.
55. Криштофорова, Б.В. Функционально-структурная трансформация сердечно-сосудистой системы у новорожденных телят / Б.В. Криштофорова, Н.В. Саенко // Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. – 2017. – № 10 (173). – С. 74-82.
56. Ленченко, Е. М. Характеристика токсигенности энтеробактерий, выделенных при желудочно-кишечных болезнях сельскохозяйственных животных / Е. М. Ленченко, Е. А. Мансурова, А. В. Моторыгин // Сельскохозяйственная биология. – 2014. – № 2. – С. 94-104.
57. Ленченко, Е.М. Антигенная структура и патогенные свойства штаммов *E. coli*, выделенных при желудочно-кишечных болезнях животных / Е.М. Ленченко, А.Н. Моторыгин, Е.М. Плотникова // Ветеринария. – 2013. – № 2. – С. 21-25.
58. Ломова, Ю.В. Этиологическая структура болезней органов пищеварения, вызываемых патогенами энтеробактериями, и коррекция иммунного статуса: дис.

... канд. вет. наук : 06.02.02, 06.02.01 / Ломова Юлия Валерьевна. – Москва, 2016. – 158 с.

59. Ломова, Ю.В. Этиологическая структура болезней органов пищеварения, вызываемых патогенными энтеробактериями, и коррекцией иммунного статуса телят: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.02, 06.02.01 / Ломова Юлия Валерьевна. – Москва, 2016. – 23 с.

60. Лукин, О.А. Особенности диагностики протеоза среди новорождённых телят / О.А. Лукин, О.В. Поворова // Вестник БГАУ. – 2012. – № 3. – С. 34-36.

61. Макарова, В.Н. Видовой спектр микробных ассоциаций, выделенных от телят с желудочно-кишечными заболеваниями / В.Н. Макарова, И.Н. Симанова, О.Б. Бадеева // Российский ветеринарный журнал. – 2015. – № 4. – С. 34-35.

62. Маннова, М.С. Морфофункциональная характеристика желудочного комплекса пищеварительной системы у новорождённых телят / М.С. Маннова, Л.В. Клетикова, Н.Н. Якименко // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2021. – № 6 (200). – С. 56-63.

63. Махмутов, А.Ф. Этиология инфекционных диарей новорождённых телят / А.Ф. Иахмутов, Г.Н. Спиридонов, М.Т. Хурмашина // Основные направления кардинального роста эффективности АПК в условиях цифровизации. – Казань, 2019. – С. 263-267.

64. Метод комплексной оценки фагоцитарной активности нейтрофилов крови / А.М. Горчаков, Н.Г. Кручинский, Ф.Т. Горчакова, И.Н. Коростелева. – Республика Беларусь: НИИ экологической и профессиональной патологии, 2003. – 15 с.

65. Мониторинг эпизоотической ситуации по инфекционным заболеваниям крупного рогатого скота в хозяйствах Волгоградской области / С.В. Тимошина, И.Н. Симанова, В.Н. Макарова и др. // Теоретические и практические аспекты развития современной науки : сб. материалов международной научно-практической конференции. – Кишинев, 2017. – С. 45-51.

66. МУ 2.3.2.2789-10. Методические указания, по санитарно-эпидемиологической оценке, безопасности и функционального потенциала

пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов: методические указания / В.А. Тутельян, С.А. Шевелёва с соавт. – М., 2010. – 15 с.

67. МУ 13-7-2/2117. Методические указания по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных / Утверждённые министерством сельского хозяйства Российской Федерации от 27.07.2000. – 16 с.

68. Николаева, О.Н. Динамика гематологических показателей телят при использовании синбиотиков / О.Н. Николаева // Развитие животноводства – основа продовольственной безопасности : сб. материалов национальной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения доктора сельскохозяйственных наук, профессора, академика Петровской академии наук и искусств, Почетного профессора Донского госагроуниверситета, руководителя Школы молодого атамана им. генерала Я.П. Бакланова, кавалера ордена Дружбы Коханова Александра Петровича – Уфа, 2017. – С. 206-209.

69. Новикова, О.Н. Количественная характеристика продукции термолабильного энтеротоксина эпизоотическими штаммами *E. coli* / О.Н. Новикова, Ю.В. Ломако, А.И. Пукшлис // Современные технологии сельского производства : сб. научных статей по материалам XVIII международной научно-практической конференции. – Гродно, 2015. – С. 262-264.

70. Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта и ее роль в поддержании гомеостаза / Ю.Е. Козловский, А.Н. Овчарова, М.М. Кузнецова и др. // Кролиководство и звероводство. – 2013. – № 2. – С. 27-30.

71. Общая экономическая эффективность применения разработанного синбиотического средства для профилактики желудочно-кишечных заболеваний телят в производственных условиях / В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, А.Н. Симонов, Е.В. Светлакова // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 3. – С. 66-70.

72. Общеклинические и биохимические показатели крови телят при сальмонеллезе / Н.Н. Гугушвили, Л.В. Цаценко, И.В. Сердюченко и др. // Инновационная траектория развития современной науки: становление, развитие,

прогнозы : материалы международной научно-практической конференции, Кубанский ГАУ. – Петрозаводск, 2020. – С. 265-268.

73. Овчинников, Д.Д. Совершенствование технологии кормления с использованием синбиотической добавки для роста продуктивности молодняка КРС / Д.Д. Овчинников // Использование современных технологий в сельском хозяйстве и пищевой промышленности : сб. материалов международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – пос. Персиановский, 2020. – С. 268-271.

74. Омельченко, Н.А. Научные основы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных / Н.А. Омельченко, Е.А. Мартынеско // сб. науч. тр. 6-й международной научно-практической конференции – Краснодар, 2013. – С. 133-136.

75. Определение иммунизирующей дозы и кратности применения ассоциированной вакцины против колибактериоза и клебсиеллеза крупного рогатого скота / Ю. В. Ломако, П. П. Красочко, Я. П. Яромчик и др. // Ученые Записки УО ВГАВМ. – 2014. – Т. 50. – С. 20-25.

76. Оришак, Е.А. Сравнительная характеристика антибиотикорезистентности некоторых представителей микробиоты кишечника и пробиотических штаммов / Е.А. Оришак, В.С. Щеглов, Л.Ю. Нилова // Проблемы медицинской микологии. – 2013. – Т. 15. – № 4. – С. 74-80.

77. Панин, А.Н. Пробиотики в животноводстве - состояние и перспективы / А.Н. Панин, Н.И. Малик, О.С. Илаев // Ветеринария. – 2012. – № 3. – С. 3-8.

78. Панова, Н.А. Показатели клинического исследования крови телят разного возраста / Н.А. Панова // Академическая публицистика. – 2020. – № 12. – С. 457-460.

79. Пат. 1149467 Российской Федерации, МПК А61К 39/108. Вакцина против колибактериоза молодняка крупного рогатого скота и овец / Ю.А. Малахов, О.А. Тугаринов, А.Г. Малявин, Т.И. Исхакова, Л.А. Аганина, В.Н. Гущин, О.Ф. Фисенко, И.С. Эдина, В.В. Шорохов, Т.В. Шамро, О.А. Полякова, Л.С. Каврук ; патентообладатель Всесоюзный государственный научно-контрольный институт

ветеринарных препаратов. – № 3627634/15 ; заявл. 29.07.1983 ; опубл. 10.10.1995, Бюл. № 17.

80. Пат. 2091075 Российской Федерации, МПК А61К 35/74, С12N 1/20. Комплексный бактериальный препарат для лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний животных / С.Г. Карпушина, Л.Н. Воронина, В.А. Лившиц., В.С. Короткова ; заявитель и патентообладатель Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов. – № 95111097/13 ; заявл. 28.06.1995 ; опубл. 27.09.1997, Бюл. 13.

81. Пат. 2145236 Российской Федерации, МПК А61К 39/295, С12N 7/00. Ассоциированная вакцина против рота-, корона-, герпесвирусной и эшерихиозной диареи новорождённых телят / Х.З. Гаффаров, Г.Н. Спиридонов, А.В. Иванов, Е.А. Романов, Ф.Ш. Хабибуллин ; патентообладатель Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт. – № 99108874/13 ; заявл. 30.04.1999 ; опубл. 10.02.2000, Бюл. № 4.

82. Пат. 2441907 Российской Федерации, МПК С12N 1/20, А61К 35/74. Способ приготовления лечебно-профилактического препарата из живых штаммов микроорганизмов лакто- и бифидобактерий «LB-комплекс Л» / И.В. Соловьева, И.В. Белова, А.Г. Точилина, Е.И. Ефимов, Т.П. Иванова, Н.А. Новикова, Т.И. Новосёлова, Я.Б. Новосёлов ; патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки "Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – № 2010132024/10 ; заявл. 29.07.2010 ; опубл. 10.02.2012, Бюл. № 4.

83. Пат. 2553556 Российской Федерации, МПК А61К 39/116. Вакцина ассоциированная против эшерихиоза, стрептококкоза и стафилококкоза крупного рогатого скота / А.А. Шевченко, Л.В. Шевченко, О.Ю. Черных, Г.А. Джаилиди, А.А. Емцева, О.В. Двадненко ; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального

образования "Кубанский государственный аграрный университет". – № 2013159126/10 ; заявл. 30.12.2013 ; опубл. 20.06.2015, Бюл. № 17.

84. Пат. 2589818 Российской Федерации, МПК А61К 9/48. Метабиотическая композиция для обеспечения колонизационной резистентности микробиоценоза кишечника человека / А.В. Сеница ; патентообладатель Александра Владимировна Сеница. – № 2015113356/15 ; заявл. 10.04.2015 ; опубл. 10.07.2016, Бюл. № 19.

85. Пат. 2602201 Российской Федерации, МПК А61К 99/00. Способ профилактики желудочно-кишечных заболеваний телят / А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Т.А. Ерина ; патентообладатель Государственное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук. – № 2015132585/13 ; заявл. 04.08.2015 ; опубл. 10.11.2016, Бюл. № 31.

86. Пат. 2708891 Российской Федерации, МПК А61К 39/15. Вакцина против рота-, коронавирусной инфекции и эшерихиоза крупного рогатого скота / Н.А. Соколова, Л.А. Мникова, Т.А. Ишкова, А.В. Горбатова, М.Н. Лощинин, И.Н. Симанова, В.Н. Макарова, О.Б. Бадеева, М.В. Корюкина ; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук". – № 2018122231 ; заявл. 19.06.2018 ; опубл. 12.12.2019, Бюл. № 35.

87. Пат. 2758066 Российской Федерации, МПК А61К 35/744, С12N 1/20. Средство для лечения эшерихиоза и цитробактериоза молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе / В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, В.С. Скрипкин, А.Н. Симонов, Е.В. Светлакова ; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный аграрный университет". – № 2020140502 ; заявл. 08.02.2020 ; опубл. 26.10.2021, Бюл. № 30.



88. Патоморфология диареи новорождённых телят / В.И. Герунов, Л.К. Герунова, В.И. Пашкова, А.А. Шилков, И.Н. Кошкин // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2021. – № 4 (44). – С. 108-117.
89. Петрухин, М.А. Колибактериоз телят в Верхнем Приамурье / М.А. Петрухин, Н.Н. Шульга, Д.А. Желябовская // Вестник КрасГАУ. – 2012. – № 12. – С. 113-117.
90. Петрачев, Д.А. Бактерицидная активность крови поросят / Д. А. Петрачев // Ветеринария. – 1981. – № 9. – С. 71-72.
91. Петрянкин, Ф.П. Физиологическое состояние новорожденных в зависимости от антенатального развития / Ф.П. Петрянкин, О.Ю. Петрова, Г.П. Тихонова // Современные направления развития зоотехнической науки и ветеринарной медицины: материалы международной научно-практической конференции, Чувашская ГСХА. – Чебоксары, 2018. – С. 253-257.
92. Письмо № 13-03-2/358 от 22.02.05 Минсельхоза Ректорам высших образовательных учреждений Минсельхоза России «О современных альтернативах использованию животных в учебном процессе».
93. Политаева, Е.О. Оценка определения коэффициента катабализма у клинически здоровых новорождённых телят / Е.О. Политова, А.А. Эленшлегер // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2014. – № 3 (113). – С. 85-90.
94. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.06.2003 № 267 «Правила лабораторной практики» в Российской Федерации.
95. Проблема биологической безопасности стад крупного рогатого скота молочных пород в Российской Федерации / А.Г. Кашаев, А.А. Лысенко, Д.В. Лагутин, Р.А. Кривонос, И.М. Калошкина, А.В. Мищенко, О.Ю. Черных // Ветеринария Кубани. – 2018. – № 4. – С. 4-7.
96. Пухаева, И.В. Основные принципы предупреждения желудочно-кишечных болезней новорождённых телят / И.В. Пухаева // Перспективы развития АРК в современных условиях : сб. материалов 10-й международной научно-практической конференции. – Владикавказ, 2021. – С. 221-223.

97. Разнообразие этиологии инфекционных желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота / В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, А.Н. Кононов, А.Н. Симонов // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны : международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (19-20 ноября 2020 г.), ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». – Санкт-Петербург, 2020. – С. 310-311.
98. Распространение бактериальных инфекций крупного рогатого скота в Краснодарском крае и их профилактика / А.А. Шевченко, А.Р. Литвинова, О.Ю. Черных, Д.Ю. Зеркалев, Е.Р. Украина // Ветеринарная патология. – 2019. – № 1 (67). – С. 11-17.
99. Распространение, причины и профилактика диспепсии телят / Е.С. Высочина, И.А. Красочко, О.Ю. Черных, А.Г. Коцаев, А.А. Лысенко // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2019. – № 79. – С. 167-175.
100. Регистр лекарственных средств России. Лактулоза [Электронный ресурс]. URL: [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_1041.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1041.htm) (дата обращения: 16.10.2021).
101. Роль пребиотиков в формировании микробиоценоза кишечника у младенцев / И.Н. Захарова, В.И. Свинцицкая, Н.Г. Сугян и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – № 6. – С. 91-95.
102. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
103. Рысаев, М.И. Разработка синбиотика для лечения желудочно-кишечных заболеваний телят / М.И. Рысаев // Молодёжные разработки и инновации приоритетных задач АПК : сб. материалов международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодёжи, посвящённый 150-летию со дня рождения профессора Карла Генриховича Боля. – Казань, 2021. – С. 133-137.
104. Самойленко, В.С. Влияние опытного образца синбиотического средства на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта телят в раннем постнатальном

онтогенезе / В. С. Самойленко В. С., Н. А. Ожередова, Е. В. Светлакова // Ветеринарная патология. – 2021. – № 2. – С. 53-58.

105. Самойленко, В.С. Особенности этиологии желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в Ставропольском крае / В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, Т.А. Самойленко // Перспективные разработки молодых ученых в области производства и переработки сельскохозяйственной продукции: всероссийская (национальной) научно-практической конференции СтГАУ. – Ставрополь, 2020. – С. 330-333.

106. Самойленко, В.С. Эпизоотологический мониторинг животноводства Ставропольского края / В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, А.Н. Симонов // Актуальные проблемы ветеринарии и интенсивного животноводства: материалы научно-практической конференции Брянская ГСХА. – Брянская область, 2020. – Ч. 1. – С.123-126.

107. Саруханов, В. Я. Метод определения лизоцимной активности крови у сельскохозяйственных животных / В. Я. Саруханов, Н. Н. Исамов, И. М. Колганов // Сельскохозяйственная биология. – 2012. – №. 2. – С. 119-122.

108. Свидетельство 2020665892 Российская Федерация. Программа мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта : программа для ЭВМ : № 2020665075 : заявл. 23.11.2020 : опубл. 02.12.2020 / В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, А.Н. Симонов, А.В. Бутенко ; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет». – 29,2 Мб.

109. Свидетельство 2021614399 Российская Федерация. Программа вычисления общего микробного числа (ОМЧ) в биоматериале : программа для ЭВМ : № 2021613358 : заявл. 16.03.2021 : опубл. 24.03.2021 / В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, А.Н. Симонов, А.В. Бутенко, Т.А. Самойленко ; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет». – 42,3 Мб.

110. Селищева, Е.А. Показатели крови как индикатор ростовых процессов в организме молочных телят / Е.А. Селищева // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – № 4. – С. 168-173.
111. Сетдеков, Р.А. Изучение профилактической эффективности субъединичной противоколибактериозной вакцины в неблагополучном по эшерихиозу телят хозяйстве / Р.А. Сетдеков // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 221. – № 1. – С. 201-203.
112. Синбиотик повышает иммунитет и продуктивность телят / А.И. Фролов, О.Б. Филиппова, Н.И. Маслова и др. // Эффективное животноводство. – 2021. – № 2 (168). – С. 88-90.
113. Ситдикова, Э.Д. Этиология желудочно-кишечных болезней телят / Э.Д. Ситдикова, О.Н. Николаева // Наука молодых-инновационному развитию АПК : сб. материалов VIII всероссийской научно-практической конференции молодых учёных. – Уфа, 2015. – С. 147-149.
114. Современные подходы к специфической профилактике и лечению анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диарее телят / А.Г. Спиридонов, Д.Д. Насертдинов, Х.Н. Макаев и др. // Ветеринарный врач. – 2015. – № 6. – С. 12-15.
115. Терехов, В.И. Индикация токсигенных *Escherichia coli* с помощью инфузорий / В.И. Терехов // Ветеринария Кубани. – 2015. – № 1. – С. 11-13.
116. Усикова, Т.И. Этиология болезней желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота / Т.И. Усикова // Экология южной Сибири и определённых территорий: сб. материалов XXII Международной научной школы-конференции студентов и молодых ученых. – Абакан, 2018. – С. 88-91.
117. Физиологическая адаптация молодняка крупного рогатого скота с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта / В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова, В.П. Николаенко, А.Н. Симонов, А.В. Бутенко, Т.А. Самойленко, В.М. Баранникова // Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности: сб. науч. статей по

материалам 86-й международной научной конференции. – Ставрополь, 2021. – С. 389-393.

118. Физиологические эффекты, механизмы действия и применение лактулозы / С.А. Рябцева, А.Г. Храмцов, Р.О. Будкевич и др. // Вопросы питания. – 2020. – № 2. – Т. 89. – С. 5-20.

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

120. Хакимова, А.З. Коррекция иммунобиологических показателей телят пробиотиком Ветоспорин Ж и пребиотиком Гуми-малыш: автореф. дис. ... канд. биол. наук : 06.02.02 / Хакимова Айгуль Зиннуровна. – Уфа, 2020. – 24 с.

121. Хамагаева, И.С. Перспективы использования пробиотических микроорганизмов в современной биотехнологии / И.С. Хамагаева // Вестник ВСГУТУ. – 2014. – № 5. – С. 111-116.

122. Цыркунов, В.М. Эшерихиозы в современных условиях / В.М. Цыркунов, Н.В. Пронько, Т.В. Якусевич // Здоровоохранение. – 2012. – № 5. – С. 36-40.

123. Частота выявления перинатально значимых бактериальных инфекций у беременных животных / А.В. Агарков, А.Р. Онищенко, М.С. Титов, В.С. Самойленко // European Research: сб. статей XV международной научно-практической конференции. – Пенза, 2018. – С. 29-32.

124. Чугунова, Е.О. Сальмонеллез сельскохозяйственных животных и птиц: характеристика возбудителя, распространенность в Пермском крае и эпидемиологическое значение / Е.О. Чугунова, Н.А. Татарникова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8. – С. 163-164.

125. Шаймухметов М.А. Эпизоотология и лечебно-профилактические мероприятия при эшерихиозе телят в республике Башкортостан: автореф. дис. ... канд. биол. наук : 06.02.02 / Шаймухметов Марат Андреевич. – Уфа, 2019. – 24 с.
126. Шевченко, А.А. Эпизоотическая ситуация по эшерихиозу в Ростовской области / А.А. Шевченко, А.В. Торопыно // Ветеринарная патология. – 2017. – № 3 – С. 3-8.
127. Эленшлегер, А.А. Стадии новорожденного периода у телят / А.А. Эленшлегер, В.А. Афанасьев // Инновации и продовольственная безопасность. – 2016. – № 4 (14). – С. 37-39.
128. Эпизоотологические аспекты острых желудочно-кишечных болезней новорождённых телят в хозяйствах Волгоградской области / В.Н. Макарова, И.Н. Симанова, О.Б. Бадеева и др. // Ветеринария и кормление. – 2019. – № 2. – С. 26-27.
129. Эпизоотологический мониторинг желудочно-кишечных заболеваний новорождённых телят / М.Т. Хурамшина, А.Ф. Махмутова, Г.Н. Спиридонов и др. // Новости науки АПК. – 2019. – № 3 (12). – С. 265-267.
130. Эпизоотологический мониторинг инфекционных заболеваний крупного рогатого скота в регионе Северного Кавказа / Л.В. Шевченко, Ю.Д. Дробин, О.Ю. Черных, А.А. Шевченко, А.Р. Литвинова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2019. – № 80. – С. 285-290.
131. Эпизоотологический мониторинг за развитием эпизоотической ситуации в условиях Нижегородской области / Д.В. Карелкин, Н.Н. Соловьянова, М.А. Горин и др. // Вестник Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – Т. 3. – С. 402.
132. Этиологическая структура острых желудочно-кишечных заболеваний телят / А.В. Березовский, Т.И. Фотина, Л.Г. Улько и др. // Науковий вісник львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – 2016. – № 3-2 (71). – С. 148-151.

133. Явникова, Н.В. Отбор штаммов молочнокислых бактерий для создания пробиотической кормовой добавки / Н.В. Явникова // Ветеринария и кормление. – 2020. – № 5. – С. 55-57.
134. A meta-analysis of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) prevalences in the global cattle population / B. Scharnböck, F.F. Roch, V. Richter et al. // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 8 (1). – P. 14420.
135. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology of pathogenic *Escherichia coli* of calves and the role of calves as reservoirs for human pathogenic *E. coli* / R. Kolenda, M. Burdukiewicz, P. Schierack // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2015. Vol. 5. – P. 1-12.
136. Adjei-Fremah, B.S. Probiotics and Ruminant Health / B.S. Adjei-Fremah, K. Ekwemalor, M. Worku et al. // *Current Knowledge and Future Prospects.* – 2018. – P. 72846.
137. Antibodies derived from a toxoid MEFA (multiepitope fusion antigen) show neutralizing activities against heat-labile toxin (LT), heat-stable toxins (STa, STb), and Shiga toxin 2e (Stx2e) of porcine enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) / D. Rausch, X. Ruan, R. Nandre et al. // *Vet Microbiol.* – 2017. – Vol. 202. – P. 79–89.
138. Calik, A. Effect of lactulose supplementation on growth performance, intestinal histomorphology, cecal microbial population, and short-chain fatty acid composition of broiler chickens / A. Calik, A. Ergün // *Poultry Science.* – 2015. – Vol. 94. – № 9. – P. 2173-2182.
139. Causes of diseases of the digestive system of the young cattle / I. Kondakova, E. Vologzhanina, J. Lomova et al. // International Scientific and Practical Conference “Development of the Agro-Industrial Complex in the Context of Robotization and Digitalization of Production in Russia and Abroad” (DAIC 2020) - E3S Web of Conf. – 2020. – Vol. 7. – P. 02013.
140. Cho, Y. An overview of calf diarrhea-infectious etiology, diagnosis, and intervention / Y. Cho, K.J. Yoon // *J Vet Sci.* – 2014. – Vol. 15 (1). – P. 1-17.

141. Cho, Y. Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea / Y. Cho, J. Han, C. Wang // *Vet Microbiol.* – 2013. – Vol. 166(3-4). – P. 375-385.
142. D'Agostino, M. Foodborne Pathogens / M. D'Agostino, N. Cook // *Encyclopedia of Food and Health.* – 2016. – P. 83-86.
143. Development of ruminal and fecal microbiomes are affected by weaning but not weaning strategy in dairy calves / S.J. Meale, S. Li, P. Azevedo, H. Derakhshani et al. // *Front. Microbiol.* – 2016. – Vol. 7. – P. 582.
144. Effect of inclusion of lactulose and *Lactobacillus plantarum* on the intestinal environment and performance of piglets at weaning / A.A. Guerra-Ordaz, F. Molist et al. // *Anim. Feed Sci. Tech.* – 2013. – Vol. 185. – P. 160-168.
145. Effects of lactulose and lactitol on protein digestion and metabolism in conventional and germ-free animal models: relevance of the results to their use in the treatment of portosystemic encephalopathy / S.P. Bird, D. Hewitt, B. Ratcliffe et al. // *Gut.* – 1990. – Vol. 31. – P. 1403-1406.
146. Effects of lactulose on the intestinal microflora of periparturient sows and their piglets / M. Krueger, W. Schroedl, W. Isik et al. // *Eur. J. Nutr.* – 2002. – Vol. 41. – P. 26-31.
147. Establishment of ruminal bacterial community in dairy calves from birth to weaning is sequential / M. Rey, F. Enjalbert, S. Combes, L. Cauquil et al. // *Appl. Microbiol.* – 2014. – Vol. 116. – P. 245-257.
148. Exploring the bovine rumen bacterial community from birth to adulthood / E. Jami, A. Israel, A. Kotser et al. // *ISME J.* – 2013. – Vol. 7 (6). – P. 1069-1079.
149. Exploring the methanogen and bacterial communities of rumen environments: Solid adherent, fluid and epimural / T. De Mulder, K. Goossens, N. Peiren et al. // *FEMS Microbiol. Ecol.* – 2016. – Vol. 93. – P. 251.
150. FAO Technical meeting on prebiotics / M. Pineiro, N.G. Asp, G. Reid et al. // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 42. – P. 156-159.



151. From pre- to postweaning: Transformation of the young calf's gastrointestinal tract / S.J. Meale, F. Chaucheyras-Durand, H. Berends et al. // *Journal of Dairy Science*. – 2017. – Vol. 100 (7). – P. 5984-5995.
152. Gibson, G.R. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics / G.R. Gibson, M.B. Roberfroid // *Nutr.* – 1995. – Vol. 125 (6). – P. 1401-1412.
153. Gragg, S.E. Cross-sectional study examining *Salmonella enterica* carriage in subiliac lymph nodes of cull and feedlot cattle at harvest / S.E. Gragg, G.H. Loneragan, M.M. Brashears // *Foodborne Pathog Dis.* – 2013. – Vol. 10 (4). – P. 368-374.
154. Hajishengallis, C.G. Microbial manipulation of receptor crosstalk in innate immunity / C.G. Hajishengallis, J.D. Lambris // *Nat Rev Immunol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 187-200.
155. Hayek, S.A. Current limitations and challenges with lactic acid bacteria: A review / S.A. Hayek, S.A. Ibrahim // *Food and Nutrition Sciences*. – 2013. Vol. 4 (11) – P. 73 - 87.
156. Holschbach, C.L. *Salmonella* in Dairy Cattle / C.L. Holschbach, S.F. Peek // *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* – 2018. – Vol. 34 (1). – P. 133-154.
157. Identification of microrna transcriptome reveals that mir-100 is involved in the renewal of porcine intestinal epithelial cells / L. Zou, X. Xiong, H. Yang et al. // *Sci China Life*. – 2019. – Vol. 62. – P. 816-828.
158. Increasing the intestinal resistance of rats to the invasive pathogen *Salmonella enteritidis*: additive effects of dietary lactulose and calcium / I.M. Bovee-Oudenhoven, D.S. Termont, P.J. Heidt et al. // *Gut*. – 1997. – Vol. 40. – P. 497-504.
159. *Infectious Diseases of the Gastrointestinal Tract* / S.F. Peek, S.M. Mcguirk, R.W. Sweeney et al. // *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. – 2018. – Vol. 23. – P. 249-356.
160. Investigations on potential dietetic effects of lactulose in pigs / J. Kamphues, R. Tabeling, O. Stuke et al. // *Livest. Sci.* – 2007. – Vol. 109. – P. 93-95.
161. Invited review: A systematic literature review and meta-analysis of mortality and culling in dairy cattle / C.W.R Compton, C. Heuer, P.T. Thomsen et al. // *Journal of Dairy Science*. – 2017. – Vol. 100. – P. 1-16.

162. la Fata, G. Probiotics and the Gut Immune System: Indirect Regulation. / G. la Fata, P. Weber, M.H. Mohajeri // *Biomed Res Int.* – 2017. – P. 1-11.
163. Lactobacillus rhamnosus/L. acidophilus/L. plantarum/ Enterococcus faecium Aqueous Probiotic Supplement / Symprove // NCI. – 2021. – Metathesaurus Link: CL937075.
164. Lactulose ingestion increases faecal bifidobacterial counts: a randomised double-blind study in healthy humans / Y. Bouhnik, A. Attar, F.A. Joly et al. // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2004. – Vol. 58. – P. 462-466.
165. Li, R.W. Characterization of the rumen microbiota of pre-ruminant calves using metagenomic tools / R.W. Li, E.E. Connor, C. Li, R.L.V.I. Baldwin et al. // *Environ. Microbiol.* – 2012. – Vol. 14. – P. 129-139.
166. Lilly, D.M. Probiotics: Growth- Promoting Factors Produced by Microorganisms / D.M. Lilly, R.H. Stillwell // *Science.* – 1965. – Vol. 147. – P. 747-748.
167. Mainil, J. Escherichia coli virulence factors / J. Mainil // *Veterinary Immunology and Immunopathology.* – 2013. – Vol. 152 (1-2). – P. 2-12.
168. Malmuthuge, N. Taxonomic identification of commensal bacteria associated with the mucosa and digesta throughout the gastrointestinal tracts of preweaned calves / N. Malmuthuge, P.J. Griebel, L.L. Guan // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2014. – Vol. 80. – P. 2021-2028.
169. Malmuthuge, N. The Gut Microbiome and Its Potential Role in the Development and Function of Newborn Calf Gastrointestinal Tract. / N. Malmuthuge, P.J. Griebel, L.L. Guan // *Front. Vet. Sci.* – 2015. – Vol. 2. – P. 36-40.
170. McGuirk, S.M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum / S.M. McGuirk, M. Collins // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* – 2004. – Vol. 20. – P. 593-603.
171. Microbiota of newborn calves and their mothers reveals possible transfer routes for newborn calves' gastrointestinal microbiota / D. Klein-Jöbstl, N.M. Quijada, M. Dzieciol et al. // *PLoS ONE.* – 2019. – Vol. 4 (8). – P. 20554.
172. Modler, H.W. Bifidogenic factors – sources, metabolism and applications / H.W. Modler // *Int. Dairy J.* – 1994. – Vol. 4. – P. 383-407.

173. Nippon, Y.Z. Japanese Journal of Pharmacology / Y.Z. Nippon // Pharmacology. – 1990. – Vol. 96(301). – P. 2076849
174. Ohimain, E.I. The effect of probiotic and prebiotic feed supplementation on chicken health and gut microflora / E.I. Ohimain, R.T.S. Ofongo // A Review Int. J. Anim. Veter. Adv. – 2012. – Vol. 4. – P. 135-143.
175. Optimization of growth processes of the selected strain lactobacillus acidophilus (b-4107) k-1-t with the prospect of its use for the prevention of gastrointestinal diseases in calves / V. Samoylenko, N. Ozheredova, E. Svetlakova, D. Ranyuk, R. Ranyuk // E3S Web of Conferences. XIV International Scientific and Practical Conference “State and Prospects for the Development of Agribusiness. – INTERAGROMASH 2021”. – Rostov-on-Don, 2021. – P. 02015.
176. Physiological effects of lactulose and inulin in the caecum of rats / Z. Zdunczyk, J. Juskiwicz, M. Wroblewska et al. // Arch. Anim. Nutr. – 2004. – Vol. 58. – P. 89-98.
177. Postnatal changes in the relative abundance of intestinal Lactobacillus spp. in newborn calves / T. Takino, Y. Kato-Mori, D. Motooka et al. // J Vet Med Sci. – 2017.– Vol. 79. – P. 452-455.
178. Prebiotic and probiotic agents enhance antibody-based immune responses to Salmonella Typhimurium infection in pigs / I.A. Naqid, J.P. Owen, B.C. Maddison et al. // Anim. Feed Sci. Tech. – 2015. – Vol. 201. – P. 57-65.
179. Preweaned heifer management on US dairy operations: part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves / N.J. Urie, J.E. Lombard, C.B. Shivley et al. // Journal of Dairy Science. – 2018. – Vol. 101. – P. 9229-9244.
180. Probiotics modulate gut microbiota and improve insulin sensitivity in DIO mice / R.A. Bagarolli, N. Tobar, A.G. Oliveira, et al. // J Nutr Biochem. – 2017. – Vol. 50. – P. 16-25.
181. Schumann, C. Medical, nutritional and technological properties of lactulose / C. Schumann // Eur. J. Nutr. – 2002. – Vol. 41. – P. 17-25.
182. Song, Y. Shift of hindgut microbiota and microbial short chain fatty acids profiles in dairy calves from birth to pre-weaning / Y. Song, N. Malmuthuge, M.A. Steele, L.L. Guan // FEMS Microbiol. – 2018. – Vol. 94. – P. 179.

183. Stokes, C.R. The development and role of microbial-host interactions in gut mucosal immune development / C.R. Stokes // *J Anim Sci Biotechnol.* – 2017. – Vol. 8. – 12 s.
184. Study of some virulence factors *E. coli* from diarrheic sheep and goats / I. El-Mahrouk, A. M. O. M. G. Agour, A. M. Montasser // *Bulletin of Ani- and Production in Africa.* – 2012. – T. 60. – Vol. 2. – P. 153-163.
185. Tautenhahn, A. Risikofaktoren für eine erhöhte Kälbersterblichkeit und geringe Tageszunahmen von Aufzuchtälbern in norddeutschen Milchkuhhaltungen: dissertation for Doctor of Veterinary Medicine. Free University of Berlin. – Berlin, Germany, 2017. – 224 s.
186. Taxonomic identification of ruminal epithelial bacterial diversity during rumen development in goats / J. Jiao, J. Huang, C. Zhou et al. // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2015. – Vol. 81. – P. 3502-3509.
187. The composition of the perinatal intestinal microbiota in cattle / M.J. Alipour, J. Jalanka, T. Pessa-Morikawa et al. // *Scientific Reports.* – 2018. – Vol. 8 (1). – P. 10437.
188. Truszczynski, M. Vaccines against porcine colibacillosis, particularly after weaning / M. Truszczynski, Z. Pejsak // *edycyna Weterynaryjna.* – 2014. – R. 70. – Vol. 1. – P. 3-6.
189. Vaginal and uterine bacterial communities in postpartum lactating cows / B.A. Clemmons, S.T. Reese, F.G. Dantas et al. // *Frontiers in Microbiology.* – 2017. – Vol. 8. – P. 1047.
190. Yáñez-Ruiz, D.R. Manipulating rumen microbiome and fermentation through interventions during early life: A review / D.R. Yáñez-Ruiz, L. Abecia, C.J. Newbold // *Front. Microbiol.* – 2015. – Vol. 6. – P. 1133.

## 8. ПРИЛОЖЕНИЯ

**РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ**



**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ  
**№ 2758066**

**Средство для лечения эшерихиоза и цитробактериоза  
молодняка крупного рогатого скота в раннем  
постнатальном онтогенезе**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
"Ставропольский государственный аграрный университет" (RU)*

Авторы: *Самойленко Виктор Сергеевич (RU), Ожередова Надежда  
Аркадьевна (RU), Скрипкин Валентин Сергеевич (RU), Симонов  
Александр Николаевич (RU), Светлакова Елена Валентиновна  
(RU)*

Заявка № **2020140502**  
Приоритет изобретения **08 декабря 2020 г.**  
Дата государственной регистрации  
в Государственном реестре изобретений  
Российской Федерации **26 октября 2021 г.**  
Срок действия исключительного права  
на изобретение истекает **08 декабря 2040 г.**

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

  
Г.И. Ислюев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2021614399

**Программа вычисления общего микробного числа  
(ОМЧ) в биоматериале**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Ставропольский государственный аграрный университет» (RU)*

Авторы: *Самойленко Виктор Сергеевич (RU), Ожередова Надежда  
Аркадьевна (RU), Симонов Александр Николаевич (RU),  
Светлакова Елена Валентиновна (RU), Бутенко Александр  
Вячеславович (RU), Самойленко Татьяна Александровна (RU)*

Заявка № 2021613358

Дата поступления 16 марта 2021 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 24 марта 2021 г.



*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Иlicheв

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2020665892

**Программа мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» (RU)*

Авторы: *см. на обороте*



Заявка № **2020665075**

Дата поступления **23 ноября 2020 г.**

Дата государственной регистрации  
в Реестре программ для ЭВМ **02 декабря 2020 г.**

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

*Г.П. Ислюев*



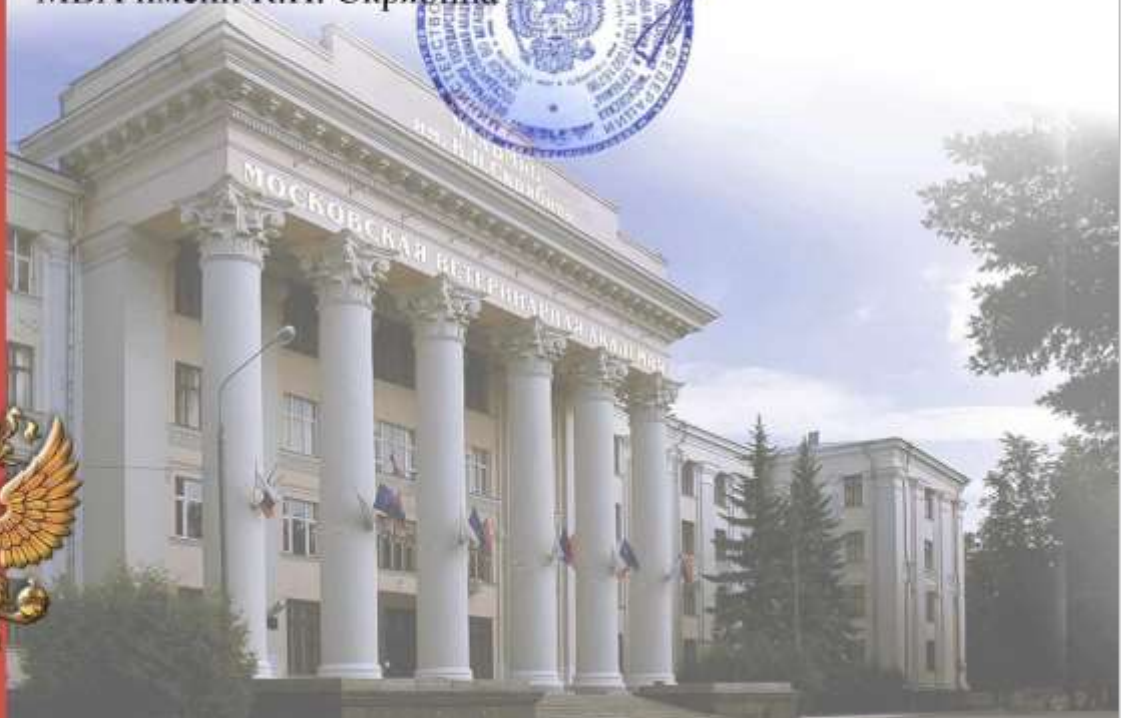
# ДИПЛОМ

НАГРАЖДАЕТСЯ

**Самойленко Виктор Сергеевич,**  
 занявший 3 место в III этапе Всероссийского  
 конкурса на лучшую научную работу среди  
 студентов, аспирантов и молодых ученых вузов  
 Минсельхоза России 2021  
 номинация «Ветеринарные науки»

Ректор ФГБОУ ВО МГАВМиБ -  
 МВА имени К.И. Скрябина

С.В. Позябин







# СЕРТИФИКАТ

Настоящий сертификат подтверждает, что

**Самойленко Виктор Сергеевич**

принял участие в III этапе

Всероссийского конкурса на лучшую научную работу

среди студентов, аспирантов и молодых ученых

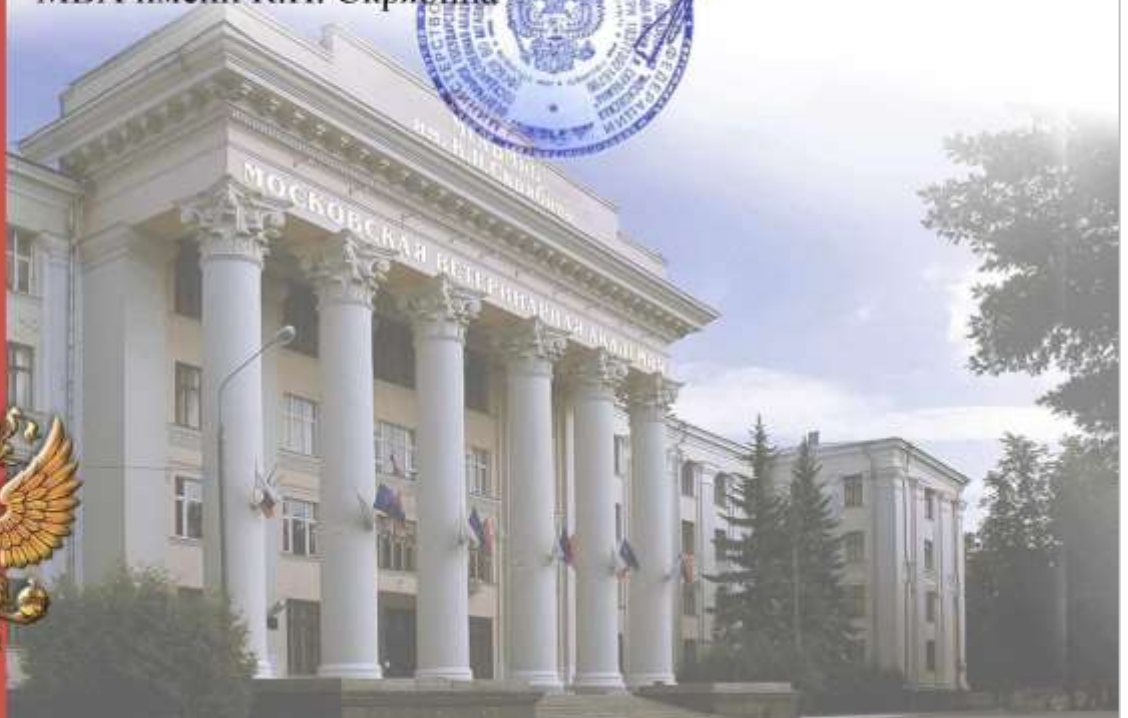
вузов Минсельхоза России

номинация «Ветеринарные науки»

20-21 мая 2021 г.

Ректор ФГБОУ ВО МГАВМиБ -  
МВА имени К.И. Скрябина

С.В. Позябин





### АКТ

#### о внедрении результатов научно-исследовательской работы в учебный процесс

Данным актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы аспиранта Самойленко В.С. «Совершенствование профилактики желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе», выполненной на кафедре эпизоотологии и микробиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» в 2020-2021 гг., внедрены в учебный процесс на основании решения кафедры (протокол № от « » 2021 г.)

Указанные результаты включены в учебный процесс по дисциплинам «Эпизоотология и инфекционные болезни», «Инфекционные болезни», «Иммунология» для специальности 36.05.01 - «Ветеринария» и направления подготовки 36.03.01 - «Ветеринарно-санитарная экспертиза».

Данные исследований по применению разработанного синбиотического средства, приводятся на лекциях и лабораторных занятиях при изучении вышеназванных дисциплин. Материалы оформлены в виде программ для ЭВМ «Программа вычисления общего микробного числа (ОМЧ) в биоматериале» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ – № 2021614399 от 24.03.2021 г.), «Мониторинг и прогнозирование физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждением нарушений функций желудочно-кишечного тракта» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020665892), рекомендованных для использования при проведении учебных занятий, а также написания курсовых и выпускных квалификационных работ.

Акт составлен в трёх экземплярах.

Сдал:

Заведующая кафедрой эпизоотологии и микробиологии

*Мочалова О.И.*  
«29» мая 2021 г.

Руководитель темы НИР

*Мочалова О.И.*  
«29» мая 2021 г.

Принял:

Начальник центра управления учебным процессом

*Громов Е.И.*  
«29» мая 2021 г.

Руководитель НИУ Центра

*Антонов С.Н.*

«29» мая 2021 г.



**АКТ ВНЕДРЕНИЯ  
результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и  
технических работ**

Заказчик \_\_\_\_\_ ООО «Хлебороб»  
(наименование организации)

\_\_\_\_\_ Пьянов Богдан Валентинович  
(представитель организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы по теме: «Совершенствование профилактики желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе», выполненной в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» внедрены в ООО «Хлебороб» Петровского района, Ставропольского края.

1. Вид внедрения результатов: программа мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта; опытный образец синбиотического средства.
2. Характеристика масштаба внедрения: новорождённые телята от 1 до 10 дней, в количестве 24 голов.
3. Форма внедрения: профилактические мероприятия, включающие мониторинг и прогнозирование физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе и применение опытного образца синбиотического средства.
4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: разработан алгоритм мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации новорождённых телят с учётом основных интегральных показателей, связанных с изменением физиологического состояния организма животного. Апробирован опытный образец синбиотического средства, разработанного на основе пробиотических микроорганизмов Lactobacillus acidophilus K-1-T и Enterococcus faecium УДС 86 с включением пребиотика Лактулозы.
5. Внедрены: в технологию проведения ветеринарно-профилактических мероприятий у

молодняка крупного рогатого скота с целью предупреждения нарушений функции желудочно-кишечного тракта в ООО «Хлебороб» Петровского района, Ставропольского края.

6. Социально-экономический и научно-технический эффект: применение «Программа мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта» (Свидетельство о гос. регистрации № 2020665892) способствует улучшению выявления дисбактериозов у телят и оптимизирует работу ветеринарного специалиста. Включение опытного образца синбиотического средства способствует повышению колонизационного потенциала нормофлоры желудочно-кишечного тракта, что снижает риск развития желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе.

Сдал:  
От ВУЗа

ФГБОУ ВО Ставропольский  
государственный аграрный университет  
Ставропольский край, г. Ставрополь,  
пер. Зоотехнической 12

От ВУЗа:

Руководитель НИУ Центра

С.Н. Антонов

Руководитель НИР

Н.А. Оверцова

Исполнитель НИР

В.С. Савойленко

Пришел:  
от предприятия:

ООО «Хлебороб»  
Ставропольский край,  
Петровский район

Главный ветеринарный врач  
Б.В. Пьянов

*21 мая 2021 г.*



УТВЕРЖДАЮ  
И.о. проректора по научно-исследовательской и инновационной работе  
И.И. Воробьев  
« 5 » апреля 2021 г.



УТВЕРЖДАЮ  
Руководитель предприятия  
И.Г. Сердюков  
« 5 » апреля 2021 г.



### АКТ ВНЕДРЕНИЯ результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технических работ

Заказчик \_\_\_\_\_ СПК «Племзавод Вторая Пятилетка»  
(наименование организации)  
\_\_\_\_\_ Сердюков Игорь Геннадиевич  
(представитель организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы по теме: «Совершенствование профилактики желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе», выполненной в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» внедрены в СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района, Ставропольского края.

1. Вид внедрения результатов: программа мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта; опытный образец синбиотического средства.
2. Характеристика масштаба внедрения: новорождённые телята от 1 до 10 дней, в количестве 36 голов.
3. Форма внедрения: профилактические мероприятия, включающие мониторинг и прогнозирование физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе и применение опытного образца синбиотического средства.
4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: разработан алгоритм мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации новорождённых телят с учётом основных интегральных показателей, связанных с изменением физиологического состояния организма животного. Апробирован опытный образец синбиотического средства, разработанного на основе пробиотических микроорганизмов Lactobacillus acidophilus K-1-T и Enterococcus faecium УДС 86 с включением пребиотика Лактулозы.
5. Внедрены: в технологию проведения ветеринарно-профилактических мероприятий у

молодняка крупного рогатого скота с целью предупреждения нарушений функции желудочно-кишечного тракта в СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района, Ставропольского края.

6. Социально-экономический и научно-технический эффект: применение «Программа мониторинга и прогнозирования физиологической адаптации молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта» (Свидетельство о гос. регистрации № 2020665892) способствует улучшению выявления дисбактериозов у телят и оптимизирует работу ветеринарного специалиста. Включение опытного образца синбиотического средства способствует повышению колонизационного потенциала нормофлоры желудочно-кишечного тракта, что снижает риск развития желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе.

Сдал:  
От ВУЗа

ФГБОУ ВО Ставропольский  
государственный аграрный университет  
Ставропольский край, г. Ставрополь,  
пер. Зоотехнический 12

От ВУЗа:

Руководитель НИУ Центра

С.Н. Антонов

Руководитель НИР

Н.А. Ожерелова

Исполнитель НИР

В.С. Самофленко

Принял:  
от предприятия:

СПК «Племзавод Вторая Пятилетка»  
Ипатовский район, Ставропольский край

Руководитель предприятия  
И.Г. Сердюков

« 2 » Августа 2021 г.





НАЦИОНАЛЬНЫЙ БИОРЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР  
Всероссийская коллекция промышленных  
микроорганизмов (БРЦ ВКПМ)  
НИЦ «Курчатowski институт» - ГосНИИгенетика

117545, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1, тел: (495) 315 12 10, e-mail: vkpm@genetika.ru

« 15 ФЕВ 2021 » 2021 г.

### ПАСПОРТ ШТАММА, ВЫДАВАЕМОГО ИЗ КОЛЛЕКЦИИ

**Штамм выдан:** ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ»

**Регистрационный номер в коллекции ВКПМ:** В-4107

**Название штамма:** *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т

Таксономическая идентификация указывается в соответствии с данными, представленными депозитором без подтверждения молекулярно-генетическим анализом

**Происхождение штамма:** выделен из молочно- кислых продуктов

**Культурально-морфологические признаки штамма:** крупные палочки, расположенные одиночно, парами, цепочками. Колонии белого цвета, округлой формы.

**Генетические особенности штамма:** (генетические мутации, охарактеризованные плазмиды) устойчив к тетрациклину 5000 мкг/мл

**Область промышленного применения штамма:**

продуцент молочной кислоты, витаминов. Антагонист гнилостных и гноеродных бактерий, эффективен при диарее животных.

**Условия культивирования штамма (состав среды, температура и т. д.):** MRS (г/л):

Бактопептон - 10,0; мясной экстракт - 10,0; дрож.экстракт - 5,0; глюкоза - 20,0  
твин 80 - 1,0; аммоний лимоннокислый - 2,0; натрий уксуснокислый - 5,0;  
MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O - 0,1; MnSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O - 0,05; Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> - 2,0; агар - 20,0 pH 6,5 37°C.

**Сведения о безопасности использования штамма:**

Штамм *Lactobacillus acidophilus* ВКПМ В-4107 не является генетически модифицированным штаммом.

Штамм *Lactobacillus acidophilus* ВКПМ В-4107 не относится к микроорганизмам, патогенным для человека, согласно классификации микроорганизмов, приведенных в Санитарных правилах СП 1.3.2322-08. Работа со штаммом *Lactobacillus acidophilus* ВКПМ В-4107 не требует специальных мер предосторожности.

Директор БРЦ ВКПМ  
проф.



Синеокий С.П.

♦Претензии по качеству штамма принимаются в течение двух месяцев, начиная с даты выдачи паспорта.

♦Штамм предоставляется без права передачи третьим лицам.

♦ Для подтверждения таксономической идентификации рекомендуется провести молекулярно-генетическую идентификацию штамма.



НАЦИОНАЛЬНЫЙ БИОРЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР  
Всероссийская коллекция промышленных  
микробактерий (БРЦ ВКПМ)  
НИЦ «Курчатовский институт» - ГосНИИгенетика

117545, г.Москва, 1-й Дорожный проезд, дом 1, тел.:(495)-315-12-10, vkpm@genetika.ru

24.04.2019

« \_\_\_\_\_ » 2019 г.

Форма ВКПМ-рм ВКПМ-11

## ПАСПОРТ ШТАММА, ВЫДАВАЕМОГО ИЗ КОЛЛЕКЦИИ

**Штамм выдан:** ООО «Экобиоог»

**Регистрационный номер в коллекции ВКПМ:** В-4054

**Название штамма:** Enterococcus faecium (Streptococcus faecium) УДС 86

Таксономическая идентификация указывается в соответствии с данными, представленными депозитором без подтверждения молекулярно-генетическим анализом)

**Происхождение штамма:** выделен из кишечника человека

**Культурально-морфологические признаки штамма:** грамположительные овальные кокки, располагающиеся одиночно, попарно или короткими цепочками. Колонии на М17 округлой формы, мелкие, белого цвета.

**Область промышленного применения штамма:**

используется для борьбы с дисбактериозами сельскохозяйственных животных и для биологического консервирования кормов, продуцент витаминов группы В.

**Условия культивирования штамма (состав среды, температура и т. д.):** среда М 17 (фирма NIMEDIA) (г/л): папаиновый перевар соевой муки 5,00; пептический перевар животной ткани 5,00; дрожжевой экстракт 2,50; говяжий экстракт 5,00; лактоза 5,00; аскорбиновая кислота 0,50; сульфат магния 0,25; агар 10,00; рН 7,1; 37С.

**Сведения о безопасности использования штамма:**

Штамм Enterococcus faecium ВКПМ В-4054 не является генетически модифицированным штаммом.

Штамм ( Enterococcus faecium ВКПМ В-4054 ) относится к микроорганизмам 4 группы патогенности согласно классификации микроорганизмов, приведенной в Санитарных правилах СП 1.3.2322-08. Работа со штаммом требует специальных мер предосторожности, соответствующих уровню работы с патогенными микроорганизмами 3-4 группы патогенности

Штамм Enterococcus faecium ВКПМ В-4054 относится к микроорганизмам, непатогенным для человека, согласно справки о непатогенности, выданной 2 МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова (1987г.).

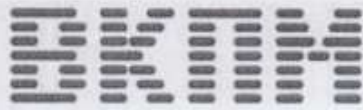
Директор БРЦ ВКПМ  
Проф.



Синеокий С.П.

♦Претензии по качеству штамма принимаются в течение двух месяцев, начиная с даты выдачи паспорта.  
♦Штамм предоставляется без права передачи третьим лицам.  
Для подтверждения таксономической идентификации рекомендуется провести молекулярно-генетическую идентификацию штамма





НАЦИОНАЛЬНЫЙ БИОРЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР  
Всероссийская коллекция промышленных  
микроорганизмов (БРЦ ВКПМ)  
НИЦ «Курчатовский институт» - ГосНИИгенетика

117545, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1, тел: (495) 315 12 10, e-mail: vkpm@genetika.ru

« 15 ФВР 2021 » 2021 г.

## ПАСПОРТ ШТАММА, ВЫДАВАЕМОГО ИЗ КОЛЛЕКЦИИ

**Штамм выдан:** ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ»

**Регистрационный номер в коллекции:** ВКПМ В-13235

**Название штамма:** *Citrobacter freundii*

**Номера в других коллекциях:** ATCC 8090, DSMZ 30039, IFO 12681, NBRC 12681, NCTC 9750

**Условия культивирования штамма** (состав среды, температура и т. д.):

Среда МПА (г/л) мясная вода - 1,0л; NaCl - 5,0; пептон - 10,0; агар (если нужно) - 20,0;  
рН= 6,8-7,0; температура культивирования - 30<sup>0</sup>С.

**Культурально-морфологические признаки штамма:** Колонии 0,5-3 мм с неровным краем, гладкие, блестящие, сероватого цвета. Грамотрицательные. Клетки палочковидные.

**Область промышленного применения штамма:** типовой штамм, штамм контроля качества, продуцент рестриктазы CfrAI.

**Сведения о безопасности использования штамма:**

Штамм *Citrobacter freundii* ВКПМ В-13235 не является генетически модифицированным штаммом.

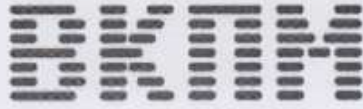
Штамм *Citrobacter freundii* ВКПМ В-13235 относится к микроорганизмам **4 группы патогенности** согласно классификации микроорганизмов, приведенной в Санитарных правилах СП 1.3.2322-08. Работа со штаммом требует специальных мер предосторожности, соответствующих уровню работы с патогенными микроорганизмами 3-4 групп патогенности.

Директор БРЦ ВКПМ  
д.б.н., проф.



Синеокий С.П.

- Претензии по качеству штамма принимаются в письменном виде в течение двух месяцев, начиная с даты выдачи паспорта.
- Штамм предоставляется без права передачи третьим лицам.



НАЦИОНАЛЬНЫЙ БИОРЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР  
Всероссийская коллекция промышленных  
микроорганизмов (БРЦ ВКПМ)  
НИЦ «Курчатовский институт» - ГосНИИгенетика

117545, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1, тел: (495) 315 12 10, e-mail: vkpm@genetika.ru

24.04.2019

### ПАСПОРТ ШТАММА, ВЫДАВАЕМОГО ИЗ КОЛЛЕКЦИИ

Паспорт выдан: ООО «ЭКОБИОЮГ»

**Регистрационный номер в коллекции: В-1849**

**Название штамма:** Escherichia coli K-12 J53(R124)

**Культурально-морфологические признаки штамма:**

Клетки мелкие палочковидной формы, грамтрицательные, неспороносные, 1,1-1,5x 2,0-3,0 мкм, подвижные

**Генетические особенности штамма** (генетические мутации, охарактеризованные плазмиды):

R124

**Продукт, производимый штаммом** – рестриктаза EcoRIII

**Условия культивирования штамма** (состав среды, температура и т. д.): LB-среда (триптон - 10 г/л, дрожжевой экстракт - 10 г/л, NaCl - 10 г/л) с добавлением тетрациклина (12,5 мкг/мл среды), 37° С

**Сведения о безопасности использования штамма:**

Штамм **В-1849** не является генетически модифицированным штаммом.

Штамм Escherichia coli **В-1849** является производным лабораторной линии Escherichia coli K12 и относится к микроорганизмам непатогенным для человека. Согласно международной классификации Escherichia coli K12 относится к 1 уровню биобезопасности, работа с микроорганизмами этой группы не требует специальных мер предосторожности

Директор БРЦ ВКПМ  
Проф.



Синеокий С.П.



НАЦИОНАЛЬНЫЙ БИОРЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР  
Всероссийская коллекция  
промышленных микроорганизмов  
ФГБУ «ГосНИИгенетика» Минобрнауки России

117545, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1, ФГБУ «ГосНИИгенетика» тел: (495) 315-12-10 e-mail: vkpm@genetika.ru

25.03.2019

## ПАСПОРТ ШТАММА, ВЫДАВАЕМОГО ИЗ КОЛЛЕКЦИИ

Штамм выдан: ФГБОУ ВО Ставропольск.госуд.аграрн.университ.

Номер штамма ВКПМ В-6646

Название штамма: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P

Применение штамма: тест-культура на антибиотики; тест-культура для определения антимикробного действия лекарственных средств и ростовых свойств питательных сред; тест-культура на стерильность.

Условия культивирования и особенности штамма (состав среды, температура и т. д.) Среда МПА, МПБ, температура культивирования 37 °С.

Для восстановления жизнеспособности культуры ампулу с высушенным штаммом вскрывают стерильно. Верхний конец ампулы нагревают на пламени горелки, затем кусочком стерильной ваты, смоченным в стерильной воде, осторожно прикасаются к оттянутому концу ампулы так, чтобы получилась трещина. После образования трещины легким ударом пинцета (или скальпеля) удаляют конец ампулы. После вскрытия ампулы в нее стерильно вливают пастеровской пипеткой 0,3-0,5 мл жидкой питательной среды, применяемой для выращивания культуры данного вида.

После растворения сухого содержимого ампулы его переносят пастеровской пипеткой в пробирку (чашку) с жидкой или плотной питательной средой и выращивают при температуре и условиях, оптимальных для культивирования микробов данного вида.

Культура сохраняет хорошую жизнеспособность после лиофильного высушивания.

Литературная ссылка: Гос. Фармакопей СССР изд. XI; вып. 2, стр. 202-207; 210-225  
Гос. Фармакопей СССР изд. X, стр. 943-946; 950; МУК 4.2.801-99

### Сведения о безопасности использования штамма:

Штамм *Staphylococcus aureus* ВКПМ В-6646 относится к 4 группе патогенности согласно классификации микроорганизмов, приведенной в Санитарных правилах СП 1.3.2322-08. Работа со штаммом требует специальных мер предосторожности, соответствующих уровню работы с патогенными микроорганизмами 3-4 групп патогенности

Штамм *Staphylococcus aureus* В-6646 не является генетически модифицированным штаммом.

Директор БРЦ ВКПМ



Проф. С.П.Синеокий

◆Претензии по качеству штамма принимаются в письменном виде в течение двух месяцев, начиная с даты выдачи паспорта.

◆Штамм предоставляется без права передачи третьим лицам.