

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Ставрополь – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» (ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ»)

Научный руководитель: **Ожередова Надежда Аркадьевна**, доктор ветеринарных наук, доцент

Официальные оппоненты: **Плешакова Валентина Ивановна**, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина», заведующая кафедрой ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней

Черных Олег Юрьевич, доктор ветеринарных наук, доцент, ГБУ Краснодарского края «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория», директор

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Защита диссертации состоится 13 мая 2022 г. в 12 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 220.062.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355035, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12. тел.: (8865) 35-22-82, (8865) 35-22-83, факс: (8865) 71-58-15, e-mail: ydiash@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» и на официальном сайте <https://www.stgau.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г. и размещен на сайтах: ВАК Министерства науки и высшего образования РФ <http://vak.minobrnauki.gov.ru> «___» _____ 2022 г.; ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ» <https://www.stgau.ru> «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Дьяченко Юлия Васильевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 новорождённости 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 новорождённых 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, 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 специальностей 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 новорождённых 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 новорождённых 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 свинок).

Впервые получено экономически эффективное синбиотическое средство (патент на изобретение РФ № 2758066 от 26.10.2021) 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 ветеринарных служб 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 новорождённых 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, а также обоснованность выводов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Проведение мониторинга и прогнозирования адаптивного потенциала новорождённых 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 и 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 г.), 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

В главе представлены сведения научной отечественной и зарубежной литературы, отражающие современные данные об этиологии и проявлении желудочно-кишечных заболеваний бактериальной природы у телят в постнатальном онтогенезе, а также применении в качестве методов профилактики комплексных средств на основе живых пробиотических микроорганизмов и перспективности научно-исследовательских разработок по данному направлению.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования по диссертационной работе проводились в период 2018–2022 гг. в СПК «Племзавод Вторая Пятилетка», ООО «ХЛЕБОРОБ», в научно-испытательной лаборатории кафедры эпизоотологии и микробиологии факультета

тета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» и лаборатории ветеринарной медицины ВНИИОК – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ».

Научно-исследовательская работа проведена в два этапа.

В рамках выполнения первого этапа исследований нами использованы паспортизированные штаммы, депонированные во ВКПМ НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика, а также отечественный пребиотик лактулоза-премиум, используемый согласно рекомендациям творческого коллектива академика РАН, доктора технических наук, профессора Андрея Георгиевича Храмцова.

Микробиологические исследования по оптимизации процессов роста штамма *Lactobacillus acidophilus* K-1-T 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 без добавления лактулозы. Рост штамма исследовали через заданные интервалы (4, 8, 12, 18, 24 и 48 часов) во время совместной инкубации.

Определение антагонистической активности ассоциации штаммов *Lactobacillus acidophilus* K-1-T и *Enterococcus faecium* УДС 86 осуществляли путём совместного культивирования в отношении к тест-культурам *Escherichia coli* K-12 J53, *Citrobacter freundii* ATCC 8090 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P методом диффузии в лунках агара согласно МУ 2.3.2.2789–10.

В процессе выполнения диссертационного исследования нами было разработано, апробировано и запатентовано синбиотическое средство (пат. № 2758066 от 26.10.2021).

Оценку основных свойств разработанного синбиотического средства осуществляли согласно ГОСТ 32644–2014 методом внутрижелудочного введения белым крысам (самцам) линии WISTAR средства в предельной дозе, назначенной согласно руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств (2012).

Первичную апробацию опытного образца синбиотического средства на микробиоценоз кишечника проводили на 15 половозрелых морских свинках (самцах) с массой тела 390–400 г, из которых сформировали три группы по пять голов. В первой опытной группе с 3 по 10 день за 1,5–2 часа до утреннего кормления задавали перорально один раз в сутки опытный образец в количестве 1 мл на 1 кг живой массы тела. Во второй опытной группе согласно методике, задавали перорально один раз в сутки опытный образец в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела. В контрольной группе особям, задавали физиологический раствор из расчёта 2 мл на 1 кг живой массы тела.

Содержание и уход за лабораторными животными выполняли согласно требованиям ГОСТ 33215–2014. При кормлении были применены стандартные лабораторные диеты согласно ГОСТ Р 50258–92 с неограниченным количеством питьевой воды.

Оценку влияния опытного образца синбиотического средства на микрофлору желудочно-кишечного тракта морских свинок контрольной и опытных групп осуществляли на 3, 7 и 10 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. – M-17, БГКП – Эндо

(ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия), после чего проводили пересчет полученных значений в lg КОЕ/г.

В процессе выполнения второго этапа 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, Windows 10, язык программирования: Python 3.8 Module: Tkinter, Matplotlib).

Основной научно-производственный опыт выполнен в условиях СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района Ставропольского края. Объектом исследования служили 36 клинически здоровых телят молочного направления породы красная степная, разделённых на три группы по 12 голов (контрольная, первая опытная и вторая опытная).

В первой опытной группе телятам с 3 по 10 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 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 всех групп осуществляли согласно методическим указаниям, утверждённым министерством сельского хозяйства Российской Федерации от 27.07.2000 № 13-7-2/2117. Образцы каловых масс исследовали согласно ГОСТ 26669–85. Расчёт микробного числа осуществляли с использованием авторской программы для ЭВМ «Программа вычисления общего микробного числа (ОМЧ) в биоматериале» (Свидетельство 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: Pyside 2).

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

Первичную дифференциацию бактерий группы кишечной палочки осуществляли согласно ГОСТ 31747–2012. 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).

В ходе исследовательских работ изучалось изменение морфологических, биохимических показателей крови, естественной резистентности телят и изменение хозяйственно полезных показателей под влиянием синбиотического средства. Показатели сравнивали между контрольной группой ($n = 12$) и опытной группой ($n = 12$), в которой телятам согласно методике задавали синбиотическое средство в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела.

Взятие крови у экспериментальных животных и их взвешивание проводили на 3, 7, 10 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 (66×8 мм) КЗ-ЭДТА.

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

В сыворотке крови экспериментальных животных определяли количество глюкозы, мочевины, креатинина, альбуминовой белковой фракции, активность ферментов переаминирования аланинаминотрансферазы (ALT) и аспартатаминотрансферазы (AST), содержание общего белка с использованием тест-системы фирмы Плива-Лахема (Чехия) на фотоэлектроколориметре КФКЗ.

Состояние гуморального защитного звена оценивали по бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) согласно методике Д. А. Петрачева (1981). Лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК) изучалась в соответствии с методикой В. Я. Саруханова с соавторами (2012). Также исследовали фагоцитарную активность крови (ФАК) по методу А. М. Горчакова с соавторами (2003).

Расчет экономической эффективности проводили согласно официальной методике по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий, утверждённой от 21 февраля 1997 г., начальником Департамента ветеринарии МСХ РФ В. М. Авиловым.

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 И ИХ АНАЛИЗ

В разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях как самостоятельно, так и в соавторстве, они уточнены, расширены и содержат 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

Для определения распространённости желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота в Ставропольском крае нами был проведён ретроспективный анализ заболеваемости сельскохозяйственных животных в период 2019–2021 гг. с учётом журналов первичного учёта и отчётной документации.

Согласно отчётным данным ГБУ СК «Ставропольская краевая ветеринарная лаборатория» за 2017–2021 гг., у молодняка крупного рогатого скота было выделено в двух хозяйствах два вида патогенных возбудителей колибактериоза (эшерихиоз): E. coli O₉ и E. coli O₂₀. При этом представленные возбудители преобладали преимущественно у телят в раннем постнатальном онтогенезе.

Общий анализ ветеринарной отчетности по заболеваниям молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах Ставропольского края в течение 2019–2021 гг. показал, что среди всех патологий заболевания желудочно-кишечного тракта наиболее распространены и составили в 2019 году 32,77 %, в 2020 году – 18,44 %, в

2021 году – 20,37 % от общего числа заболевших животных. Уровень заболевшего поголовья молодняка до 10-суточного возраста в 2020 году составил 30,27 % со степенью летальности 35,35 %, а в 2021 – 35,12 и 36,63 % соответственно.

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

С учётом эпизоотологического районирования и анализа сведений о сельскохозяйственных организациях центральной части Ставропольского края приняты решения о проведении научно-исследовательских работ на базе СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района и ООО «ХЛЕБОРОБ» Петровского района Ставропольского края. Для определения факторов, способствующих возникновению желудочно-кишечных заболеваний у телят в период новорождённости, на базе выбранных хозяйств была проанализирована система воспроизводства.

В СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» за 5–7 дней перед ожидаемым отелом коровы переводились в предродовые секции. В родильном отделении соблюдались все параметры микроклимата в пределах установленных нормативов. Коровы после отела оставались с телятами в родильной секции площадью 5–6 м² на 24 часа. На вторые сутки проводился отъем телят от коров и перевод их под навес в огороженные сеткой минимизированные площадки, где температура воздуха и влажность 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 ООО «ХЛЕБОРОБ» роды осуществляются в секциях отёла, где соблюдаются все параметры микроклимата в пределах установленных нормативов. После отела новорождённого телёнка выпаивают молозивом с помощью атравматического зонда, задают исходя из расчёта 10 % от массы тела телёнка. Подвергаясь воздействиям, телята испытывают стресс, что приводит к нарушению физиологического состояния. Со второго дня и до 10-суточного возраста телята содержатся на ограниченной территории с высокой плотностью расположения манежей, что может отразиться на бактериальном фоне.

По результатам проведённого анализа установлено, что активизация негативных полигенных факторов способна выступать в качестве причины возникновения желудочно-кишечных заболеваний телят с явлениями диареи. Для выполнения основного научно-производственного опыта 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

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 культуры микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т.

В результате проведённых исследований 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.

Так, штаммы контрольной, 1-й и 2-й опытных групп достигли стационарной фазы примерно через 24 часа, добавление пребиотика лактулозы в концентрации 4,4 % (мас/объем) сократило время достижения максимальной стационарной фазы до 18–20 часов с увеличением частоты клеточного деления и нарастанием числа клеток до $10,200+0,526 \lg$ КОЕ/мл ($P<0,05$), что в сравнении с 2-й опытной группой выше на 25,44 %, 1-й 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

В ходе изучения антагонистических свойств *in vitro* микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т, *Enterococcus faecium* УДС 86 и их консорциума в отношении к тест-культурам *Escherichia coli* К-12 J53, *Citrobacter freundii* АТСС 8090 и *Staphylococcus aureus* АТСС 6538Р было установлено, что исследуемые пробиотические штаммы способны комплексно взаимодействовать и проявлять ингибирующую активность в отношении исследуемых тест-культур, являющихся одними из основных бактериальных возбудителей заболеваний желудочно-кишечного тракта животных (таблица 1).

Таблица 1 – Антагонистические свойства микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т, *Enterococcus faecium* УДС 86 и их консорциума ($n = 3$), мм

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

Из данных таблицы 1 видно, что 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+1,2 мм, *Citrobacter freundii* АТСС 8090 – 27,0+1,2 мм, а в отношении *Staphylococcus aureus* АТСС 6538Р – 17,0+1,5 мм, что свидетельствует о проявлении их синергетического эффекта и 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* АТТСС 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

Для получения синбиотического средства (патент на изобретение РФ № 2758066 от 26.10.2021) используются компоненты, подобранные с учётом их индивидуальных биологических свойств и способности комплексного взаимодействия. В качестве штаммов-продуцентов взяты депонированные паспортизированные культуры микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86. Питательную основу составляет отечественный пребиотик лактулоза-премиум.

Получение 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 ресуспендируют фосфатным буфером в отдельных пробирках на протяжении 20–30 минут. После чего определяют концентрацию клеток микроорганизмов в 1 мл жидкости по стандарту мутности, равному 1:1000000000000 (в 1 мл ~ 10^{12} КОЕ). Из полученных разведений отбирают по 0,5 мл каждой культуры микроорганизмов в отдельную стерильную пробирку и смешивают полученный консорциум в разведении 1:1, в результате получают 1 мл жидкости.

2. Приготовление питательной основы.

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

3. Получение синбиотического средства.

В 10 мл приготовленной питательной основы при температуре 32–37 °С вносят полученный раствор на основе консорциума микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* К-1-Т и *Enterococcus faecium* УДС 86 в количестве 1 мл. Комбинированный раствор инкубируют в термостате (RedLine) при температуре 37 °С в течение 12–18 часов. После инкубации раствор необходимо охладить до температуры 4 °С. 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* (В-4107) К-1-Т – 10^4 – 10^6 КОЕ и пребиотик лактулоза в количестве 170 мг).

2.2.2.4. Оценка основных свойств синбиотического средства

Разработанное синбиотическое средство вводили здоровым крысам (самцы) линии WISTAR серии 33-34 (Свидетельство № 11742; Ветеринарное свидетельство № 12125983222) с массой тела 180–200 г внутрижелудочно в виде суспензий через металлический атравматический зонд.

В ходе эксперимента были сформированы две группы по трое животных в каждой. В опытной группе крысам вводили средство натошак один раз в день в предельной дозе, составляющей 15 мл/кг ~ 3 мл/крысу. В контрольной группе вводили согласно методике эквивалентные объёмы дистиллированной воды.

Животных обследовали индивидуально после введения дозы с особым контролем в первые 24 часа. В последующем наблюдение за подопытными живот-

ными осуществляли в течение 14 суток с регистрацией показателей: летальность, время гибели животных, симптоматика отравления, результаты ежедневного наблюдения общего состояния и поведения, взвешивания, данные 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 масса тела животных опытной и контрольной групп практически не различалась (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика изменения массы тела крыс, получавших разработанное синбиотическое средство

Группа животных	Масса тела животных (г) через промежуток времени			
	Фон	2 суток	7 суток	14 суток
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 группе опасности по ГОСТ 32644–2014 или неклассифицированной.

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 (самцы) с массой тела 390–400 г.

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.

Результаты по сравнительной характеристике колонизационной активности основных групп микроорганизмов в содержимом фекалий морских свинок представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Количественный и качественный состав микроорганизмов в фекалиях морских свинок, lg КОЕ/г

Микроорганизмы	Контрольная группа (n = 5)	Первая опытная группа (n = 5)	Вторая опытная группа (n = 5)
На 3-и сутки			
ОМЧ	8,879±0,139	8,735±0,029	9,059±0,146
Lactobacillus spp.	8,005±0,306	8,323±0,075	8,326±0,041
Enterococcus spp.	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
На 7-е сутки			
ОМЧ	8,798±0,250	9,062±0,225	9,318±0,107
Lactobacillus spp.	7,865±0,186	9,079±0,155*	9,709±0,226*
Enterococcus spp.	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*
На 10-е сутки			
ОМЧ	8,837±0,226	9,114±0,293	9,334±0,107
Lactobacillus spp.	8,036±0,251	9,221±0,196*	9,927±0,177*
Enterococcus spp.	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).

Так, из данных таблицы 3 видно, что наиболее значимые показатели были установлены у морских свинок второй опытной группы, где на 10-е сутки отмечалось наибольшее повышение колонизационного потенциала представителей полезной микрофлоры, а именно, количество Lactobacillus spp. составило 9,927±0,177 lg КОЕ/г (P<0,05), а содержание Enterococcus spp. – 8,725±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±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.

Полученные результаты свидетельствуют 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 новорождённых телят

В процессе выполнения научно-производственных опытов осуществляли прогнозирование адаптивности новорождённых телят 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.

Разработанный алгоритм программы создан по принципу «весов-факторов», основывающийся на нормативных физиологических значениях. 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 дисбактериозов. 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.

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 4).

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-е 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. Содержание *E. coli-lac.* (–) по сравнению с телятами из первой опытной группы было ниже на 18 % и контрольной группы – на 27,3 %. Количество бактерий рода *Citrobacter* spp. на 10-е сутки по сравнению с телятами из первой опытной группы было ниже на 14,4 %, а в сравнении с телятами контрольной группы – на 24,7 %. Введение в рацион кормления телят разработанного синбиотического средства способствует снижению риска возникновения желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии.

Таблица 4 – Показатели сыворотки крови телят, Ig КОЕ/г

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

Примечание. *P ≤0,05 – отличия достоверны (по отношению к контролю).

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 третьего по десятый день жизни от рождения дополнительно к основному рациону задавали синбиотическое средство в количестве 2 мл на 1 кг живой массы тела.

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 5).

Таблица 5 – Морфологические показатели крови телят

Сут-ки	Группа	Показатель			
		RBC, ×10 ¹² /L	WBC, ×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 ≤0,05 – отличия достоверны (по отношению к контролю).

** P ≤0,001 – отличия высоко достоверны (по отношению к контролю).

По результатам проведенных исследований установлено, что концентрация исследуемых метаболитов в крови животных всех групп находится в пределах допустимых физиологических норм. 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, 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 % соответственно (таблица 6).

Таблица 6 – Показатели сыворотки крови телят

Сутки	Группа	Показатель						
		Глюкоза, ммоль/л	AST, Ед/л	ALT, Ед/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л
3	Контрольная	3,526± 0,128	84,030± 0,527	35,080± 0,272	5,294± 0,179	43,270± 0,249	57,410± 0,332	20,440± 0,137
	Опытная	3,714± 0,110	86,300± 0,442	36,110± 0,446	4,422± 0,122	40,210± 0,423	56,730± 0,268	21,510± 0,249
7	Контрольная	3,168± 0,116	38,000± 0,906	31,530± 0,903	4,440± 0,127	46,540± 0,207	63,030± 0,200	27,130± 0,224
	Опытная	3,254± 0,317	52,190± 0,713**	33,190± 0,853	4,550± 0,125	52,000± 1,012**	69,58± 0,214**	31,900± 0,115*
10	Контрольная	2,598± 0,297	58,730± 0,417	30,080± 0,266	3,840± 0,060	62,150± 0,209	59,720± 0,265	23,130± 0,133
	Опытная	3,090± 0,190	72,240± 1,082**	28,950± 0,338*	4,422± 0,033**	71,220± 0,250**	66,970± 0,349**	26,640± 0,193*

Примечание. *P ≤0,05 – отличия достоверны (по отношению к контролю).

** P ≤0,001 – отличия высоко достоверны (по отношению к контролю).

Уровень активности лизоцима в наших исследованиях был стабильным, что может указывать на относительно хорошее здоровье животных. Более высокие показатели были зарегистрированы у новорождённых телят из опытной группы, связанные с включением в кормление разработанного синбиотического средства (таблица 7).

Таблица 7 – Показатели иммунного статуса телят

Показатель	Контрольная группа (n = 12)	Опытная группа (n = 12)
На 3-и сутки		
БАСК, %	55,52±0,245	55,26±0,183
ЛАСК, %	32,9±0,146	32,40±0,087
Фагоцитарная активность крови, %	31,20±1,34	30,40±1,03
На 7-е сутки		
БАСК, %	52,96±0,023	56,80±0,064**
ЛАСК, %	31,66±0,206	34,82±0,124
Фагоцитарная активность крови, %	40,20±0,55	44,2±0,86 *
На 10-е сутки		
БАСК, %	56,17±0,227	60,72±0,212**
ЛАСК, %	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 7 видно, что уровень лизоцимной активности, а также бактерицидной активности сыворотки крови на 10-е сутки у телят из опытной группы в сравнении с контрольной группой был выше на 6,2 % (ЛАСК) и 5,55 % (БАСК). Кроме того, на 7-е и 10-е сутки мы обнаружили, что фагоцитарная активность крови у телят опытной группы была несколько усилена и составила 44,20±0,86 % ($P \leq 0,05$) и 46,20 ± 0,98 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с особями из контрольной группы, где данный показатель на 7-е сутки был равен 40,20±0,55 %, а на 10-е сутки – 41,00±0,83 %, выше на 3,2 и 5,2 %, что свидетельствовало об 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 указывает 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

Экономическая эффективность апробированной схемы профилактики желудочно-кишечных заболеваний за период производственного опыта в усло-

виях СПК племзавод «Вторая Пятилетка» и ООО «ХЛЕБОРОБ» на рубль затрат составила 6 рублей 2 копейки, предотвращённый ущерб составил 28336 рублей.

Включение синбиотического средства в рацион новорождённым телятам, согласно предложенной схеме 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* ATCC 8090 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P. 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 профилакти-

ческого средства. При включении в рацион кормления животных разработанного синбиотического средства на 7-е и 10-е 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-е 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-м и 10-м суткам в сравнении с телятами из контрольной группы. На 7-е и 10-е 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 новорождённым телятам повышает экономический статус отрасли животноводства, в частности скотоводства, и может выступить в качестве альтернативной стратегии профилактики желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии.

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 новорождённости.

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 $10,200 \pm 0,526 \lg$ 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-е сутки установлено увеличение количества пробиотической микрофлоры в сравнении с те-

лятами из первой опытной и контрольной групп: *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-е и 10-е 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 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 рублям.

Практические предложения

1. Для профилактики желудочно-кишечных заболеваний у новорождённых телят рекомендуется применять синбиотическое средство (патент на изобретение РФ № 2 758 066 от 26.10.2021) 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 предупреждением нарушений функций желудочно-кишечного тракта» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020665892 от 02.12.2020), предназначенной 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.

Перспективы 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.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных
ВАК Министерства науки и высшего образования РФ*

1. **Самойленко, В. С.** Влияние опытного образца синбиотического средства на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта телят в раннем постнатальном онтогенезе / В. С. Самойленко, Н. А. Ожередова, Е. В. Светлакова // Ветеринарная патология. – 2021. – № 2. – С. 53–58.

2. Влияние опытного образца синбиотического средства на биохимические показатели крови и иммунологический статус телят / **В. С. Самойленко**, Н. А. Ожередова, В. П. Николаенко и др. // Вестник Красноярского ГАУ. – 2021. – № 7. – С. 143–151.

3. 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. 66–71.

Публикации в изданиях, индексируемых в Scopus

4. 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.

Патенты Российской Федерации на изобретение

5. Пат. № 2758066 Российская Федерация, МПКА61К 35/744, С12N 1/20. Средство для лечения эшерихиоза и цитробактериоза молодняка крупного рогатого скота в раннем постнатальном онтогенезе : № 2020140502 : заявл. 08.02.2020 : опубл. 26.10.2021 / **В. С. Самойленко**, Н. А. Ожередова, В. С. Скрипкин, А. Н. Симонов, Е. В. Светлакова ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». – Бюл. № 30.

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ

6. 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.

7. 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.

*Публикации в материалах конференций
и других научно-практических изданиях*

8. Частота выявления перинатально значимых бактериальных инфекций у беременных животных / А. В. Агарков, А. Р. Онищенко, М. С. Титов, **В. С. Самойленко** // European Research : сборник статей XV международной научно-практич. конф. – Пенза, 2018. – С. 29–32.

9. **Самойленко, В. С.** Эпизоотологический мониторинг животноводства Ставропольского края / В. С. Самойленко, Н. А. Ожередова, А. Н. Симонов // Актуальные проблемы ветеринарии и интенсивного животноводства : матер. науч.-практич. конф. Брянская ГСХА. – Брянская область, 2020. – Ч. 1. – С. 123–126.

10. 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 : междунар. науч. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых (19–20 ноября 2020 г.) / ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». – Санкт-Петербург, 2020. – С. 310–311.

11. **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 : сб. ст. по материалам Всерос. (национальной) науч.-практ. конф. для студентов, аспирантов и молодых ученых / Ставропольский гос. аграрный ун-т. – Ставрополь, 2020. – С. 330–333.

12. Физиологическая адаптация молодняка крупного рогатого скота с предупреждением нарушений функции желудочно-кишечного тракта / **В. С. Самойленко**, Н. А. Ожередова, В. П. Николаенко и др. // Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности : сб. науч. ст. по материалам 86-й Междунар. науч.-практ. конф. «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу». – Ставрополь : АГРУС Ставропольского гос. аграрного ун-та, 2021. – С. 389–393.

Подписано в печать 04.03.2022. Формат 60x84 ¹/₁₆. Усл. п. л. 1,0.
Тираж 110 экз. Заказ № 79.

Отпечатано в типографии издательско-полиграфического комплекса
СтГАУ «АГРУС», г. Ставрополь, ул. Пушкина, 15