

*На правах рукописи*



**ЖИВОДЕРОВА АНАСТАСИЯ ИГОРЕВНА**

**Иммунобиологический статус телят и его коррекция при желудочно-кишечных болезнях**

4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Ставрополь - 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»

Научный руководитель

**Ожередова Надежда Аркадьевна**  
доктор ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты

**Шкиль Николай Николаевич**  
доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБУН «Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук», заведующий лабораторией по разработке новых методов лечения с применением препаратов в сверхмалых дозах

**Миронова Людмила Павловна**  
доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет», профессор кафедры терапии и пропедевтики

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А.Столыпина»

Защита состоится 23 января 2026 г. в 10 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 35.2.036.02 на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» и на сайте: <https://www.stgau.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. и размещен на сайтах: ВАК Министерства науки и высшего образования РФ <https://vak.gisnauka.ru/> «19» ноября 2025 г.; ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» <https://www.stgau.ru> «19» ноября 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета, доцент

Шулунова Ангелина Николаевна

## **1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность избранной темы.** Развитие экономики Российской Федерации в свете современной политической ситуации не теряет тенденции к стремительному росту посредством активного налаживания отечественного производства в общем объеме национального товарооборота. Вместе с тем в интенсификации промышленного животноводства остается много нерешенных задач у ветеринарных служб, и одной из них являются болезни желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота. По данным Федеральной ветеринарной службы, на территории РФ болезни органов пищеварения, вызванные условно-патогенными бактериями семейства Enterobacteriaceae, варьируют от 25 до 37 % (Федорова А. О. с соавт., 2019; Денисова Н. И. с соавт., 2019; Сенько А. Я. с соавт., 2019; Турчанова В. Т., 2020; Буяров В. С. с соавт., 2022; Топурия Л. Ю. с соавт., 2023).

Значимость проблемы определяется тем, что внедрение в хозяйствах промышленной технологии ведения животноводства приводит к угнетению факторов клеточного и гуморального иммунитета организма и как следствие возникновению болезней, имеющих этиологическую полифакторность, особенно у новорождённых телят (Иванова И. П., 2020; В. В. Садов, 2020; Турчанова В. Т., 2020; Самойленко В. С., 2021; Владимирова Ю. Ю., 2022; Топурия Л. Ю., 2023).

При осуществлении мер по профилактике и борьбе с желудочно-кишечными болезнями бактериальной этиологии в продуктивном животноводстве предпочтение отдается вакцинации и антибиотикотерапии. Однако большая вариация изменений энтеробактерий на молекулярно-генетическом уровне приводит к увеличению штаммов с высокой резистентностью к антибиотикам и несет прямую угрозу здоровью человека и животных (Семенов В. Г. с соавт., 2022; Шадская А. В., 2022; Воробьев А. В., 2023). В качестве альтернативных средств особый интерес представляют комбинированные средства, состоящие из одного или нескольких видов пробиотических микроорганизмов, в связи с чем перспективным является разработка средств на основе живых бактериальных клеток, обладающих биологическим потенциалом, что в свою очередь позволит снизить риск развития заболеваний и повысит сохранность новорождённого молодняка (Тюкавкина О. Н., 2019; Самойленко В. С., 2022; Неминущая Л. А. с соавт., 2023; Anadón A., 2014, 2019).

**Степень разработанности темы.** В работах отечественных и зарубежных ученых (Е. О. Скорых в соавт., 2014; Самойленко В. С., 2022; Владимирова Ю. Ю., 2022; Андреева А. В. в соавт., 2022; Elahi S. et al., 2017; Iqbal Z. et al., 2021; Várhidi Z. et al., 2022) представлены данные об изучении влияния средств на основе пробиотических бактериальных клеток на формирование иммунобиологического статуса телят. Изучено их влияние на количественный состав микробиоты желудочно-кишечного тракта (Iqbal Z. et al., 2021; Плешкова В. И. в соавт., 2022; Черных О. Ю. в соавт., 2022;

Николаева О. Н., 2023; Афанасьева Ю. Г. в соавт., 2023). Однако применяемые средства нуждаются в совершенствовании и оценке.

Несмотря на достигнутые успехи в решении изучаемой проблемы, по-прежнему актуальными остаются исследования, направленные на усовершенствование оздоровительных мероприятий при желудочно-кишечных болезнях. В таких условиях, особый интерес представляет разработка комплексных средств для повышения иммунобиологического статуса и регуляции цитокинового профиля телят в период новорождённости.

**Область и объект исследования.** Исследование проведено в рамках специальности – 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных паспорта специальности ВАК РФ (ветеринарные науки). Объектом исследования явились телята красной степной породы в возрасте от 1 до 30 дней.

**Предмет исследования.** Влияние разработанной комплексной синбиотической композиции на микробиоту желудочно-кишечного тракта, морфологические, биохимические, иммунобиологические показатели и цитокиновый профиль крови у телят в период новорожденности.

**Цель исследования.** Изучить динамику иммунобиологического статуса и цитокинового профиля у телят в период новорождённости и их коррекцию в целях снижения риска желудочно-кишечных болезней.

**Задачи исследования.**

1. Провести анализ заболеваемости крупного рогатого скота в хозяйствах Ставропольского края в 2021–2024 гг. и оценить роль желудочно-кишечных болезней телят в ее структуре.

2. Изучить особенности становления иммунобиологического статуса у новорождённых телят в зависимости от технологии выпаивания молозива.

3. Определить пробиотический потенциал штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50 in vitro и изучить в эксперименте на крысах их влияние, в том числе с добавлением пребиотика, на микробиоту кишечника.

4. Разработать комплексную синбиотическую композицию, изучить в производственном опыте на телятах ее влияние на повышение иммунобиологического статуса в целях снижения риска желудочно-кишечных болезней и оценить экономическую эффективность.

**Научная новизна.** Проведён анализ заболеваемости крупного рогатого скота, в том числе болезней органов пищеварения с этиологической полифакторностью у телят на территории Ставропольского края за 2021–2024 гг.

Установлена динамика иммунобиологического статуса у телят в период новорождённости и при желудочно-кишечных болезнях в условиях интенсификации производства (патент РФ № 2833809 С1 от 28.01.2025).

Получены новые экспериментальные сведения о биологической эффективности пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50.

Впервые разработан способ получения комплексной синбиотической композиции (патент РФ № 2810586 С1 от 27.12.2023) для восстановления кишечной микрофлоры и профилактики иммунного ответа, а также повышения неспецифической резистентности телят при риске желудочно-кишечных болезней. В состав средства подобраны компоненты с учетом использования биосовместимых составляющих, преимущественно безвредных и экологически безопасных на основе фруктанов (инулина и ФОС) и пробиотических бактериальных клеток (*Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50) с высокими колонизационными способностями в форме сухого порошка.

Доказана экономическая эффективность предложенных мероприятий по повышению иммунобиологического статуса и профилактике желудочно-кишечных болезней за счёт применения комплексной синбиотической композиции у телят в период новорожденности.

#### **Теоретическая и практическая значимость.**

Результаты проведенных исследований позволили получить достоверные сведения о заболеваемости телят желудочно-кишечными болезнями в хозяйствах Ставропольского края в 2021–2024 гг.

Разработана программа для ЭВМ «Программа для расчета кинетики роста микроорганизмов при периодическом культивировании», получено свидетельство № 2022666675 от 27 сентября 2022 г.

Предложена экономически эффективная и доступная в применении комплексная синбиотическая композиция, которая оказала достаточно высокую профилактическую эффективность при доминирующих бактериальных желудочно-кишечных болезнях у телят в период новорожденности. Проведенные научные исследования показали убедительный результат в отношении возможности использования новой комплексной синбиотической композиции (патент РФ № 2810586 С1 от 27.12.2023). Разработаны методические рекомендации «Идентификация микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*» (2023). Издано учебное пособие «Микробиология» (2022).

На основании результатов исследования усовершенствована научно обоснованная комплексная система профилактики бактериальных желудочно-кишечных болезней телят с использованием средств на основе живых бактериальных клеток с пробиотическим потенциалом (*Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50), фруктанов (инулина и ФОС) для не прямой регуляции иммунологического процесса, становления цитокинового профиля, восстановления кишечной микрофлоры и профилактики желудочно-кишечных болезней.

Материалы диссертации используются в научно-исследовательской работе и на лекционных занятиях ветеринарных и сельскохозяйственных учебных заведений, курсах повышения квалификации, в учебном процессе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Казанская академия ветеринарной медицины

им. Н. Э. Баумана», ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Результаты исследований внедрены и используются в практической деятельности предприятия СПК «Племзавод Вторая Пятилетка», с. Большая Джалга Ипатовского района Ставропольского края.

**Методология и методы исследования.** В работе использован комплексный методологический подход, включающий бактериологические, биологические, гематологические, биохимические, иммунологические исследования, а также методы статистического анализа.

Методологией исследования явилось изучение и обоснование на биологическом уровне возможности коррекции иммунобиологического статуса и профилактики желудочно-кишечных болезней телят посредством применения разработанной комплексной синбиотической композиции.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Анализ заболеваемости желудочно-кишечными болезнями телят в хозяйствах Ставропольского края и изучение особенностей становления иммунобиологического статуса у новорожденных телят являются основанием для прогнозирования возможных рисков возникновения этой патологии и их минимизации за счет разработки адекватных экологически корректных мер.
2. In vitro установлен высокий пробиотический потенциал штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50. Экспериментально доказано их благотворное влияние, в том числе с добавлением пребиотика инулин, на микробиоту кишечника крыс.
3. Разработанная комплексная синбиотическая композиция из штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50, инулина и ФОС в значительной степени обеспечивает у телят повышение их иммунобиологического статуса и снижение риска желудочно-кишечных болезней бактериальной этиологии, а также экономически эффективна.

**Степень достоверности и апробация результатов.**

Достоверность результатов исследований основана на данных, полученных согласно современным методам исследования, сбору статистических данных с применением компьютерной программы «Биостатистика» и оценки достоверности по t-критерию Стьюдента при уровне значимости  $P < 0,05$ , а также доклинических исследованиях разработанной комплексной синбиотической композиции на крысах линии Wistar. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых изданиях и апробированы на специализированных научных конференциях.

Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на кафедральных заседаниях, аттестациях аспирантов ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», а также на национальных и международных научно-практических конференциях: конференция «Инновационные идеи молодежи Ставропольского края –

развитию экономики России», получен диплом УМНИК Ставропольского края (2021); Международной научно-практической конференции, посвящённой 70-летию со дня рождения профессора А. М. Гуськова «Животноводство в современных условиях: новые вызовы и пути их решения» (Орел, 2022); Международной научно-практической конференции «Перспективные разработки молодых ученых в области ветеринарии, производства и переработки сельскохозяйственной продукции» (Ставрополь, 2022, 2023); 88-й научно-практической конференции «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу» (Ставрополь, 2023); XVII международной научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития агропромышленного комплекса» («INTERAGROMASH 2024») (Ростов-на-Дону, 2024). Материалы научно-исследовательской работы были представлены на конкурс «Лучший инновационный проект и лучшая научно-техническая разработка года» в рамках международной выставки НН-ТЕСН, получен диплом I степени и золотая медаль (Санкт-Петербург, 2024).

**Личный вклад соискателя.** Диссертационная работа является результатом самостоятельных исследований, выполненных в период с 2022 по 2025 г. Автором осуществлен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, проведены испытания профилактической эффективности, разработанной комплексной синбиотической композиции на телятах, статистическая обработка, описание, анализ и обсуждение полученных данных, сформулированы заключение и предложения. Основная часть работы осуществлена диссертантом и составляет 85 %.

**Публикация результатов исследования.** По материалам диссертации опубликовано 14 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» («Ветеринария Кубани», «Международный вестник ветеринарии», «Вестник КрасГАУ»). Одна статья опубликована в издании, входящем в Международную базу Scopus («State and Prospects for the Development of Agribusiness – INTERAGROMASH 2024»). Зарегистрированы одна программа для ЭВМ и получено два патента РФ на изобретение.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 155 страницах машинного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложений. Материал иллюстрирован 15 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 194 источника, в том числе 101 иностранный, приложения – 15 страниц.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материалы и методы исследования

Исследования по диссертационной работе проводились в период с 2022-2025 гг. на базовой кафедре эпизоотологии и микробиологии Института ветеринарии и биотехнологий ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». Методика исследований отрабатывалась в научно-испытательной лаборатории базовой кафедры эпизоотологии и микробиологии института ветеринарии и биотехнологий ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», лаборатории ветеринарной медицины Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр» и на базе межкафедральной научно-образовательной лаборатории экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет».

Анализ заболеваемости сельскохозяйственных животных проводился за период с 2021 по 2024 годы, с учетом данных Управления ветеринарии Ставропольского края, первичных журналов учёта, отчётной документации, включающей форму № 2-вет по незаразным болезням животных, пояснительной записке к журналу № 2-вет, а также информации о динамике развития животноводства в Ставропольском крае.

Экспериментальными животными служили телята до 30-суточного возраста, молочного направления, породы красная степная принадлежащих СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района Ставропольского края, в количестве 60 животных.

Оценивали пробиотические свойства штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50: антагонистическую активность штаммов к тест-культурам – методом диффузии в лунках агар, устойчивость штаммов к РН и к желчи осуществляли в соответствии с методическими указаниями 2.3.2.2789-10. Объектом исследования служили чистые пробиотические культуры штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 (ВКПМ: В-2585) и *Enterococcus faecium* K-50 (ВКПМ: В-2579), зарегистрированные в ГосНИИГенетика «Курчатовский институт». В качестве тест-культур использовали тест-микроорганизмы *Staphylococcus aureus* АТСС 6538Р и *Escherichia coli* K-12 J53.

Комплексную синбиотическую композицию готовили на основе депонированных и сертифицированных пробиотических культур *Lactobacillus acidophilus* 13 (ВКПМ: В-2585) и *Enterococcus faecium* K-50 (ВКПМ: В-2579). Культивирование штаммов с целью увеличения численности микроорганизмов проводили в соответствии с требованиями «ГОСТ 10444.11-2013» и «ГОСТ 28566-90».

Питательную основу для микроорганизмов готовили путем смешивания сухих веществ: фруктанов, таких как Инулин и Фруктоолигосахариды (ФОС), в количестве 0,5 и 0,3 грамма соответственно,



которые смешивали в стерильных флаконах с консорциумом пробиотических культур, ресуспендированных в фосфатном буфере с титром клеток  $10^8$ - $10^{12}$  КОЕ/г. Для дополнительной защиты пробиотических культур в состав композиции были включены компоненты сахарозо-желатиновой среды, содержащей 10% сахарозы, 2% желатина и проведена лиофилизация.

Изучение биологического потенциала комплексной синбиотической композиции осуществлялось в условиях вивария ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на лабораторных животных (крысы линии Wistar). Для микробиологических исследований в качестве исследуемого материала брали фекалии от лабораторных крыс линии Wistar в возрасте 1,5 месяцев, массой от 280 до 300 гр. В эксперименте задействовали 21 клинически здоровое животное, сформировали 3 группы по 7 особей. Животным из первой группы (контрольная) с третьего по десятый день за 2 часа до утреннего кормления вводили пероральным путем молочную сыворотку объемом 1 мл один раз в сутки. Второй группе животных (опытная) также за 2 часа до утреннего кормления задавали перорально один раз в сутки суспензию, состоящую из молочной сыворотки с добавлением лиофилизированной культуры *Lactobacillus acidophilus* 13 и лиофилизированной культуры *Enterococcus faecium* K-50, объемом 1 мл ( $10^9$  КОЕ/мл). Третьей группе животных (опытная), согласно используемой методике, задавали объемом 1 мл суспензию, основанную на молочной сыворотке в сочетании с лиофилизированной культурой *Lactobacillus acidophilus* 13, лиофилизированной культурой *Enterococcus faecium* K-50 ( $10^9$  КОЕ/мл) и Инулина.

Для оценки влияния комплексной синбиотической композиции на микрофлору желудочно-кишечного тракта крыс линии Wistar проводился сбор фекальных образцов через 2 часа после кормления на 3-й, 8-й и 10-й день от начала исследования. Свежие образцы каловых масс анализировались методом посева последовательных десятикратных разведений на дифференциально-диагностические питательные среды с последующим подсчетом количества факультативно-анаэробных микроорганизмов на мясо-пептонном агаре (МПА), лактобактерий – MRS, бифидобактерий – Бифидум-среда, бактерий группы кишечной палочки (БГКП) – Эндо (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия). Полученные количественные показатели пересчитывались в lg КОЕ/г.

Условия содержания и ухода за экспериментальными животными полностью соответствовали требованиям, установленным ГОСТ 33215-2014. Температурный режим поддерживался на уровне 20°C, при этом использовалось искусственное освещение с циклическим режимом – 12 часов света и 12 часов темноты. Экспериментальным крысам предоставлялись стандартные лабораторные корма в соответствии с ГОСТ Р 50258-92, а также обеспечивался неограниченный доступ к свежей питьевой воде.

Оценку фармако-токсикологических свойств разработанной комплексной синбиотической композиции проводили на лабораторных крысах линии Wistar, в соответствии с ГОСТ 32644-2014.

Молозиво от коров оценивали по плотности, использовали колострометр ANKAR (Франция).

При проведении научно-производственного опыта в исследование были включены 30 клинически здоровых новорождённых телят молочного направления породы красная степная. В рамках данного исследования животные были разделены на две группы по 15 телят в каждой. Контрольная группа (n=15) получала физиологический раствор в объеме 2 мл/кг живой массы. Опытной группе (n=15) задавали синбиотическую композицию в эквивалентной дозе – 2 мл/кг живой массы. Первая группа, названная контрольная, получала физиологический раствор за 1,5-2 часа до утреннего кормления из расчёта 2 мл на 1 кг живой массы тела. Вторая группа, определяемая как опытная, в нее вошли животные, которым задавали комплексную синбиотическую композицию за 1,5-2 часа до утреннего кормления в объёме 2 мл на 1 кг живой массы тела. Определение иммунного статуса и профиля цитокинов у телят выполнялось на 1-е, 5-е, 15-е и 30-е дни жизни.

Для анализа микробиологического состояния кишечника новорожденных телят собирались образцы фекалий объемом 1 г ректально от каждого теленка на первый день жизни. Исследования проводились методом десятичных последовательных разведений (ГОСТ 10444.11-2013; ГОСТ Р 56139-2014). При исследовании микробиоты кишечника видовую идентификацию микроорганизмов проводили по определителю бактерий Берджи (1997). Для изоляции бактерий из семейства Enterobacteriaceae и их дальнейшей дифференциальной диагностики (ГОСТ 31747-2012), основанной на способности ферментировать лактозу, проводили посев разведений с концентрацией  $10^{-2}$  -  $10^{-7}$  на селективную среду агар Эндо-ГРМ, (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия). Для выделения бактерий рода *Enterococcus* spp. использовали питательную среду М-17 (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия). Изоляция бактерий рода *Lactobacillus* spp. осуществлялась на среде MRS, а *Bifidobacterium* spp. на Бифидум-среде (ООО «НПЦ «БИОКОМПАС-С», Россия). Для индентификации *Citrobacter* spp. и *Enterobacter* spp. использовали цитратный агар Симонса; *Staphylococcus* spp. – среда №10 ГРМ (ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск, Россия). Для интерпретации данных использовали формулу:  $K = E / k * v * n$ , где K обозначает количество колониеобразующих единиц (КОЕ), E – общее количество выявленных бактерий, K – это масса добавленного исследуемого материала, v – количество использованных чашек Петри для инокуляции, n – соответствует степени разведения образцов. Полученные данные были выражены в lg КОЕ/г на грамм.

Исследования крови по морфологическим показателям проводили на автоматическом гематологическом анализаторе DF 50 Vet. Биохимические

показатели сыворотки крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Accent 200 cormay.

Для измерения общего белка сыворотки крови телят использовалась тест-система компании Плива-Лахема (Чехия). Для оценки фагоцитарной активности лейкоцитов применялись методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных, разработанные А.Г. Шаховым и др (2005) с использованием тест-культуры *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P. Содержание основных классов иммуноглобулинов, таких как IgG, IgM и IgA, определялось на иммунофлуоресцентном анализаторе VCheck V200.

Оценку фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарный индекс и число, проводили с помощью метода Горчакова с соавт. (2003) с использованием штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P в качестве тест-культуры. Бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК) оценивали по методике Петрачева (1981) с использованием штамма *Escherichia coli* K-12 J53, а лизоцимную активность (ЛАСК) – по методике Саруханова с соавт. (2012) с использованием штамма *Micrococcus lysodeikticus* 2665.

Оценка экспрессии основных цитокинов (интерлейкина - 2 (IL-2), интерлейкина -10 (IL-10) и интерлейкина - 4 (IL-4)) была проведена с использованием метода иммуноферментного анализа (ИФА) на приборе «Униплан-ТМ». Анализ был произведен посредством добавления к 0,5 мл гепаринизированной крови (концентрация 5000 ЕД/мл) инактивированного тест-антигена *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P в соотношении 1:1. Далее было произведено инкубирование при температуре 37°C в течение 24 часов.

Оценку общей экономической эффективности применения комплексной синбиотической композиции осуществляли в Ставропольском крае на базе СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района, согласно «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утверждённой от 21 февраля 1997 г., начальником Департамента ветеринарии МСХ РФ В. М. Авиловым (1997).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Primer of Biostatistics 4. 03. For Windows», оценку достоверности методом критерия t – критерия Стьюдента. Изменения по сравнению с контролем считались достоверными при вероятности  $p \leq 0,05$ .

## **2.2. Результаты исследований**

### **2.2.1. Анализ заболеваемости крупного рогатого скота на территории Ставропольского края в 2021-2024 годах и оценка роли желудочно-кишечных болезней телят в ее структуре**

Анализ первичных данных ветеринарной отчётности Управления ветеринарии Ставропольского края за период с 2021 по 2024 годы выявил, что заболеваемость крупного рогатого скота составляет 7,4-13,1% от общего числа зарегистрированных животных.

В период 2021-2024 годов одной из серьезных проблем в животноводстве Ставропольского края остаются желудочно-кишечные заболевания телят. Заболеваемость молодняка сократилась с 65,7% до 59,9%, а летальность увеличилась с 9,2% до 27,8%, вынужденный убой увеличился с 1,4% до 6,9%.

### 2.2.2. Особенности становления иммунного статуса у новорождённых телят в зависимости от технологии выпойки молозива

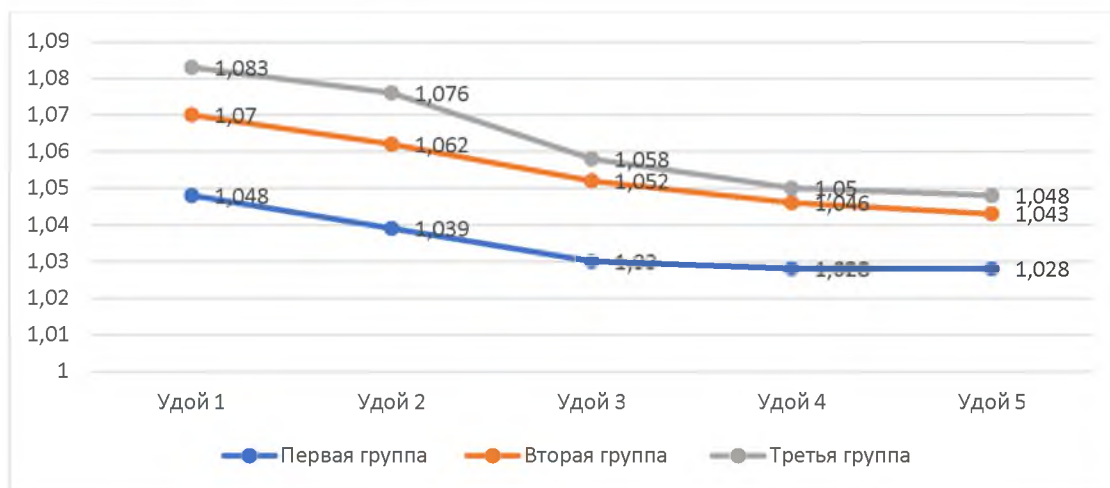


Рисунок 1 – Плотность молозива, г/см<sup>3</sup>

Результаты анализа показали, что молозиво первого удоя, обладая жёлто-кремовым оттенком, однородной консистенцией, высокой плотностью 1,070-1,083 г/см<sup>3</sup>, что соответствует стандартам качества.

На втором этапе осуществлялась выпойка 15 телят (сформировано 3 группы по 5 голов). Первую порцию молозива после рождения теленок получает от матери, затем выпойка осуществляется сборным молозивом. Вторичная выпойка сборным молозивом телят первой группы проводилась через 8 часов после их рождения, в то время как для второй группы – через 6 часа, а для третьей группы – через 4 часа. Проведенное исследование микробиоценоза кишечника позволило оценить микробиологические показатели телят и выявить, что телята из третьей группы, которые получали сборное молозиво с плотностью 1,083 г/см<sup>3</sup> через четыре часа после первичной выпойки имели увеличение численности пробиотических бактерий *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. на 10,4% и 2,5% соответственно по сравнению с телятами второй группы. Иммунологические исследования сыворотки крови телят продемонстрировали, что соблюдение установленной технологии кормления с использованием сборного молозива в третьей группе способствовало формированию стабильного иммунобиохимического гомеостаза. На десятый день наблюдения уровень иммуноглобулинов классов IgA, IgG, и IgM у телят третьей группы значительно возрос, составив 24,4%, 30,8% и 28,4% соответственно по сравнению с первой группой. Во второй группе наблюдалось менее выраженное, но все же значительное увеличение, равное 18,1%, 17,6% и 15,82%.

## 2.2.3. Разработка комплексной синбиотической композиции на основе пробиотических штаммов молочнокислых микроорганизмов с включением пребиотических компонентов

### 2.2.3.1. Оценка пробиотического потенциала штаммов

#### **Lactobacillus acidophilus 13 и Enterococcus faecium K-50 in vitro**

В ходе оценки *in vitro* исследуемых пробиотических культур штамма *Lactobacillus acidophilus* 13 и штамма *Enterococcus faecium* K-50 была проведена оценка их антимикробной активности в отношении тест-культур *Escherichia coli* K-12 J53 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P.

Результаты представлены в Таблице 1, где указаны показатели антагонистической активности данных штаммов в отношении тест-культур.

Таблица 1 – Антагонистические свойства микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* 13, *Enterococcus faecium* K-50 и их композиции (зона задержки роста в мм) n=3

| Тест-культура                           | <i>Lactobacillus acidophilus</i> 13 | <i>Enterococcus faecium</i> K-50 | <i>Lactobacillus acidophilus</i> 13 и <i>Enterococcus faecium</i> K-50 |
|-----------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <i>Escherichia coli</i> K-12 J53        | 22,0±1,0                            | 20,0±0,6                         | 25,0±1,2                                                               |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P | 13,0±0,6                            | 16,0±1,0                         | 17,0±1,5                                                               |

Наиболее значимые результаты были достигнуты при использовании композиции пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50, где зона задержки роста для *Escherichia coli* K-12 J53 составила 25,0±1,2 мм.

Результаты оценки устойчивости пробиотических культур штамма *Lactobacillus acidophilus* 13 и штамма *Enterococcus faecium* K-50 при снижении pH до 3,0, а также их переносимости желчи (гликохолевой кислоты) представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Жизнеспособность клеток *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50 в зависимости от условий имитирующих кишечную среду n=3

| Время воздействия (ч.) | Жизнеспособность клеток (lg КОЕ/мл) |                                  |                                     |                                  |
|------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
|                        | <i>Lactobacillus acidophilus</i> 13 | <i>Enterococcus faecium</i> K-50 | <i>Lactobacillus acidophilus</i> 13 | <i>Enterococcus faecium</i> K-50 |
|                        | Снижение pH бульона MRS             |                                  | Гликохолевая кислоты                |                                  |
|                        | pH 3,0                              |                                  | 0,3%                                |                                  |
| 0                      | 9,11±0,054                          | 5,03±0,005                       | 9,06±0,005                          | 4,96±0,008                       |
| 1                      | 8,99±0,015                          | 4,98±0,005*                      | 8,99±0,005*                         | 4,91±0,005*                      |
| 2                      | 8,81±0,012*                         | 4,96±0,005*                      | 8,96±0,005*                         | 4,87±0,008*                      |
| 3                      | 8,75±0,012*                         | 4,88±0,005*                      | 8,91±0,011*                         | 4,82±0,005*                      |

Наблюдалось незначительное снижение жизнеспособности *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* К-50 при pH=3,0 в бульоне MRS с 9,11 до 8,75 и 5,03 до 4,88 lg КОЕ/мл соответственно. Выживаемость штамма *Lactobacillus acidophilus* 13 после 3-часового воздействия 0,3% раствора, имитирующего соли желчи, была оценена с целью определения его устойчивости к критическим условиям, характерным для кишечной среды. Показатель жизнеспособности данного штамма снизился на 1,7%. Выживаемость штамма *Enterococcus faecium* К-50 снизилась на 2,8 %. Полученные результаты свидетельствуют о способности *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* К-50 сохранять жизнеспособность даже при критических концентрациях желчных кислот.

Полученные результаты выявили антагонистические свойства штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* К-50, особенно по отношению к грамотрицательным микроорганизмам, и высокую жизнеспособность пробиотических штаммов даже при наличии неблагоприятных условий (0,3% раствора желчи и pH 3,0).

### **2.2.3.2 Экспериментальное изучение на крысах линии Wistar влияния пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* К-50, в том числе с добавлением пребиотка Инулин, на микробиоту кишечника**

При разработке комплексной синбиотической композиции первичные испытания проводили на лабораторных животных.

На третий день эксперимента существенной разницы в количестве колониеобразующих единиц между контрольной и опытными группами не обнаружено (рисунок 2).



Рисунок 2 – Состав микробиоты толстого кишечника крыс на 3 день, lg КОЕ/г

По данным, представленным на рисунке 2, в группе 1 общее микробное число (ОМЧ) находилось на уровне 7,792 lg КОЕ/г, что соответствует нормальным показателям. Однако уже во второй группе отмечается рост ОМЧ на 7,8% по сравнению с контрольной. При добавлении Инулина в рацион животных третьей группы наблюдается еще более выраженный рост ОМЧ – на 12,7% относительно контрольной группы. Также во второй группе фиксируется снижение количества бактерий группы кишечной палочки

(БГКП) на 23,4% по сравнению с контрольной. При добавлении Инулина в третьей группе снижение БГКП достигает 26,4% по сравнению с контрольной группой.

На восьмой день проведения эксперимента в данных, представленных на рисунке 3, были обнаружены значительные различия в количестве колониеобразующих единиц (КОЕ) между контрольной и опытными группами.



Рисунок 3 – Состав микробиоты толстого кишечника крыс на 8 день, lg КОЕ/г

По данным, представленным на рисунке 3, в контрольной группе ОМЧ находилось в пределах нормы и составило 7,833 lg КОЕ/г. Дополнительно, у особей второй группы отмечено снижение количества БГКП на 31,8% по сравнению с контрольными показателями. При добавлении Инулина в рацион третьей группы также наблюдается аналогичное снижение БГКП на 31,8% по отношению к контрольной группе. У особей третьей группы, получающих Инулин, количество лактобацилл возросло на 22,2% относительно контрольной группы.

На десятые сутки эксперимента были обнаружены значительные различия в количестве колониеобразующих единиц (КОЕ) между особями контрольной и опытными группами, что иллюстрировано на рисунке 4.



Рисунок 4 – Состав микробиоты толстого кишечника крыс на 10 день, lg КОЕ/г

В соответствии с данными, представленными на рисунке 4 у животных контрольной группы ОМЧ находилось в пределах нормальных показателей и



составило 7,845 lg КОЕ/г. Это значение является референсным для сопоставления с данными опытных групп.

Результаты исследования подтверждают, что синбиотическая композиция, содержащая лиофилизированные культуры *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50 с добавлением Инулина, способствует нормализации кишечной микробиоты.

Оценка острой токсичности, исследуемой комплексной симбиотической композиции осуществлялась на 20 крысах массой 280-300 г, случайно распределенных на 4 группы (n=5): 1 контрольная и 3 опытные. Все группы получали композицию в дозе 2 мл/кг, контрольная группа – физиологический раствор. Наблюдения за животными в течение 14 дней показали, что однократное пероральное введение комплексной симбиотической композиции в дозе 2 мл/кг не вызвало острой токсичности у крыс. Отсутствие смертей и токсикологических эффектов при максимальной дозе соответствует V классу опасности по ГОСТ 32644-2014, что указывает на минимальный риск острой токсичности симбиотической композиции.

### **2.2.3.3 Получение комплексной синбиотической композиции**

Разработанная комплексная синбиотическая композиция (патент РФ № 2810586 от 02.06.2023г.) предназначена для ветеринарии и направлена на восстановление кишечного микробиома.

В состав разработанной комплексной синбиотической композиции, входят пробиотические штаммы культур микроорганизмов *Lactobacillus acidophilus* 13 ВКПМ В-2585 и *Enterococcus faecium* K-50 ВКПМ В-2579. Компоненты подобраны с учётом их способности к синергетическому взаимодействию, что способствует положительному воздействию на микробиоту желудочно-кишечного тракта у телят. В качестве пребиотического компонента для стимуляции роста полезных микроорганизмов добавлен Инулин (фруктан) – природный полисахарид и Фруктоолигосахариды (фруктаны) – производные фруктозы, которые в свою очередь участвуют в усвоении кальция и других минералов.

Для приготовления комплексной синбиотической композиции использовали компоненты в указанном соотношении %:

|                                              |       |
|----------------------------------------------|-------|
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> (В-2585) 13 | 14,2% |
| <i>Enterococcus faecium</i> (В-2579) К-50    | 14,2% |
| Инулин                                       | 15,2% |
| ФОС                                          | 6,5%  |
| защитная сахарозо-желатиновая среда          | 50%   |

Процесс получения комплексной синбиотической композиции включал в себя инокуляцию пробиотических микроорганизмов в мясо-пептонный бульон и инкубацию в течение 12 часов, посев на чашки Петри с питательной средой M17 и MRS с последующей инкубацией в течении 36 часов. При культивировании пробиотических штаммов микроорганизмов использовали программу для расчета кинетики роста микроорганизмов при периодическом культивировании (Свидетельство о государственной регистрации программы



для ЭВМ № 2022667862 РФ от 27.09.2022). По окончании инкубации взвесь была лиофилизирована.

## **2.2.4 Производственная апробация комплексной синбиотической композиции**

### **2.2.4.1 Влияние комплексной синбиотической композиции на микробиологический профиль желудочно-кишечного тракта у новорожденных телят**

В результате оценки состояния микробиоценоза кишечника, в том числе определения изменений под влиянием комплексной синбиотической композиции в первые и пятые сутки после рождения существенных отличий между показателями телят контрольной и опытной группы не наблюдалось.

Значимые результаты были получены у телят опытной группы, где на 15 сутки отмечалось снижение количества условно-патогенных микроорганизмов в опытной группе, а именно содержание *E. coli-lac.(-)* по сравнению с телятами из контрольной группы и было ниже на 22,5%. Количество бактерий рода *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.* по сравнению с телятами из контрольной группы было ниже на 32,5% и 10,9%. В то же время концентрация *Enterococcus spp.* у телят экспериментальной группы была выше на 17,5%, чем у животных контрольной группы. Количество *Lactobacillus spp.* у телят экспериментальной группы превышало показатели контрольной группы на 20,9%

На 30-й день зафиксировано увеличение содержания пробиотической микрофлоры в опытной группе телят по сравнению с контрольной группой как *Lactobacillus spp.* – на 17,8%, так и *Enterococcus spp.* – на 13,5%. Отмечалось снижение количества условно-патогенных микроорганизмов в опытной группе, по сравнению с телятами из контрольной группы было ниже на 19,8%. Количество бактерий рода *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.* на 30-е сутки по сравнению с телятами из контрольной группы было ниже на 30,4% и 33,9%.

Введение синбиотической композиции в рацион телят способствует положительным изменениям в составе и функциональной активности кишечной микробиоты, что обуславливает снижение риска развития желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии семейства *Enterobacteriaceae*, включая *E.coli-lac.(-)*, *Citrobacter spp.* и *Enterobacter spp.*

### **2.2.4.2 Влияние комплексной синбиотической композиции на динамику гематологических и биохимических показателей у новорождённых телят**

Результаты гематологических исследований крови новорожденных телят, проведенных в рамках испытаний разработанной синбиотической композиции, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Гематологический профиль крови телят

| Сутки              | Показатели                        |                                 |                   |                 |               |
|--------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------|-----------------|---------------|
|                    | Эритроциты<br>10 <sup>12</sup> /л | Лейкоциты<br>10 <sup>6</sup> /л | Гемоглобин<br>г/л | Гематокрит<br>% | СОЭ<br>мм/час |
| Норма              | 7,5-8,5                           | 6-13,7                          | 106-110           | 36-37           | 0,5-1,5       |
| Контрольная группа |                                   |                                 |                   |                 |               |
| 1                  | 7,513±0,034                       | 12,05±0,167                     | 106,1±0,684       | 36,27±0,335     | 0,80±0,007    |
| 10                 | 7,310±0,024                       | 8,76±0,022                      | 107,2±0,130       | 37,20±0,133     | 0,57±0,022    |
| 15                 | 7,572±0,320                       | 7,85±0,068                      | 108,5±0,152       | 36,40±0,364     | 0,60±0,008    |
| Опытная группа     |                                   |                                 |                   |                 |               |
| 1                  | 7,578±0,023                       | 10,71±0,031                     | 106,7±0,029       | 36,77±0,028*    | 1,01±0,008*   |
| 10                 | 7,612±0,024*                      | 9,31±0,010*                     | 110,0±0,314*      | 37,60±0,172     | 1,03±0,017    |
| 15                 | 7,651±0,068*                      | 9,11±0,067                      | 109,0±0,416*      | 36,54±0,472*    | 1,05±0,019*   |

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

Анализ данных таблицы 4 выявил, что все показатели во все дни исследования находились в пределах физиологической нормы. Значимые результаты были зафиксированы на 10 день исследования, где концентрация эритроцитов в опытной группе имела тенденцию к повышению на 4,1%, гемоглобина – на 2,3% относительно контрольной группы. На 15 сутки данные значения составили 1,0% и 0,5%.

Результаты биохимических показателей сыворотки крови новорожденных телят, проведенных в рамках испытаний разработанной синбиотической композиции, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Биохимические показатели сыворотки крови телят

| Показатель                | Норма      | Сутки | Группа             |                |
|---------------------------|------------|-------|--------------------|----------------|
|                           |            |       | Контрольная группа | Опытная группа |
| Общий белок,<br>г/л       | 58,1-60,6  | 1     | 54,25±0,489        | 52,47±0,608    |
|                           |            | 10    | 55,72±0,601        | 57,49±0,228*   |
|                           |            | 15    | 58,03±0,249        | 60,47±0,365*   |
| Общий кальций,<br>ммоль/л | 2,7-3,2    | 1     | 1,95±0,085         | 2,54±0,062     |
|                           |            | 10    | 2,1±0,060          | 2,61±0,061*    |
|                           |            | 15    | 2,17±0,173         | 3,1±0,600      |
| Щелочной резерв, ммоль/л  | 19,0-23,1  | 1     | 19,11±0,240        | 19,73±0,089*   |
|                           |            | 10    | 20,49±0,253        | 21,35±0,360    |
|                           |            | 15    | 17,53±0,450        | 22,94±0,492*   |
| Глюкоза, ммоль/л          | 5,64-6,27  | 1     | 5,49±0,147         | 5,42±0,105     |
|                           |            | 10    | 5,32±0,168         | 5,64±0,086     |
|                           |            | 15    | 5,14±0,070         | 5,85±0,140*    |
| Мочевина, ммоль/л         | 2,81- 3,60 | 1     | 3,89±0,063         | 3,59±0,063*    |
|                           |            | 10    | 3,77±0,068         | 3,68±0,067     |
|                           |            | 15    | 3,81±0,071         | 3,46±0,065     |

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

Из таблицы 5 видно, что концентрация общего белка и общего кальция в среднем с 1 по 10 день наблюдения была ниже физиологической границы у телят контрольной и опытной группы. На десятый день исследования уровень общего белка повысился на 3,18% относительно контрольной группы. На пятнадцатый день жизни телят показатель общего белка в

опытной группе повысился относительно контрольной на 4,2%. Начиная с десятого дня эксперимента в опытной группе фиксировалась динамика прироста концентрации общего кальция в сыворотке крови на 24,3% выше значений контрольной группы. На пятнадцатые сутки показатель общего кальция был выше на 42,9% показателя группы контроля. Остальные биохимические показатели сыворотки крови находились в пределах нормативных значений.

В течение всего периода исследования наблюдается выраженное и стабильное улучшение количественных гематологических и биохимических показателей у новорождённых телят, что можно объяснить активным воздействием комплексной синбиотической композиции на физиологические процессы в организме животных.

#### **2.2.4.3 Влияние комплексной синбиотической композиции на иммунный статус и цитокиновый профиль телят**

В ходе анализа эффективности, разработанной комплексной синбиотической композиции в отношении иммунологических показателей был установлен выраженный эффект на 5-е и 15-е сутки. На 5-е сутки было зафиксировано увеличение показателей фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ) в опытной группе по сравнению с контрольной группой на 14,4%, фагоцитарного индекса (ФИ) – на 9,23%, фагоцитарного числа (ФЧ) – на 43,3%, бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) – на 15,4%, лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК) – на 52,9%. что указывает на усиление неспецифических защитных механизмов. На 15-ые сутки установлено повышение уровня фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ) в опытной группе по сравнению с контрольной группой на 38,4%, фагоцитарного индекса (ФИ) – на 14,22%, фагоцитарного числа (ФЧ) – на 39,6%, бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) – на 14,32%, лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК) – на 36,3%. Данные, полученные на 30 сутки свидетельствуют о достоверном сохранении результата после отмены комплексной симбиотической композиции. Это проявляется в повышении уровня IgA на 40%, IgM на 22,4%.

В течение первых суток после рождения у телят контрольной группы получавшие комплексную синбиотическую композицию, наблюдалось повышенное содержание IL-2 ( $26,56 \pm 0,094$  пг/мл) при относительно низком IL-4 ( $6,52 \pm 0,05$  пг/мл), что привело в повышенному соотношению IL-2/IL-4 ( $4,012 \pm 0,072$ ). Напротив, телята опытной группы с первого дня имели пониженный уровень IL-2 ( $17,68 \pm 0,071$  пг/мл,  $P < 0,05$ ) и высокие показатели IL-4 и IL-10 ( $14,27 \pm 0,07$ \*,  $P < 0,05$  и  $11,32 \pm 0,112$ \*,  $P < 0,05$  пг/мл, соответственно), по сравнению с контрольной группой, то есть превалировал Th2-противовоспалительный эффект. К 5 дню обе группы выравниваются, но с сохранением более сбалансированного цитокинового профиля у телят опытной группы, что свидетельствует о развитии иммунологических процессов за счет применения комплексной синбиотической композиции.

Проведенный сравнительный анализ цитокинового профиля сыворотки крови телят в возрасте 15 суток выявил, что в контрольной группе определялся высокий уровень IL-2 (45,76 пг/мл) и IL-10 (20,89 пг/мл) при относительно низком IL-4 (7,73 пг/мл). В опытной группе за тот же период IL-2 (31,01 пг/мл) и IL-10 (15,34 пг/мл) были заметно ниже на 32,2% и 26,6%, соответственно, а IL-4 выше на 24,3% (9,61 пг/мл). Соотношение IL-2/IL-4 у телят опытной группы оказалось на 45,5% ниже, чем в контроле, что указывает на смещение баланса в сторону гуморального ответа. На 30-е сутки, после отмены комплексной синбиотической композиции, наблюдался отложенный эффект. Анализ цитокинового профиля у телят показал, что включение в рацион разработанной комплексной синбиотической композиции оказывает модулирующее воздействие на динамику про- и противовоспалительных цитокинов у новорожденных животных.

### **2.2.5 Оценка экономической эффективности мероприятий по коррекции иммунного статуса телят при профилактике желудочно-кишечных болезней**

Результаты по предотвращённому ущербу, экономическому эффекту проведенных ветеринарных мероприятий (2) и экономическому эффекту на 1 рубль затрат при проведении профилактических мероприятий (3), в условиях СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» составили:

- 1)  $P_y = 15\ 118 \times 3 = 45\ 354$  руб.
- 2)  $\Delta_v = 45\ 354 - 4580 = 40\ 774$  руб.
- 3)  $\Delta_p = 40\ 774 : 4580 = 8,9$  руб.

Затраты на профилактику желудочно-кишечных болезней одного теленка в группе где применялась комплексная синбиотическая композиция за 1 день составили 8,9 руб.

## **3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В Ставропольском крае наблюдается увеличение поголовья в животноводстве. В 2024 году, по сравнению с 2021 годом, количество голов крупного рогатого скота увеличилось на 4,36%, племенным молочным скотоводством занимаются 11 специализированных организаций. По статистической ветеринарной отчетности болезни органов пищеварения у молодняка встречаются чаще, чем у взрослого поголовья. В процессе проведенного исследования плотности молозива была обнаружена прямая зависимость увеличения пробиотической составляющей кишечной микрофлоры новорожденных телят с ростом белковой плотности молозива, сокращением временных интервалов первой выпойки и иммунологических показателей, что способствует формированию стабильного гомеостаза.

При исследовании пробиотических свойств штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50 наилучшие результаты проявились при их комбинированном использовании, что обеспечило значительную антагонистическую активность к *Escherichia coli* K-12 J53 и слабую к *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P. Оба штамма продемонстрировали высокую выживаемость при снижении pH до 3,0 и в 0,3% растворе желчи.

Изучение биологического потенциала композиции у крыс линии Wistar показало, что суспензия из молочной сыворотки, лиофилизированных культур *Lactobacillus acidophilus* и *Enterococcus faecium* K-50 (109 КОЕ/мл) с Инулином (2 мл/кг) относится к V классу токсичности и положительно влияет на кишечную микробиоту. На 10-ые сутки уровень лактобацилл увеличился до 28,4%, а количество БГКП снизилось на 43,5% в сравнении с контролем, что способствует нормализации кишечной микробиоты. Применение разработанной комплексной синбиотической композиции (*Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium* K-50, Инулина и ФОС) благоприятно влияет на микробиоту кишечника, гематологические, биохимические и иммунологические (в том числе IgA, IgG и IgM) показатели крови, цитокиновый профиль у телят в период новорожденности, что свидетельствует о позитивном влиянии синбиотика на организм животных, оказывает выраженное положительное влияние на гуморальный иммунитет и неспецифическую резистентность молодняка в период новорожденности. Также повышает его устойчивость к заболеваниям желудочно-кишечного тракта бактериальной этиологии, что, в свою очередь, существенно снижает затраты на ветеринарные услуги и применение антибактериальных препаратов.

### Выводы

1. В Ставропольском крае за период 2021-2024 г.г. в структуре заболеваемости крупного рогатого скота (7,4-13,1% от общего поголовья), болезни органов пищеварения составили 30,9%-36,3%. У телят их регистрировали чаще, чем у взрослого поголовья (от 58,7% до 65,9%), при этом летальность была на уровне 9,2%-27,8%, вынужденный убой – 1,4%-6,9%.

2. У телят опытной группы, получавших по технологии молозиво первого удоя плотностью 1,070-1,083 г/см<sup>3</sup> в течение 4 часов после рождения (по сравнению с группой, где его выпаивали через 5 часов) иммунобиологический статус значительно улучшился: на 10-й день в кишечнике возросла концентрация *Lactobacillus* spp. на 21,8% и снизился уровень БГКП на 18,6%; в сыворотке крови возрос уровень IgA, IgG и IgM на 24,4%, 30,8% и 28,4% соответственно; в крови повысилась концентрация общего белка на 28,16%, фагоцитарная активность нейтрофилов – на 59,3%.

3. In vitro у штаммов *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50 выявлены пробиотические свойства, более выраженные при композиционном использовании, выраженные в антагонистической активности 25,0±1,2 мм к тест-культуре *Escherichia coli* K-12 J53. Их жизнеспособность в бульоне MRS при pH=3,0 в течение 3 час снижалась незначительно штамма *Lactobacillus acidophilus* (с 9,11 до 8,75) и штамма *Enterococcus faecium* K-50 (с 5,03 до 4,88 lg КОЕ/мл), а выживаемость в 0,3% растворе, имитирующем соли желчи, принципиально не изменилась (с 9,06 до 8,91 lg (КОЕ/мл) и с 4,96 до 4,82 lg (КОЕ/мл) соответственно).

4. Выпойка крысам линии Vistar лиофилизированных культур *Lactobacillus acidophilus* 13 и *Enterococcus faecium* K-50 особенно при добавлении Инулина нетоксична и относится к V (наименьшему) классу опасности. На 10-ые сутки уровень лактобацилл увеличился до 28,4%, а количество БГКП снизилось на 43,5% в сравнении с контролем, что способствует нормализации кишечной микробиоты.

5. Применение разработанной комплексной синбиотической композиции телятам в течение первых 15 дней жизни за 1,5-2 часа до утреннего кормления один раз в сутки в дозе 2 мл на 1 кг живой массы на 15-е сутки (по сравнению с контрольной группой) способствовало увеличению количества *Lactobacillus* spp. в микробиоте кишечника у телят опытной группы – на 20,9% и снижению количества условно-патогенных микроорганизмов (*E. coli-lac.*(-) – на 22,5%, *Citrobacter* spp. – на 32,5%, *Enterobacter* spp. – на 10,9%), что может указывать на снижение риска развития желудочно-кишечных болезней бактериальной этиологии.

6. У телят через на 15 день ежедневного применения комплексной синбиотической композиции, по сравнению с контролем нормализовались гематологические и биохимические показатели крови и сыворотки крови: уровень гемоглобина увеличился на 0,5%, общего белка – на 4,2%, общего кальция – на 42,9%. В этот же срок (с сохранением тенденции до 30 дня) у животных в опытной группе возрос уровень IgA на 37,5%, IgM на – 14,3%, IgG – на 19,7%; повысились фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ) - на 38,4%, фагоцитарный индекс (ФИ) – на 7,4%, фагоцитарное число (ФЧ) – на 39,6%, бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) – на 13,8%, лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК) – на 36,3%, что указывает на активацию различных неспецифических защитных факторов.

7. Анализ цитокинового профиля у телят на 15 сутки применения комплексной синбиотической композиции выявил, что в опытной группе IL-2 и IL-10 были заметно ниже, чем в контрольной группе на 32,2% и 26,6% соответственно, а IL-4 выше на 24,3%. Соотношение IL-2/IL-4 у телят опытной группы оказалось на 45,5% ниже, чем в контроле, что указывает на смещение баланса в сторону гуморального ответа. На 30-е сутки, после отмены комплексной синбиотической композиции, в опытной группе IL-2 снизился на 24,4%, IL-4 повысился на 60,9%, а уровень IL-10 сократился на 32,5%. IL-2/IL-4 был значительно ниже, чем в контроле на 53%, а соотношение IL-2/IL-10 сравнялось (2,45 пг/мл против 2,19 пг/мл), что свидетельствует об оптимизации баланса цитокинового профиля и скоординированного ответа иммунной системы.

8. Затраты на 1 теленка, связанные с применением в хозяйстве комплексной синбиотической композиции, составили – 140,4 руб., что меньше затрат с применением препарата Milk Spark на 54,6 руб. и затрат с применением пробиотика Ветом 15.1 на 279,6 руб.

### **Практические предложения**

В целях формирования стабильного иммунного ответа у новорожденных телят следует производить выпойку сборным молозивом плотностью свыше 1,070 г/см<sup>3</sup> в течение первых четырех часов после рождения.

В процессе получения пробиотических препаратов в целях повышения их эффективности применять специальную программу для расчета кинетики роста микроорганизмов при периодическом культивировании (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022667862 РФ от 27.09.2022).

Для профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта новорожденных телят применять комплексную синбиотическую композицию (патент на изобретение РФ № 2810586 от 02.06.2023г.) в дозе 2мл/кг живой массы 2 раза в день, 15 дней подряд.

Результаты научных исследований использовать в учебных и научных целях для ветеринарных специалистов, а также в дальнейших углубленных научных исследованиях в этом направлении.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Сформулированные теоретические положения и внедрённые практические подходы в области ветеринарной медицины, касающиеся оценки иммунного статуса животных при желудочно-кишечных заболеваниях могут служить основой при разработке новых эффективных схем профилактики и функциональных биологически активных добавок, направленных на иммуностимуляцию и восстановление микробиоты кишечника.

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

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

1. **Живодерова, А. И.** Оценка *in vitro* пробиотических свойств и бактериоциногенного потенциала штаммов микроорганизмов *L. acidophilus* 13, *E. faecium* к-50 и их композиции / **А. И. Живодерова**, В. С. Самойленко // Международный вестник ветеринарии. – 2023. – № 4. – С. 78-86.
2. Влияние синбиотической композиции на микробиоту кишечника лабораторных животных / **А. И. Живодерова**, Н. А. Ожередова, В. С. Самойленко [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2023. – № 6. – С. 24-26.
3. Кишечные и иммунные эффекты биоактивных факторов молозива у новорожденных телят в условиях производства / **А.И. Живодерова**, Н. А. Ожередова, Б.В. Пьянов, В.С. Самойленко // Вестник КрасГАУ. – 2024. – № 2(203). – С. 145-152.

*Публикации в изданиях, индексируемых в Scopus*

4. The effect of the developed complex symbiotic composition on the immune and cytokine profile in young cattle in neonatal ontogenesis / **A. Zhivoderova**, V.

Samoylenko, N. Ozheredova, B. Pyanov, A. Lapina // E3S Web of Conferences. XIV International Scientific and Practical Conference «State and Prospects for the Development of Agribusiness. – INTERAGROMASH 2024». – Rostov-on-Don, 2024. – P. 02012.

#### **Патенты Российской Федерации на изобретение**

5. Патент № 2810586 С1 Российская Федерация, МПК А61К 35/744, А61К 31/70, С12N 1/20. Способ получения комплексной синбиотической композиции: № 2023114501: заявл. 02.06.2023: опубл. 27.12.2023 / **А. И. Живодерова**, В. С. Самойленко, Н. А. Ожередова; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный аграрный университет". – Бюл. № 36

6. Патент № 2833809 С1 Российская Федерация, А01К 67/02. Способ непрямой регуляции иммунологических процессов у телят в период новорожденности для снижения риска желудочно-кишечных заболеваний: № 2024107464 : заявл. 22.03.2024: опубл. 29.01.2025 / А. И. Живодерова, В. С. Самойленко, Н. А. Ожередова; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный аграрный университет". – Бюл. № 4

#### *Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ*

7. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022667862 Российская Федерация. Программа для расчета кинетики роста микроорганизмов при периодическом культивировании: № 2022666675: заявл. 14.09.2022: опубл. 27.09.2022 / В. С. Самойленко, Н. А. Ожередова, А. Р. Байрамгулов, А.Н. Симонов, А.Р. Байрамгулов, Г.А. Караманов, **А.И. Живодерова**; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет». – 12 кб.

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

8. **Живодерова, А.И.** Перспективы применения альтернативных антибиотикам средств в профилактике и лечении диареи телят // **А.И. Живодерова** // Сб. науч. тр. международной научно-практической конференции «Перспективные разработки молодых ученых в области ветеринарии, производства и переработки сельскохозяйственной продукции». – Ставрополь, 2022. – С. 261-266.

9. **Живодерова, А.И.** Антагонистическая активность консорциума штаммов пробиотических микроорганизмов / **А.И. Живодерова**, В.С. Самойленко, Н.А. Ожередова // Животноводство в современных условиях: новые вызовы и пути их решения : сб. науч. тр. международной научно-практической конференции, посвящённая 70-летию со дня рождения профессора А.М. Гуськова, ФГБОУ ВО «Орловский ГАУ им. Н.В. Парахина». Орел, 2022. – С.78-84.



10. Эпизоотологический мониторинг заболеваний крупного рогатого скота в Ставропольском крае / Н.А. Ожередова, **А.И. Живодерова**, В.С. Самойленко, Д.А. Тарануха, Н.И. Тарануха // Геномика и биотехнология в сельском хозяйстве: сб. науч. статей по материалам 88-й Международной научно-практической конференции «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу». – Ставрополь, 2023. – С. 184-190.

11. **Живодерова, А.И.** Значимость разработки композиций на основе пробиотических штаммов микроорганизмов для профилактики дисбактериозов // **А.И. Живодерова**, В.С. Самойленко, О.Н. Дыптан, Н.А. Ожередова // Перспективные разработки молодых ученых в области ветеринарии, производства и переработки сельскохозяйственной продукции: сб. науч. тр. международной научно-практической конференции. – Ставрополь, 2023. – С. 206-210.

12. Бактерии рода лактобактерий в формировании микробиоты живого организма / Ожередова Н.А., Веревкина М.Н., Светлакова Е.В., Симонов А.Н., Гвоздецкий Н.А., **Живодерова А.И.** // Инновационные векторы науки в условиях глобальной цифровизации и информационной безопасности: сб. материалов международной научно-практической конференции. – Краснодар, 2024. – С. 346-351.

#### *Методические работы*

13. Микробиология : учебное пособие / Н.А. Ожередова, В.И. Заерко, Е.В. Светлакова, **А.И. Живодерова**, Н.И. Тарануха. – Ставрополь, 2022. – 112 с.

14. Идентификация микроорганизмов сем. Enterobacteriaceae : методические рекомендации / **А.И. Живодерова**, Н.А. Ожередова, В.И. Заерко, Е.В. Светлакова, М.Н. Веревкина. – Ставрополь, 2023. – 32 с.