

ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет»

Научно-исследовательский институт экспериментальной  
ветеринарии им. Я.Р. Коваленко

Усачев И.И.  
Усачев К.И.  
Поляков В.Ф.  
Чеченок Н.В.

**РОЛЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ  
И БАКТЕРИОЦЕНОЗА В ЗАЩИТНЫХ  
ФУНКЦИЯХ И ПОДДЕРЖАНИИ  
ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ**

Монография

Брянская область  
2017

УДК 619:615.37:616 (035.3)

ББК 48:52.54

У76

Усачев, И.И. Роль иммуноглобулинов и бактериоценоза в поддержании здоровья животных: Монография И.И. Усачев, К.И. Усачев, В.Ф. Поляков, Н.Н. Чеченок. - Брянск.: Издательство Брянского ГАУ, 2017. – 324 с.

**ISBN -978-5-88517-288-2**

Авторы: профессор кафедры терапии, хирургии, вет akuшерства и фармакологии Брянского ГАУ, доктор ветеринарных наук Усачев Иван Иванович; профессор Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко (ВИЭВ), доктор биологических наук Поляков Виктор Филиппович;

кандидат ветеринарных наук Чеченок Наталья Николаевна;

соискатель, ветеринарный врач Усачев Константин Иванович.

Книга является итогом научно-исследовательской деятельности авторов. В ней представлены результаты исследований, отражающие динамику накопления иммуноглобулинов в сыворотке крови и слизистой оболочке двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной и прямой кишок у ягнят от рождения до двухмесячного возраста, а также взрослых овец 3-5 лет. Приведены результаты собственных исследований, отражающие содержание и последующую динамику бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующих бактерий и кандид в содержимом и слизистой оболочке, а также фецесе ягнят в молочивный, молочный и смешанный периоды питания, до 5-месячного их возраста. Разработано целенаправленное формирование микробиоценоза кишечника у новорожденных ягнят.

**ISBN -978-5-88517-288-2**

Рецензенты:

доктор ветеринарных наук, заведующая кафедрой иммунологии ВИЭВ, Ездакова И.Ю.;

доктор биологических наук, профессор кафедры физвоспитания и основ медицинских знаний ФГБОУ ВО «БГУ им. Петровского», Катунина Н.П.

Рекомендовано к изданию методической комиссией ИВМиБТ, протокол №1 от 10.11.2017 г.

© Брянский ГАУ, 2017

© Коллектив авторов, 2017



**Доктор биологических наук, профессор  
Виктор Филиппович Поляков**



**Доктор ветеринарных наук,  
профессор кафедры  
Иван Иванович Усачев**



**Соискатель, ветеринарный врач  
Константин Иванович Усачев**

## 1. Введение

Представленные данные отечественных и зарубежных исследователей указывают на значительные изменения в естественной среде обитания животных и человека, выражающиеся в накоплении и загрязнении ее экологически вредными компонентами. Воздействия на организм животных токсикантов различной природы, ионизирующей радиации, антибиотиков, вызывает неизбежную перестройку его отдельных систем и всего организма в целом (Г.В. Родионов, В.Т. Христенко, 2002).

Многочисленными исследованиями на животных установлено существенное угнетение деятельности иммунной системы, нарушения микробной экологии желудочно-кишечного тракта и, как следствие этого, ранее применяемые методы лечения и профилактики болезней, как правило, не дают желательных результатов (Л.П. Тельцов, 2004).

Значительно снизилась эффективность вакцинаций, интенсивность накопления живой массы у молодняка и животных, находящихся на откорме. Процесс накопления и постоянного изменения соотношений вредных примесей в почве, воде, воздухе, кормах не позволяет животным в полной мере адаптироваться к условиям существования и заметно снижает их жизнеспособность (G. Thorton, M. Sullivan, D. Sullivan et al, 1993).

Содержание отдельных компонентов (тяжелые металлы) в организме может достигать критических величин, так что применение химиотерапевтических средств таким животным становится просто опасно. Работа по оказанию лечебной помощи этим животным требует больших затрат средств, сил и времени (И.И. Усачев, В.Ф. Поляков, 2013).

Для стабилизации различных параметров гомеостаза и повышения жизнеспособности животных предложен большой арсенал БАВ, в том числе иммунокорректоры, пробиотики и препараты комплексного характера.

Широкое распространение энтеральных дисбактериозов среди животных, обусловленных антропогенными факторами,

требует необходимости целенаправленного формирования стабильной микрофлоры в организме, поддержания ее видоспецифичности и физиологических функций.

Однако, несмотря на важность и информативность бактериоценоза энтерального тракта, оценка его состояния не проводится ветеринарными лабораториями и не используется как элемент планомерного контроля за состоянием здоровья сельскохозяйственных животных (К.И. Усачев, И.И. Усачев, В.Ф. Поляков, 2016).

Отсутствие широкого мониторинга за состоянием нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных, особенно в период их раннего онтогенеза, не позволяет в условиях производства своевременно и целенаправленно корректировать микробиальные сдвиги, несмотря на значительный арсенал лекарственных средств и имеющихся возможностей их использования. Поэтому разработанные авторами нормы различных представителей кишечного микробиоценоза предложены, как необходимый элемент диспансеризационного контроля за состоянием здоровья и его поддержанием у животных (И.И. Усачев, 2015).

## 2. Материалы и методы исследований

Представленные лабораторные и экспериментально-клинические исследования выполнены в 1991-2015 гг. в ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет» на кафедре терапии, хирургии, ветеринарного акушерства и фармакологии, экспериментальных условиях вивария Брянского ГАУ; в лабораториях физиологии и патофизиологии, а также иммунологии Всероссийского научно – исследовательского института экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко РАСХН; ГБУ Брянской области «Почепская зональная ветеринарная лаборатория»; СПК Будлянский, Жирятинского района, Брянской области; КФХ «Симонов А.А.» Выгоничского района, Брянской области.

Для проведения исследований были использованы овцы 3-5 летнего возраста пород Романовская и Прекос, в количестве 305 животных и так же 90 ягнят в динамике постнатального онтогенеза от рождения до пятимесячного возраста. Овец содержали как индивидуально, так и группами по 8-12 животных, в зависимости от цели опыта. Кормление овец осуществляли в соответствии с периодом технологического цикла. В летне - пастбищный период рацион состоял из травы естественных пастбищ, 0,2-0,3 кг зерна овса в сутки и поваренной соли в форме лизунца. Водопой животных осуществляли артезианской водой из железных емкостей вместимостью 1,5-2,0 м<sup>3</sup> воды, помещенных на пастбище. В зимне - стойловый период овцы получали 2-3,5 кг сена хорошего качества из разнотравья, с преимущественным содержанием злаковых растений, 1,0-1,5 кг зерна овса, в зависимости от физиологического состояния и количества ягнят под маткой, по 10-12 гр. поваренной соли в сутки при свободном доступе к воде. В опыте задействовали овец с отрицательными серологическими реакциями на бруцеллез с использованием реакции агглютинации (РА). Подопытные животные были вакцинированы против сибирской язвы, обработаны (декабрь) против желудочно-кишечных паразитов антигельминтиком - альбендазолом. Препарат применяли согласно наставлению по 50 мг/кг, индивидуально, per os.

Здоровые животные, фекалии которых использовали в дальнейшей работе, дополнительно обследованы бактериоскопическим, бактериологическим и биологическим методами на наличие патогенных микроорганизмов: сальмонелл, клостридий, листерий, кишечных палочек, яиц и личинок гельминтов, а также паразитов (трематод, цестод и нематод).

Массу тела овец и ягнят определяли взвешиванием на весах, термометрию проводили ректально с использованием электронного термометра моделью ДТ-510, изготовленной японской компанией Эй энд Ди.

Частоту пульса и дыхания подсчитывали за одну минуту, по количеству сердечных сокращений и дыхательных движений. Дыхательные движения боковых частей грудной клетки животных регистрировали на фазе вдоха, время контролировали по секундомеру. Содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, СОЭ устанавливали общепринятыми методами. Фагоцитарную активность лейкоцитов определяли по методу Кост и Стенко (1969). При этом устанавливали процент фагоцитоза, индекс фагоцитоза и переваривающую активность лейкоцитов. Морфометрические исследования двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной и прямой кишок подопытных животных, а именно: их массу определяли путем взвешивания на лабораторных весах с точностью до  $\pm 0,1$  гр. (ГОСТ 7328-2001), длину кишок измеряли стандартной линейкой ГОСТ 17435-72; ширину и толщину указанных кишок измеряли при помощи штангенциркуля и линейки.

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови подопытных животных определяли по методу Манчини (1965) в модификации Ю.Н. Федорова (1981), а уровень иммуноглобулинов в слизистой оболочке анатомических структур кишечника по Ю.Н. Масьянову и С.М. Сулейманову (1991), в лаборатории иммунологии ВИЭВ, под контролем заведующего лабораторией, доктора биологических наук И.Ю. Ездаковой.

Определяли динамику состава и количественного содержания бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков, кишечной

палочки, аэробных спорообразующих бацилл и кандид в слизистой оболочке и содержимом каждой структуре составляющей тонкий и толстый отделы кишечника животных анатомически, а также фекалиях овец 2-5 летнего возраста, на уровне рода. Определение количества указанных микроорганизмов в фецесе взрослых овец проводили в динамике в сравнительном аспекте, а именно: у овец романовской породы и породы прекос, в зимне-стойловый и летне-пастбищный периоды технологических циклов, при пастьбе и стойлово-выгульном содержании животных в летний период, у овец во второй половине (4-5 мес.) суягности, у лактирующих овцематок в молозивный, молочный и смешанный период питания ягнят, а также у холостых овец, баранов-производителей, новорожденных животных в динамике от 1 до 60 суток, а также у молодых животных 3-5 месячного возраста.

Данный объем исследований выполнен в экспериментальных условиях вивария и на кафедре терапии, хирургии, ветеринарного акушерства и фармакологии ФГБОУ ВО Брянский государственный аграрный университет.

В условиях СПК Будлянский, Жирятинского района, Брянской области изучали особенности кишечного микробиоценоза при групповом и индивидуальном содержании овец, в процессе зимне-стойлового (декабрь-февраль) периода технологического цикла, по фекалиям.

Исследования контрольных проб фецеса проводили трехкратно, от каждой группы овец, с интервалом в 1 месяц. Контрольные пробы фекалий отбирали в утренние часы (7,00-7,30) до кормления животных.

Изучали кишечный микробиоценоз у новорожденных ягнят, до двухмесячного возраста, как при естественном, так и целенаправленном его формировании. Анализ микробиоценоза фецеса проводили в 1,3,5,7,10,30 и 60-суточном возрасте ягнят. Для проведения микробиологических исследований у подопытных животных использовали метод последовательных десятикратных разведений фекалий.

Сущность метода состояла в следующем: из каждой опытной



пробы фекалий на аналитических весах отвешивал по 0,5 г и растворяли в 5 мл стерильной дистиллированной воды. Таким образом, готовили исходное разведение 1:10. Из этого разведения путем переноса 0,5 мл полученной взвеси, из предыдущей пробирки в последующую, готовили ряд последовательных разведений до  $10^{12}$ . При разработке целенаправленного формирования микробиоценоза кишечного тракта ягнят, разведение готовили до  $10^{20}$  степени с обязательной сменой пипетки после каждого разведения. Затем из каждого разведения отдельной пипеткой делали высев исследуемого материала на селективные питательные среды, по 0,1 мл жидкости.

После чего инкубировали в термостате в течении 24 часов при  $t\ 37^{\circ}\text{C}$ , а для кандид инкубацию осуществляли 48 часов. Учет результатов во всех случаях проводили строго через 24 и 48 часов.

Для учета результатов брали, последнее разведение, где на чашках Петри выросло не менее 100 колоний, учитывая морфологические, культуральные и тинкториальные свойства изучаемых микробов. Кроме того, при учете результатов по каждому роду микроорганизмов, обращали внимание на характер роста, цвет, размеры, наличие блеска (кишечная палочка), форму колоний, на специфический запах (лактобактерии - кисломолочный запах).

Для достоверности, по каждому роду микроорганизмов из учитываемых нами разведений проводили микроскопию мазков, окрашенных по Грамму, с целью визуального подтверждения исследуемых нами микроорганизмов.

Состав, количественное содержание и динамику микроорганизмов в химусе и слизистых оболочках двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной и прямой кишок овец изучали по методу [Воробьеву, 2003].

Суть метода заключалась в следующем: из проксимального, медиального и дистального участков каждой кишки делали соскобы слизистой оболочки по 0,5 гр., остатки химуса на слизистой оболочке убирали стерильным ватным тампоном и готовили ряд последовательных десятикратных разведений от  $10^1$  до  $10^{12}$ .

Начальные разведения  $10^1$  готовили на физиологическом растворе, выдерживали два часа при комнатной температуре с целью разрушения муцина. Остальные разведения от  $10^2$  до  $10^{12}$  готовили на дистиллированной воде, с последующим высевом на элективные питательные среды.

Содержание животных, уход и эвтаназию проводили в соответствии с требованиями приказов МХ СССР № 755 от 12.08.1977 г., № 701 от 27.07.1978 г., «Европейской конвенции по защите позвоночных животных используемых для экспериментальных и других научных целей» [1986].

Определяли пребиотическую эффективность фармакологических препаратов – элеовита и седимина, используемых нами для целенаправленного формирования микробиоценоза кишечного тракта ягнят, описанным выше методом последовательных десятикратных разведений изучаемого материала.

Использованные препараты приобретали по линии зооветснаба. Элеовит представляет собой комплекс витаминов водо- и жирорастворимой группы, изготовлен научно-производственной компанией ООО «Асконт +» г. Протвино Московская обл., во флаконах по 100 мл, со сроком годности 2 года.

Содержание витаминов в 1 миллилитре элеовита:

- А - 10000 МЕ;
- Д3 – 2000 МЕ;
- Е – 10 мг;
- К3 – 1 мг;
- В1 – 10 мг;
- В2 – 4 мг;
- В6 – 3 мг.

Никотинамида – 30 мг,

Пантотеновой кислоты – 0,2 мг,

Цианокобаламина – 10 мг,

Биотина – 10 мг.

Седимин содержит комплекс химических элементов, среди которых йод и селен, наиболее дефицитные в условиях Брянской области. Препарат изготовлен в республике Беларусь, производственным кооперативом «Биогель», во флаконах по 100

мл, срок годности 3 года. В одном миллилитре седимина содержится микроэлементов:

- железа – 13-18 мг;
- йода – 5,5-7,5 мг;
- селена -0,14-0,18 мг.

Методика разработки целенаправленного формирования микробиоценоза кишечного тракта у новорожденных ягнят включала несколько этапов, описанных ниже.

В частности, на первом этапе проводили отбор и анализ (медицинских и ветеринарных) источников литературы, подтверждающих целенаправленность использования нами микрофлоры фецеса овцематок для формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят, то есть у своего потомства. На втором этапе исследований проводили оценку клинического состояния взрослых овец, фецес которых использовали в качестве источника микроорганизмов, для заселения кишечного тракта полученных от этих маток новорожденным ягнятам. Клиническое состояние овец отвечало следующим критериям: живая масса 58-66 кг, средняя и хорошая упитанность животных, положительная реакция на корм, отсутствие клинически выраженной патологии желудочно-кишечного тракта и молочной железы. Температура тела, пульс и дыхание соответствовали физиологическим значениям (Т-38,8±0,2°C; П-76,0±0,2 уд/мин; Д-28,0±1,0 в 1 мин) здорового организма. Одним из наиболее важных моментов данной оценки являлось не применение овцам антибактериальных препаратов в течение последних двух недель перед отбором у них проб фецеса.

В качестве экспериментальных фактов, подтверждающих особенности физиологического состояния маток на различных этапах лактации, нами представлены данные отражающие содержание общего жира, общего белка, общих углеводов и золы в молозиве и молоке этих животных, как важных биологических компонентов, оказывающих влияние на процесс формирования и стабильность желудочно-кишечной микрофлоры ягнят. Динамику содержания изучаемых компонентов в молозиве и молоке овец определяли через 1, 6, 12, 16, 20, 24,

32, 40 и 48 часов, а также 5, 15, 30 и 45 суток после окота. Общий жир определяли по Г.И. Инихову, общий белок – по А. Гололобову и Т. Павловой, содержание общих углеводов – по международному стандартному методу Fie-1DF28 – 1964., золы – по Г. Инихову, Н. Брио, 1971.

Второй этап наших исследований составляла микробиологическая и гельминтологическая оценка фецеса овец (50 проб) и десятикратных  $10^4$  г/фек., разведений этих фекалий, используемых для дальнейшей работы. Овцы принадлежали крестьянскому фермерскому хозяйству «Симонов А.А.», с. Городец, Выгоничского района, Брянской области. Животных содержали группами, по 8-12 животных в каждой.

Контрольные пробы фекалий (10 гр.) от каждой овцы отбирали комиссионно. В состав комиссии входили - директор КФХ «Симонов А.А.», М.Е. Шевкун, заведующий Краснорогским ветучастком В.М. Огородный и доцент кафедры терапии, хирургии ветеринарного акушерства и фармакологии ФГБОУ ВО «Брянская сельскохозяйственная академия», кандидат ветеринарных наук И.И. Усачев.

Исследования фецеса и десятикратных  $10^4$  КОЕ г./фек. разведений этих фекалий, на отсутствие в нем патогенных клостридий, сальмонелл, листерий, кишечных палочек, яиц и личинок (трематод, цестод и нематод) гельминтов выполнены в ГБУ Брянской области «Почепская зональная ветеринарная лаборатория» независимыми специалистами. Микробиологические исследования проведены врачом-микробиологом Т.И. Шемяковой.

При бактериоскопическом, бактериологическом методах исследования в доставленном материале возбудителей колибактериоза, сальмонеллеза, листериоза и инфекционной энтеротоксемии не выявлено, экспертиза №3792-3841. Исследование фецеса на наличие личинок и яиц гельминтов, а также паразитов: трематод, цестод и нематод, выполнены врачом-капрологом Т.И. Уляшиной. Было установлено, что методом Вишняускаса обнаружены яйца фасциол в 20 пробах, яйца нематодирусов в 40 пробах, яйца других желудочно-кишечных стронгилят в 35 пробах. Методом Вайда обнаружены личинки диктикаул в 32

пробах фекалий. В десятикратных разведениях  $10^4$ г./фек. этих проб фекалий яиц и личинок паразитов не обнаружено, экспертиза №1140-1189.

Изучали пробиотическую эффективность микрофлоры фецеса овцематок, содержащейся в разведениях  $10^4$ г./фек., при устранении медикаментозного дисбактериоза у 60-65 суточного возраста ягнят, живой массой 9,2-11,0 кг. Экспериментальный дисбактериоз у животных вызывали пероральным введением фторхинолонового антибиотика – энрофлона, который ягнятам вводили перорально по 0,5 мл, в объеме 4,5 мл дистиллированной воды, однократно в сутки, в течение 5 дней, согласно наставления по его применению. Антибактериальный препарат энрофлон, в форме 10 % раствора для орального применения был расфасован во флаконы по 5 мл, изготовлен в республике Беларусь, г. Витебск, фирмой ВИК «Здоровье животных», срок годности 5 лет.

Оценку пробиотической эффективности микрофлоры фецеса овцематок проводили в сравнении с пробиотиком бифитрилаком. Бифитрилак предназначен домашним сельскохозяйственным животным, а так же декоративным птицам. Он представляет собой порошкообразную пористую массу, в пластмассовых флаконах по 5 гр. Изготовлен ЗАО «БАКС» г. Санкт-Петербург, срок годности 12 месяцев. Бифитрилак ягнятам применяли перорально, по 0,3 гр. на животное, предварительно смешав с 5 мл дистиллированной воды, однократно, ежедневно в течение 5 суток.

Состав бифитрилака:

*Bifidobacterium bifidum*  $0,5 \times 10^9$ /гр.

*Lactobacillus acidophilus*  $0,5 \times 10^9$ /гр.

*Lactobacillus bulgaricus*  $0,5 \times 10^9$ /гр.

*Lactobacillus fermentum*  $0,5 \times 10^9$ /гр.

Взвесь свежевыделенных фекалий маток использовали в разведении ( $10^4$ г./фек.), по 5 мл на ягненка.

Содержания микроорганизмов в используемых разведениях ( $10^4$ г./фек.) фецеса овцематок находились в пределах:

*Bifidobacterium*  $0,5 \times 10^7$ /мл.

Lactobacillus  $0,5 \times 10^4$ /мл.  
Escherichia (E.coli)  $0,5 \times 10^{3,5}$ /мл.  
Enterococcus  $0,5 \times 10^{3,0}$ /мл.  
Bacillus  $0,5 \times 10^{2,5}$ /мл.

Методическое исполнение работы заключалось в следующем: девять ягнят подсосного периода (60-65 суток) средней живой массой  $9,4 \pm 0,6$  кг, были разделены на три группы по принципу аналогов.

В фецесе этих животных определяли количественное и качественное содержание микроорганизмов. Затем всем ягнтятам по указанной схеме вводили энрофлон с целью вызвать дисбактериоз. На шестые сутки определяли характер дисбиотических изменений в фекалиях ягнят под действием энрофлона.

После чего, ягнтятам первой (контрольной) группы перорально вводили дистиллированную воду. Ягнтятам второй опытной группы, вводили бифитрилак в указанной дозе, а ягнтятам третьей группы взвесь ( $10^4$ г./фек.) материнского фецеса на стерильной дистиллированной воде. Во всех случаях, и дистиллированную воду, и бифитрилак, и взвесь материнского фецеса животным вводили строго одинаково в объеме 5 мл., 1 раз в сутки, в течение 5 суток, при помощи одноразовых шприцов с резиновыми наконечниками.

Время (сутки), в течение которого происходило восстановление количественного содержания исследуемых микроорганизмов до первоначальных уровней, считали периодом восстановления (нормализации) кишечного микробиоценоза у каждой группы ягнят.

Контроль вели по фекалиям, которые исследовали один раз в трое суток, методом последовательных десятикратных разведений, описанном выше.

Принцип целенаправленного формирования кишечного бактериоценоза у новорожденных ягнят сводился к следующему: из прошедших контроль, свежевыделенных фекалий овцематок (0,5 гр.) готовили десятикратные разведения до  $10^4$ г./фек. (по количеству ягнят), куда вносили по 0,25 мл элевита и седимина в качестве пребиотиков, помещали на 30 минут в

термостат при 37 °С для контакта, после чего, смесь готова к употреблению.

Новорожденных животных вытирали сухим полотенцем, обрезали и санировали пуповину 5 % настойкой йода, ожидая проявление сосательного рефлекса. Затем, новорожденным ягнтям перорально вводили указанную смесь в объеме 5 мл., при помощи одноразовых пятимиллилитровых шприцов с резиновыми наконечниками. Следовательно, первую дозу симбиотической смеси ягненок получал после появления сосательного рефлекса, до приема порции молозива овцематки.

Заселение указанной симбиотической смесью желудочно-кишечного тракта ягнят проводили по схеме 1,5-2 часа, 12 час, 1,3,6,9, и 12-е сутки.

Ягнята находились под наблюдением в течение всего периода исследований с 1 по 60 сутки. В процессе исследований регистрировали количество заболевших, павших и живых животных в опытной группе, то есть с целенаправленно сформированным микробиоценозом кишечника и у ягнят контрольной группы, у которых кишечный микробиоценоз формировался без внешнего вмешательства. Содержание овцематок с новорожденными ягнятами было индивидуальным. Для выявления уровней изучаемой микрофлоры у подопытных животных использовали следующие селективные питательные среды: модифицированную среду Блаурокка – для бифидобактерий, среду Эндо – для кишечной палочки, для лактобактерий – лактобакагар, для энтерококков – энтерококкагар, для кандид среду Сабуро.

Для выявления количества аэробных спорообразующих бактерий использовали питательный агар (МПА), при этом испытуемый материал: химус, соскобы слизистой оболочки и фекасы предварительно прогревали при 80 °С в течение 20 минут. Приготовление и контроль стерильности используемых питательных сред проведены нами в лабораторных условиях кафедры терапии, хирургии, ветеринарного акушерства и фармакологии Брянской ГСХА, согласно методических указаний и температурных режимов для каждой конкретной среды. В связи с тем, что существуют

несколько модификаций среды Блаурокка [Поляк, 2003] приводим тот ее состав, который использовали мы в своих исследованиях, на 1 литр среды.

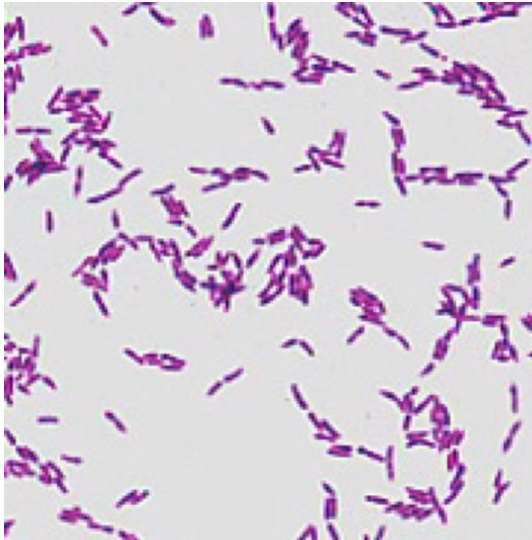
Печеночный бульон - 100 мл  
Пептон– 10 г  
Агар-агар- 0,75 г  
Соль поваренная – 5 г  
L-цистин – 0,1 г  
Твин-80 – 1,0 мл.  
рН 72-74.

Микробиологические среды изготовлены Федеральным Государственным научно-исследовательским центром прикладной микробиологии и биотехнологии, г. Оболенск, Московской области.

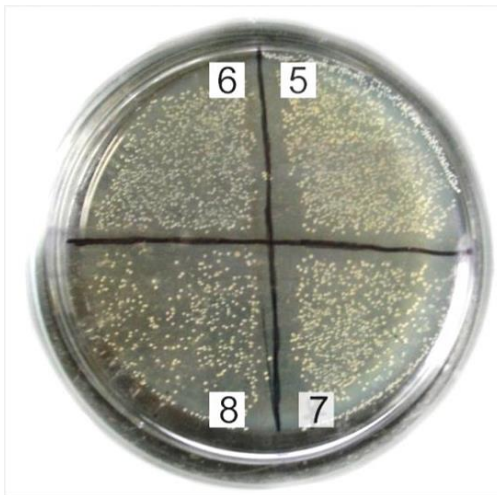
Чашки Петри, пипетки и пробирки стерилизовали в специальном стерилизаторе марки «Витязь ГП-40-3» при 160°C, в течение одного часа.

Полученные результаты представлены в десятичных логарифмах колониеобразующих единиц (КОЕ), исследуемого материала: химуса, слизистой оболочки и фецеса. Полученные в процессе исследований цифровые значения были подвергнуты стандартной, принятой в биологии, статистической обработке, по Г.Ф. Лакину [1980].

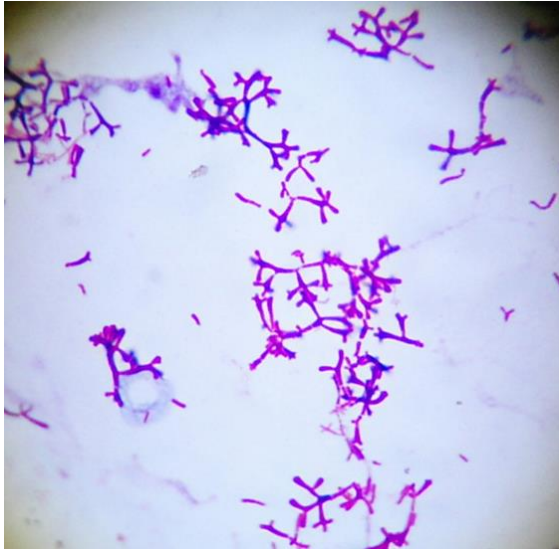




Микроорганизмы рода *Lactobacillus*



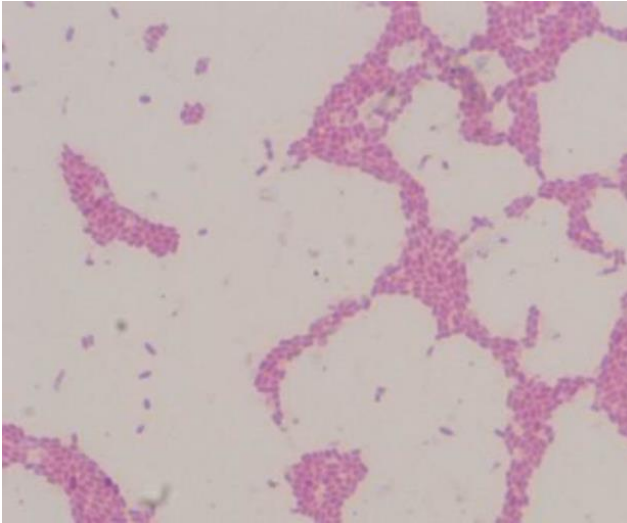
Колонии микроорганизмов рода *Lactobacillus*  
на среде Лактобакагар



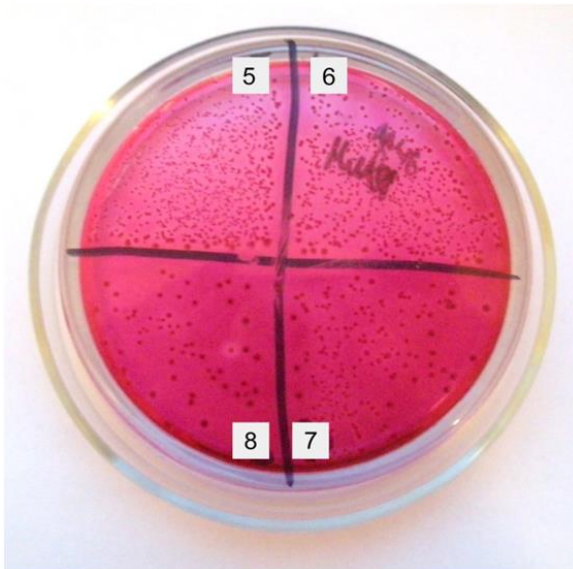
Микроорганизмы рода *Bifidobacterium*



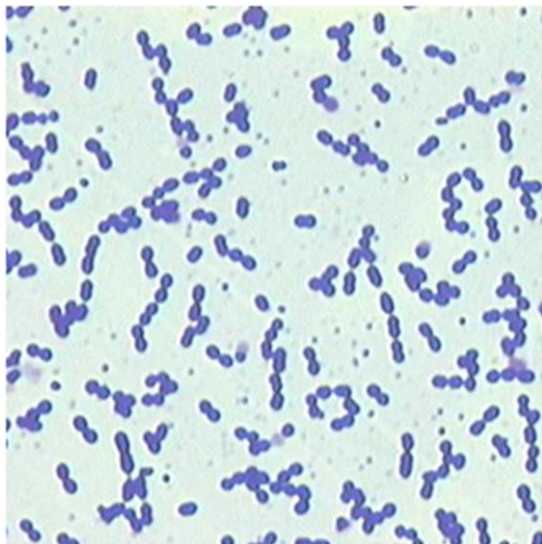
Культура микроорганизмов рода *Bifidobacterium*  
на модифицированной среде Блаурокка



Микроорганизмы рода *Escherichia* (*E. coli*)



Колонии микроорганизмов рода *Escherichia* (*E. coli*)  
на среде Эндо



Микроорганизмы рода *Enterococcus*



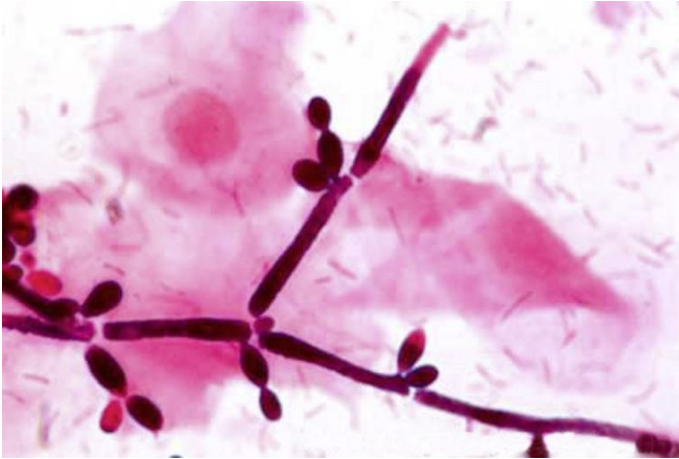
Колонии микроорганизмов рода *Enterococcus*  
на Энтерококкагаре



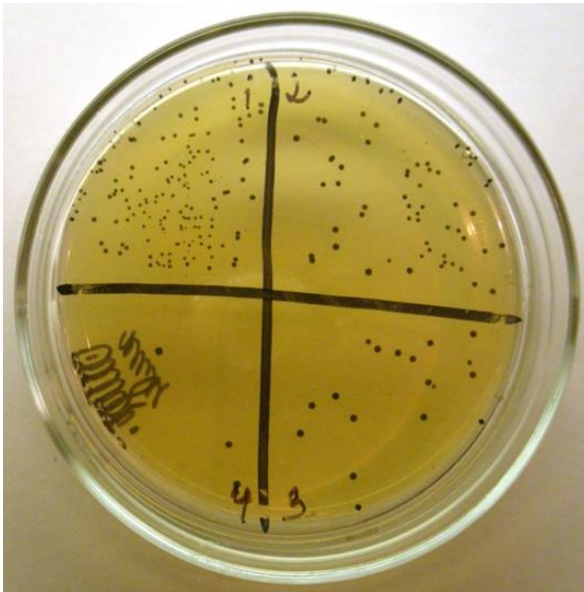
Микроорганизмы рода *Bacillus*



Колонии микроорганизмов рода *Bacillus* на МПА



Микроорганизмы рода *Candida*



Колонии микроорганизмов рода *Candida* на среде Сабуро



Баран-производитель романовской породы



Холостая матка романовской породы



Матка романовской породы с ягнятами



Ягнята молочного периода кормления романовской породы





Баран-производитель породы прекос



Холостая матка породы прекос



Матка породы прекос с ягнятами



Ягненок молочного периода кормления породы прекос

### **3. Морфофункциональная характеристика анатомических структур тонкого и толстого отделов кишечника на различных этапах постнатального развития животных**

Особенности анатомического строения и функциональная деятельность каждой структуры, входящей в состав тонкого и толстого отделов кишечника, играют важную роль в жизнеобеспечении животных и поддержании их здоровья.

Двенадцатиперстная кишка - duodenum. У человека она длиной в 12 перстков (поперечных пальцев), у крупного рогатого скота и лошадей в среднем – 90 - 120 см, у овец и коз – 50 - 90 см, у собак - 29 см. У крупного рогатого скота двенадцатиперстная кишка начинается от пилорической части сычуга, идет в правое подреберье к воротам печени, где образует S -образную сигмовидную извилину-ansa sigmoidea. Затем кишка поднимается к позвоночнику и под правой почкой поворачивает каудально, доходит почти до правого крыла подвздошной кости, поворачивает налево, образуя каудальную извилину - flexura duodeni caudalis, направляется краниально, на уровне печени делает изгиб - дуоденальнотощекишечную извилину - flexura duodenojejunalis и переходит в тощую кишку (А.А. Ткачев, 2000).

Функции тонкой кишки находят свое отражение в специфике ее гистологического строения. В кишечной стенке различают слизистую оболочку, подслизистую основу, мышечную и серозные оболочки. В начале двенадцатиперстного отдела, сразу же за пилорическим сфинктером, слизистая оболочка формирует циркулярные или спиральные складки, выступающие на 0,5-1 см в просвет кишки, которые постепенно уменьшаясь по высоте, располагаются вплоть до подвздошного отдела. Складки представляют собой постоянные структуры, при заполнении просвета пищевой массой они не расправляются и не исчезают.

Главные структуры слизистой оболочки, обеспечивающие процесс пристеночного пищеварения и увеличивающие поверхность всасывания - это многочисленные кишечные ворсинки (villi intestinales). Например, у лошади их количество достигает 500

млн, у собаки 1,5, у кошки 1,2 (Ю.И. Афанасьева, 2001). Картина микрорельефа варьирует. С возрастом количество ворсинок увеличивается в несколько десятков раз: плотность их расположения наименьшая в двенадцатиперстном отделе, а наибольшая – в средних отделах. Высота ворсинок варьирует от 0,5 до 1 мм. Самые длинные ворсинки характерны для тонкой кишки хищных, а у жвачных ворсинки самые короткие. В двенадцатиперстной кишке у всех животных ворсинки короче и толще, чем в остальных кишках тонкого отдела.

Ворсинки представляют собой нитевидные (в виде бахромы) выпячивания слизистой оболочки в просвет кишечника, покрыты однослойным столбчатым каемчатым эпителием, в котором расположены бокаловидные и эндокринные клетки. Основу ворсинок составляет соединительная ткань собственной пластинки, в которую из мышечного слоя проникают пучки длинных гладких миоцитов, артериальные веточки и лимфатический сосуд. У свиньи и собаки артериальная веточка разделяется на капилляры почти в самой вершине ворсинки, у лошади- в ее средней части. Гладкие миоциты ворсинки, сокращаясь, способствуют проникновению в сеть расширенных сосудов слизистой оболочки веществ, всосавшихся через каемчатые энтероциты. При сокращении ворсинки выжимают из сосудов кровь и лимфу и всасывают растворенные в химусе вещества. Поэтому, многие жидкости, в том числе и вода, всасываются из кишки в 100 раз быстрее, чем это может обеспечить осмос. Клапаны лимфатических сосудов ворсинок обеспечивают отток лимфы только в одном направлении. Каждая ворсинка совершает в минуту до шести сокращений.

Покровный эпителий, находящийся между ворсинками, углубляется в собственный слой слизистой оболочки, формируя в нем трубчатые образования – кишечные железы (*glandulae intestinales*), или крипты.

С поверхности ворсинки и крипты выстланы однослойным эпителием, в состав которого входят призматические каемчатые, бокаловидные, эндокринные, пролиферирующие и стволовые

клетки. В эпителии встречаются мигрирующие лимфоциты (те-лиолимфоциты) и гранулоциты.

К основным клеткам покровного эпителия ворсинок (до 90 % клеточной массы) относят каемчатые энтероциты (*epitheliocytii columnaris villi*) специализированные на всасывании питательных веществ. Они характеризуются наличием на апикальном конце клетки исчерченной каймы толщиной 1-2 мкм. Кайма состоит из множества субмикроскопических выпячиваний плазматической мембраны – микроворсинок (*microvilli*), покрытых тонким слоем гликокаликса. Кроме того, щеточная кайма содержит ряд связанных с гликокаликсом ферментов, обеспечивающих пристеночное пищеварение. Количество микроворсинок варьирует и на одной может составлять от 650 до 3000. Эти структуры характеризуются высокой активностью связанных с их мембраной белков. Цитоплазма указанных клеток хорошо развита и в ней находится большое количество митохондрий, овальное ядро смещено к базальному полюсу. Клетки плотно соединены друг с другом посредством десмосом и интердигитаций. Малодифференцированные энтероциты перемещаются из крипты к основанию ворсинки и далее к ее верхушке со скоростью 5-10 мкм/ч, где слущиваются в просвет кишечника.

Бокаловидные экзокринные энтероциты (*exocrinocytii caliciformes*) двух типов представляют собой, по пути, одноклеточные железы, вырабатывающие секрет, за счет которого формируется примембранный слой слизи, обеспечивающий пищеварение. В состав слизи входят сульфатированные углеводно-белковые вещества, которые способны адсорбировать бактерии, инактивировать яды, нейтрализовать соляную кислоту. У дифференцированных клеток на апикальном полюсе цитоплазмы находятся многочисленные гранулы с мукоидным содержимым и глобулы овоидной формы, наполненные слизью. Такие клетки встречаются между каемчатыми энтероцитами. Количество их зависит от функционального состояния. У клеток второго типа, которые встречаются редко, в слизи глобулы обнаруживают плотные гранулы. Число бокаловидных клеток нарастает в каудальном направлении.

Среди эпителиоцитов преобладают недифференцированные столбчатые энтероциты со слабо развитой цитоплазмой, обладающие интенсивной митотической активностью и замещающие энтероциты других видов (кишечный эпителий обновляется в течение 1-5 дней). Кроме того, встречаются клетки Панета, или ацидофильные энтероциты (*enterocyte cum granular acidophilis*), содержащие в цитоплазме весьма мелкие ацидофильные гранулы. Эти клетки располагаются преимущественно на дне крипт в виде мелких скоплений. В функциональном плане им приписывают выработку протео- и амилолитических пищеварительных ферментов, лизоцима. Возможно, они участвуют в регулировании рН кишечного содержимого и выведении тяжелых металлов.

В рыхлой соединительной ткани собственной пластинки часто встречаются диффузно расположенные лимфоциты, весьма многочисленные плазматические клетки и эозинофилы (В.С. Камышников, 2004). Кроме того, обнаруживают одиночные лимфоидные узелки (*nodulus lymphaticus solitaries*). Крупные узелки и сгруппированные лимфоидные узелки из собственной пластинки проникают через мышечную пластинку в подслизистую основу. Крупные сгруппированные лимфоидные узелки (пейеровы бляшки) состоят из 200-400 лимфоидных узелков. Особенно многочисленны лимфоидные образования на антимерозентериальной стороне кишки, но изредка они встречаются и вблизи брыжеечного края. В дистальной трети тощей и на всем протяжении подвздошной кишок у свиньи и крупного рогатого скота на антимерозентериальной стороне тянется сплошная полоса сгруппированных вторичных узелков (преимущественно В-зона), направленных короной в сторону эпителия и лежащих вместе с межузелковыми скоплениями (Т-зона). В эпителии над куполом узелков расположено большое количество особых микроскладчатых М-клеток, в складках которых находятся лимфоциты. М-клеткам приписывают функцию захвата макромолекул из просвета кишечника и передачу их лимфоцитам, которые затем мигрируют в лимфатические узлы (В.И. Соколов, Е.И. Чумаков, 2004).

Толщина мышечного слоя слизистой оболочки составляет

около 50 мкм. Его гладкомышечные пучки направлены циркулярно и продольно, но соединительной тканью не разделены. Этот слой тесно связан с межжелудочной и внутриворсиночной гладкомышечной тканью слизистой оболочки и его клетки участвуют в регуляции кровоснабжения. Рыхлая соединительная ткань подслизистой основы обильно снабжена кровеносными сосудами и нервами. В ней от пилоруса в дистальном направлении простираются мукоидные трубчато-альвеолярные дуоденальные железы (бруннеровы железы). В филогенезе дуоденальные железы появляются у млекопитающих животных, что обусловлено интенсификацией процессов пищеварения в связи с увеличением энергозатрат организма. В эмбриогенезе у млекопитающих и человека дуоденальные железы закладываются и дифференцируются позже других желез – поджелудочной железы, печени, желез желудка. Различия в строении и функции желез связаны с характером питания животных (растительноядные, плотоядные, всеядные). У человека дуоденальные железы закладываются на 20-22-й неделе эмбриогенеза.

По данным тех же авторов дуоденальные железы у всех млекопитающих и человека альвеолярно-трубчатые, разветвленные. Их выводные протоки отрываются в крипты либо у основания ворсинок непосредственно в полость кишки. Гландулоциты концевых отделов – типичные слизистые (мукозные) клетки с характерными гранулами секрета. Камбиальные элементы расположены в устье протоков, поэтому обновление клеток желез идет от протоков в направлении концевых отделов.

Секрет glandулоцитов богат нейтральными гликопротеидами с присутствующими в них терминальными дисахаридами, в которых галактоза связана с остатками галактозамина или глюкозамина. В glandулоцитах постоянно отмечают одновременно синтез, накопление гранул и выделение секрета.

В фазе покоя (вне приема пищи) в glandулоцитах имеют место незначительно выраженные процессы синтеза и экзоцитоза секреторных гранул. При приеме пищи отмечается усиление секреции путем экзоцитоза гранул, апокринии и даже выделения секрета путем диффузии. Асинхронность работы отдельных

гландулоцитов и различных концевых отделов обеспечивает непрерывность функционирования дуоденальных желез.

Секрет дуоденальных желез выполняет две основные функции: пищеварительную – участвует в пространственной и структурной организации процессов гидролиза и всасывания и защитную – предохраняет стенку кишечника от механических и химических повреждений.

Таким образом, секрет дуоденальных желез обладает максимальной способностью к флокулообразованию (при определенных значениях pH), стимулирует структурирование дуоденального сока и повышает его сорбционные свойства. Отсутствие секрета дуоденальных желез в составе химуса и пристеночной слизи меняет их физико-химические свойства, в результате чего снижаются сорбционная емкость для эндо- и экзогидролаз и их активность (Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский и др., 2001).

Мышечная оболочка состоит из двух слоев – внутреннего циркулярного (более толстого) и наружного продольного. Между ними в прослойке соединительной ткани залегает межмышечное (ауэрбахово) нервное сплетение. Функция мышечной оболочки и иннервирующего ее нервного сплетения заключается в регуляции перистальтических сокращений тонкой кишки. Импульсы, передающиеся по симпатическим нервам, усиливают перистальтику, а нервные волокна блуждающего нерва вызывают релаксацию. В серозной оболочке особенностей не обнаружено (В.И. Соколов, Е.И. Чумасов, 2004).

Очень большое значение придается пищеварению в тонком отделе кишечника и в двенадцатиперстной кишке в частности.

Секреция кишечного сока у собак происходит непрерывно. Кишечный сок – бесцветная жидкость щелочной реакции (pH 8,2-8,7), слегка мутноватая от примеси слизи, эпителиальных клеток, кристаллов холестерина.

В кишечном соке содержатся хлористый натрий и углекислые соли. Кишечный сок завершает химическую обработку питательных веществ корма, поэтому в нем преобладают ферменты, действующие на промежуточные продукты расщепления белков и углеводов (крахмала и гликогена).



При раздражении блуждающего нерва выделяется больше кишечного сока и увеличивается содержание в нем ферментов. Механические и некоторые другие раздражители также вызывают усиление секреции. К числу химических раздражителей относят желудочный сок, продукты переваривания белков и углеводов, мыла и др. Эти раздражители действуют на секреторный аппарат кишечника и после перерезания блуждающих и симпатических нервов, иннервирующих кишечник, то есть независимо от центральной нервной системы.

Считают, что механические и химические раздражители вызывают секрецию кишечного сока, действуя на нервные образования (Мейсснера и ауэрбахово сплетения), расположенные в стенке кишечника.

Процесс пищеварения в тонком кишечнике состоит из трех последовательных этапов (периодов): полостное, пристеночное и мембранное пищеварение.

В результате переваривания питательных веществ корма и смешивания его с пищеварительными соками содержимое тонкого кишечника приобретает вид однородной жидкой массы, которую называют химусом. Общее количество химуса очень велико: у овец оно составляет 15-20 л, у свиней – 50, у лошадей – 190, у верблюда – 124-146 л. В химусе тонкого кишечника около  $\frac{3}{4}$  приходится на долю пищеварительных соков.

Следует отметить увеличение активности пищеварительных ферментов – протеаз и карбогидраз, в двенадцатиперстной кишке новорожденных телят, которая достигает максимума к концу молочного периода питания животных.

Выделение в кишечник с пищеварительными соками большого количества воды, органических и минеральных веществ способствует созданию устойчивого состава химуса. Это имеет важное значение для процессов пищеварения и обмена веществ. При значительной потере химуса изменяется состав крови – в ней увеличивается содержание гемоглобина и эритроцитов. В результате выведения с химусом большого количества воды происходит снижение содержания минеральных веществ и сдвиг кислотно-щелочного равновесия в организме, что может привести к гибели животного.

Движение тонкого кишечника осуществляется в результате сокращения продольных и круговых (поперечных) гладких мышц.

На сокращение кишечной мускулатуры влияют центральная нервная система, механические и химические раздражения, а также состояние других отделов пищеварительного тракта и всего организма в целом. Импульсы из центральной нервной системы по блуждающим и симпатическим нервам идут к мышцам кишечника. Раздражение блуждающего нерва усиливают мышечные сокращения и повышают их тонус, а симпатического – снижают тонус. В зависимости от силы раздражения и тонуса кишечной мускулатуры эффект от раздражения нервов может быть противоположным.

На движение кишечника влияют и различные эмоциональные состояния, например, гнев, страх, боль, приводят обычно к угнетению кишечных сокращений. При некоторых сильных эмоциях (страх и др.) иногда возникает бурная перистальтика, вызывающая так называемый нервный понос.

Движения кишечника изменяются и под влиянием механического раздражения рецепторов слизистой оболочки. При растяжении стенки кишки химусом, поступающим из желудка, начинаются перистальтические и маятникообразные движения. Сильным раздражителем кишечных движений служит грубый корм, содержащий труднопереваримое вещество – клетчатку.

К химическим раздражителям, возбуждающим движения кишечника, относят холин, энтерокринин, серотонин. Эти вещества образуются в слизистой кишок во время пищеварения, всасываются и поступают в кровь, действуя гуморально. Энтерокринин и серотонин рассматривают как специфические гормоны – возбудители движений клеток.

Кроме того, перистальтику кишечника усиливают желчь, экстрактивные вещества, кислоты, щелочи, растворы солей и продукты переваривания белка – полипептиды.

Мембранное пищеварение. Для ферментативного расщепления пищи важное значение имеет соприкосновение (контакт) ее со слизистой оболочкой кишечника. Переваривание питатель-

ных веществ на поверхности слизистой тонкого кишечника получило название пристеночного (мембранного) или контактного пищеварения.

В результате движений кишечника происходит непрерывное перемешивание химуса и его соприкосновение со щеточной каймой. Пищевые частицы, размеры которых меньше расстояния между микроворсинками, поступают в щеточную кайму и здесь подвергаются пристеночному перевариванию. Более крупные частицы не могут проникнуть в зону пристеночного пищеварения и, оставаясь в полости кишечника, подвергаются расщеплению ферментами химуса до более мелких размеров.

Отличие пристеночного пищеварения от полостного заключается в том, что полостное пищеварение осуществляется под действием ферментов, выделяемых в полость пищеварительного тракта. Эти ферменты перемещаются вместе с химусом и участвуют в первоначальных стадиях пищеварения. Пристеночное пищеварение происходит под влиянием как ферментов, адсорбированных из химуса, так и ферментов, структурно связанных с мембраной кишечных клеток. При пристеночном пищеварении конечные стадии расщепления питательных веществ проходят на клеточной мембране, через которую осуществляются и процессы всасывания. Поэтому благодаря пристеночному пищеварению значительно возрастает скорость ферментативного расщепления питательных веществ и их всасывания.

Слизистые оболочки различных отделов пищеварительного тракта обладают разной степенью всасывания. В двенадцатиперстной кишке размеры всасывания невелики, кишка короткая (до 1 м), и в ней мала всасывающая поверхность. Самое интенсивное всасывание у всех животных происходит в других отделах тонкого кишечника, где очень большая всасывающая поверхность (С.В. Старченков, К.В. Племяшов, 2009).

Всасывание питательных веществ происходит и в толстых кишках, но здесь оно невелико, так как большая часть из них всасывается раньше.

Движение ворсинок ускоряет всасывание: сокращаясь, они выжимают из себя кровь и лимфу, а при расслаблении создается

разреженность в лимфатических полостях и сосудах, и в результате этого всасываются вещества, растворенные в химусе.

Движение ворсинок вызывают различные раздражители, среди них значительную роль играют вещества, образующиеся при пищеварении в кишечнике. К ним относят продукты переваривания белка – пептиды и аминокислоты, глюкозу, желчные кислоты, экстрактивные вещества. В слизистой оболочке кишки вырабатывается особый гормон – вилликинин, который возбуждает движение ворсинок. Наличие гуморальной стимуляции движения ворсинок подтверждается тем, что введение крови сытой собаки в кровь голодной вызывает у последней движение ворсинок. Сокращение ворсинок регулируется сплетением Мейсснера, заложенным в подслизистом слое у основания ворсинок. Механические раздражения их плотными частицами химуса во время движения кишок усиливают движения ворсинок.

Следует упомянуть об особенностях функциональной деятельности тонкого отдела кишечника сельскохозяйственных животных в раннем постнатальном онтогенезе (И.И. Усачев, В.Ф. Поляков, 2007). Тонкому кишечнику принадлежит значительная роль в пищеварении и поддержании иммунного гомеостаза благодаря наличию в нем плазматических клеток, способных продуцировать иммуноглобулины всех классов. В этом отделе пищеварительной системы подвергаются химической обработке белки, жиры, углеводы. Здесь происходит всасывание многих веществ - продуктов пищеварения. Кроме пищеварительной функции, тонкий кишечник выполняет эндокринную функцию, осуществляемую специальными секреторными клетками, вырабатывающими биологически активные вещества - серотонин, гистамин, мотиллин, секретин, холецистокинин и др. (Ю.А. Афанасьева, Н.А. Юрина, 2001).

У животных в первые месяцы жизни имеются возрастные особенности функционирования пищеварительной системы, в том числе и тонкой кишки.

Установлено, что на ранних стадиях онтогенеза, а по некоторым данным, до наступления периода половой зрелости существует физиологическая недостаточность барьерных функций гликокаписа. В частности, у новорожденных животных в составе

мембран энтероцитов ниже степень О-ацетилирования сиаловых кислот, меньше сульфатных групп олигосахаридных цепей.

Эти соединения защищают клетки кишечника от действия протеолитических ферментов и нейроминедазы, которая является фактором патогенности многих бактерий и вирусов.

Активный пиноцитоз в первые дни жизни животных способствует внедрению в клетки слизистой желудочно-кишечного тракта вместе с интактными белками молозива и молока многих патогенных вирусов. Часто отмечаемый недостаточный синтез кишечными клетками белков, стабилизирующих комплекс димера иммуноглобулинов и обеспечивающих их нормальную абсорбцию, может приводить к дефицитам колострального иммунитета даже при высоком содержании антител в молозиве и молоке.

Следует иметь в виду, относительно низкую степень функционального развития аппарата полостного пищеварения животных первых дней жизни. У них доминирует мембранное пищеварение и эндоцитоз.

Большая часть ферментативно-транспортных систем локализуется в тонком отделе кишечника, где у животных с первых дней их жизни, помимо питательных веществ, происходит всасывание многих витаминов, макро- и микроэлементов (В.Ф. Поляков, С.Т. Метельский, Н.В. Данилевская, 1987).

Ферментативная активность кишечника у животных в период их молочного питания имеет дистальный сдвиг. Известно, что при многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта максимальные нарушения пищеварительной и всасывательной функции возникают в двенадцатиперстной и тощих кишках. При этом у взрослых животных более активно начинает функционировать дистальная часть тонкой кишки, которая в норме является резервной зоной и характеризуется низкой ферментативной и транспортной активностью. Это компенсаторная реакция, значительно повышающая надежность работы пищеварительной системы взрослых особей, отсутствует у новорожденных в первые дни жизни.

Меньшая складчатость и ворсинчатость тонкого кишечника также снижает общую поверхность активного пищеварения

и усугубляет патологию желудочно-кишечного тракта животных в раннем в постнатальном онтогенезе.

Тонкий отдел кишечника является важным осморегулирующим органом. Жидкость, выделяющаяся в просвет кишечника, реабсорбируется потом вместе с компонентами корма в тонком (до 80%) и толстом его отделах (L. Finberg, 1985). Вместе с водой в пищеварительный тракт выделяются и вновь всасываются альбумины, холестерин, микро- и макроэлементы и другие вещества. Считают, что поступление вышеуказанных компонентов в просвет тонкого кишечника приводят к образованию химуса характерного по составу для данного вида животных, а концентрация веществ в химусе приближается к содержанию тех же компонентов в крови. Малая величина градиента концентрации между кровью и энтеральной средой обеспечивает соответствие скорости поступления нутриентов и скорости их депонирования и использования тканями.

Всасывание иммуноглобулинов в тонком отделе кишечника новорожденных животных сопровождается увеличением поступления в слизистую натрия, воды, аминокислот.

Повышение концентрации калия при нарушении соотношения натрия и калия сопровождается снижением абсорбцией альбуминов.

У животных раннего возраста абсорбция аминокислот идет и в проксимальных отделах толстого кишечника, но значительно меньше чем в тонком.

Таким образом, иммунобиологическое состояние тонкого отдела кишечника и его слизистой оболочки играет важную роль в обеспечении животных на ранних стадиях развития (И.И. Усачев, В.Ф. Поляков, 2007).

Применение высокотехнологичных лекарственных средств содержащих полезную микрофлору или продукты ее жизнедеятельности требует не только традиционного клинического подхода, но и фундаментальных знаний о структуре и функции той области организма животных, на которую направлен вектор действия фармакологических препаратов. Поэтому изучение закономерностей динамики роста развития различных

анатомических структур толстого отдела кишечника животных и овец в частности, имеет важное научно-теоретическое и практическое значение (Е. Б. Петров, 2008).

В связи с этим необходимо акцентировать внимание на том, что желудочно-кишечный тракт представляет собой единую целостную систему, функции секреции и всасывания в которой выполняют эпителиальные клетки, в толстой кишке – это колоноциты. Макро- и микроструктура стенки каждого отдела системы четко соответствует выполняемой функции, проксимальные и дистальные отделы пищеварительной трубки имеют прямые и обратные связи (Н. Koivisto, 2007).

В гомеостазе организма человека и животных успешная деятельность клеток различных органов и систем, в том числе пищеварительной системы, зависит от постоянства состава и объема внеклеточной жидкости, крови, неизменности физико-химических условий окружающей их окологклеточной среды.

Как указывают ученые гуманитарной медицины, толстая кишка является не только одним из органов выделения, но на конечном участке пищеварительной системы человека возвращает в порталный кровоток важнейшие ионы, например, натрия, хлора и другие, а также воду до их экскреции с фекальными массами, что обеспечивает участие колоноцитов толстой кишки в поддержании постоянства осмоляльности крови и выполнение ею осморегулирующей функции (J.R. Malagelada, 2003).

Колоноциты и плотные контакты между ними управляют интенсивностью абсорбции воды и электролитов и выступают в роли органа локального и системного водно-солевого гомеостаза. Толстый отдел кишечника имеет собственный локальный механизм транспорта ионов натрия из просвета кишки в интерстициальную жидкость. Такое перемещение ионов натрия совершается против осмотического градиента  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  насосом, который встроен в базолатеральную часть плазматической мембраны колоноцитов. Для обеспечения работы  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  насоса необходима энергия АТФ. АТФ синтезируется в митохондриях колоноцита путем  $\beta$ -окисления короткоцепочечных жирных кислот. В свою очередь короткоцепочечные жирные кислоты вырабатываются

собственной микробиотой толстой кишки путем ферментации олиго-, ди- и полдисахаридов (Т.С. Dong, 2011).

Толстая кишка освобождает организм от конечных продуктов обмена, чужеродных и токсичных веществ, солей и органических соединений, поступивших с пищей или образовавшихся в ходе метаболизма, выполняет ряд неэксcretорных функций. Они направлены на поддержание постоянства электролитного состава крови за счет абсорбции солей натрия и осмотически связанной с ними воды, неизменное содержание других катионов и анионов в плазме крови, стабилизации кислотно-основного состояния крови, ее рН. Характеризуемый биотоп пищеварительной системы выполняет инкреторную функцию, которая обеспечивается секрецией эндокриноцитами толстой кишки в кровь биогенных аминов и пептидных гормонов: серотонина, соматостатина, вазоинтестинального полипептида, глюкагоноподобного пептида-1, пептида YY, а микробиота толстой кишки выполняет роль уникального естественного ферментативного биореактора (И.В. Козлова, 2006).

Моторика толстого отдела кишечника обусловлена содержанием в стенке трех слоев гладких мышц: продольного, кольцевого и мышечной пластинки слизистой оболочки. Все гладкомышечные волокна мышечных слоев объединяются в продольные и циркулярные пучки. Гладкомышечные клетки в пучках связаны с помощью электрических и механических контактов, благодаря чему мышечный слой функционирует как синцитий. Это значит возбуждение, возникшее в толще мышечного слоя может распространяться во всех направлениях на различные расстояния в зависимости от возбудимости гладкой мышцы. Гладким мышцам стенки толстой кишки присущи все виды движений, характерных для других отделов желудочно-кишечного тракта: быстрые – фазные движения, медленные – тонические движения. В результате такой комбинации сокращений циркулярного и продольного слоев в толстой кишке формируются похожие на сумки выпячивания – гаустрации. Гаустрации имеют направление движения в сторону ануса. В результате фекальные массы медленно переме-



шиваются и переворачиваются. Толстый отдел кишечника животных (*intestinum crassum*) включает в себя три анатомические структуры – слепую, ободочную и прямую кишки. У сельскохозяйственных животных толстый кишечник в среднем в 4 раза короче тонкого. От общей длины всего кишечника этот биотоп пищеварительной системы составляет: у крупного и мелкого рогатого скота — 15,6 - 16,7%. У крупного рогатого скота его длина достигает от 6,4 до 11 м, у овцы от 4 до 7 м, у лошади — 9 м, у свиньи — 4 м (В.Ф. Вракин, 2001).

У животных толстый отдел кишечника на всем протяжении имеет неодинаковый диаметр, за счет его увеличения и наличия множества складок, которые формируются в кармашки и полулунные складки особенно у травоядных, достигается увеличение всасывающей поверхности в каждой кишке входящей в этот отдел кишечника (Н.В. Зеленевский, К.Н. Зеленевский, 2014).

Здесь идет формирование каловых масс за счёт интенсивного всасывания воды и растворенных в ней солей, а также окончательное всасывание питательных веществ, поступивших из тонкой кишки. У травоядных и всеядных животных каловые массы задерживаются на продолжительное время для расщепления клетчатки, так как здесь обитает огромное количество пристеночной микрофлоры и инфузорий, от количественного и качественного состава которых зависит не только нормальное функционирование всего кишечника, но организма в целом. Кроме того, в толстом отделе кишечника всасываются продукты гидролиза клетчатки, витамины К и В, синтезируемые автохтонной микрофлорой (В.В. Бережной, 2004; Д.С. Янковский, 2005).

Здесь вырабатываются гормоны, характеризующиеся системным и локальным действием, и осуществляется иммунная защита. Особенность толстого кишечника - отсутствие ворсинок, слабое развитие микроворсинок на столбчатых эпителиоцитах, большое количество бокаловидных экзокриноцитов, отсутствие клеток Панета.

У всех анатомических структур толстого отдела кишечника сходное гистологическое строение. В кишечной стенке выделяют следующие слои: слизистую оболочку, состоящую из

эпителия, собственной и мышечной пластинок, подслизистую основу, мышечную и серозную оболочки.

Слизистая оболочка толстой кишки выстлана однослойным призматическим эпителием, который инвагинирует в соединительную ткань собственной пластинки и образует крипты с широкими устьями и просветом. В покровном эпителии и криптах различают: призматические клетки со слабо выраженной щеточной каймой; бокаловидные; эндокринные преимущественно ЕС- и ECL- клетки) и недифференцированные клетки, представляющие собой камбиальные элементы (Н.П. Ерофеев, 2012).

Собственный слой слизистой оболочки значительно утолщен. В его рыхлой соединительной ткани в большом количестве встречаются гранулоциты, тучные и лимфоидные клетки, а также кровеносные капилляры и безмиелиновые нервные волокна. Здесь находятся также одиночные и сгруппированные лимфатические узелки. Количество крипт изменяется с возрастом. Например, у однодневного теленка они составляют 15 млн, а у 10-летней коровы увеличивается до 150 млн.

Мышечная пластинка в слизистой оболочке толстого отдела кишечника животных, в том числе овец выражена сильнее, чем в тонком отделе и представлена циркулярным и продольным слоями гладких мышц. В соединительной ткани подслизистой основы встречаются в большом количестве эластичные волокна и жировая ткань. Многочисленны здесь и сгруппированные лимфатические узелки.

Мышечная оболочка образована циркулярным и продольным слоями гладких мышц. Продольный слой, начиная со слепой кишки, образует три лентовидных мышечных тяжа. Между тяжами продольный слой миоцитов отсутствует, а циркулярный образует карманы. Длина тяжей меньше длины кишки, поэтому стенка толстой кишки образует мешковидные расширения, или вздутия.

В соединительной ткани между мышечными слоями располагаются элементы межмышечного нервного сплетения. Серозная оболочка не имеет выраженных особенностей в строении. Не всосавшаяся часть химуса из тонкой кишки поступает

в толстую кишку. Этот переход у жвачных регулируется особым клапаном, а у лошади, свиньи и собаки - сфинктером. Сфинктер и клапан рефлекторно периодически открываются в результате раздражения рецепторов вышележащего участка кишки и химус поступает небольшими порциями. Если толстая кишка переполнена, сфинктер плотно закрывается и задерживает химус в тонкой кишке.

Сок толстого отдела кишечника содержит в основном слизь и небольшое количество слабо активных ферментов. Пищеварение здесь происходит преимущественно за счет ферментов, принесенных с химусом из тонкой кишки, а также под влиянием бактерий. В толстой кишке находится огромное количество бактерий, до 15 млрд в 1 г содержимого, которые разрушают клетчатку, сбраживают углеводы, разлагают белки и жир. В результате образуются летучие жирные и другие кислоты, различные газы: сероводород, метан, углекислый газ, а при гниении белков — ядовитые продукты: фенол, крезол, индол, скатол.

Всасывание происходит в результате активной деятельности клеток слизистой оболочки кишечника. В клетках во время всасывания усиливается обмен веществ. Углеводы всасываются в основном в кишечнике в виде моносахаридов — глюкозы, галактозы, фруктозы. Различные моносахариды усваиваются с различной скоростью, быстрее всасываются глюкоза и галактоза.

Белки всасываются в кишечнике после их расщепления до аминокислот. Аминокислоты всасываются активно, т.е. с затратой энергии. Кроме аминокислот, в тонкой кишке могут всасываться низкомолекулярные полипептиды и дипептиды. Некоторые белки частично всасываются без расщепления, это происходит в основном у новорожденных животных. Например, у новорожденных без изменения всасываются глобулины молозива, и в результате этого организм получает готовые иммунные тела.

В дистальном отделе толстой кишки в результате всасывания воды содержимое кишечника стужается и начинается формирование фецеса. Он состоит из непереваренных остатков корма, отмерших клеток слизистой кишечника, минеральных ве-

ществ, холестерина и большого числа микробов, содержание которых может достигать 30 % сухого вещества кала.

Онтогенез толстого отдела кишечника у разных видов животных значительно различается. В начале внутриутробного развития ее просвет уже, чем тонкой, но постепенно выравнивается и затем обгоняет его по этому показателю. Зачатки слепой кишки и части ободочной смещаются вправо от корня брыжейки и ложатся характерно под позвоночником. В два месяца начинается образование спирального диска ободочной кишки. В два с половиной месяца возникает полтора-два круга центростремительных и столько же центробежных оборотов, прилегающих слева к брыжейке тонкой кишки. Ворсинки слизистой оболочки развиваются у плодов также и в толстой кишке. Однако в дальнейшем они здесь постепенно уменьшаются в длине (у овец их уменьшение начинается после трех месяцев внутриутробной жизни). У крупных копытных ворсинки исчезают задолго до рождения, а у хищных — вскоре после рождения.

Поскольку наши исследования направлены на изучение формирования микробиального гомеостаза и выявления закономерностей роста каждой анатомической структуры входящей в состав толстого отдела кишечника, приводим краткое описание и особенности их морфофункциональной деятельности.

Слепая кишка (*intestinum caecum*) - представляет собой полный вырост и является проксимальной частью толстого отдела кишечника. Наибольших размеров слепая кишка достигает у растительноядных животных (Ю.Г. Васильев, 2013).

У рогатого скота имеет гладкую поверхность, имеет цилиндрическую форму и больший диаметр, у коров ее длина 30 - 70 см. На ней различают тело (*corpus caeci*) и верхушку (*apex caeci*). Границей слепой и ободочной кишок служит место впадения в толстую кишку подвздошной кишки, вследствие чего образуется подвздошно-слепо-ободочное отверстие, которое закрыто сфинктером подвздошной кишки. Стенка слепой кишки построена из слизистой, мышечной и серозной оболочек. Слизистая оболочка не имеет ворсинок. Лимфатические фолликулы встречаются часто, пейеровы бляшки редко. Трубочки общекишечных желез

длинные. Мышечная и серозная оболочки слепой кишки построены, как и в тонкой кишке.

Слепая кишка вызывает практический интерес, являясь пограничной частью между тонким и толстым отделами кишечника и входит в состав, так называемой илеоцекальной зоны (А.А. Сотников, И.Б. Казанцев, 2011). Патологические процессы развивающиеся в слепой кишке оказывают рефлекторное влияние на функцию желудка, двенадцатиперстной кишки и других внутренних органов. В настоящее время интерес к изучению развития и функций этой кишки по прежнему сохраняется, о чем свидетельствуют научные работы отечественных и зарубежных исследователей. В этой связи следует отметить научную работу Л.Н. Борисенко (2011), которая посвящена изучению морфологии слепой кишки и ее интрамурального кровеносного русла у крупного рогатого скота в постнатальном онтогенезе.

Ею с соавторами установлено (2009, 2010, 2011), что слепая кишка крупного рогатого скота черно-пестрой породы имеет три морфотипа: цилиндрический, дигастричный и булавовидный. Цилиндрическая форма встречается в 60%, дигастричная - в 21,1% булавовидная - в 17,9% случаев. Динамика развития слепой кишки и её стенки отмечается в течение всех исследуемых возрастных периодов, специфична для каждого этапа и сопровождается повышенными и пониженными темпами роста морфометрических показателей. При цилиндрической форме слепой кишки у телят молочного периода (новорожденные, 1 месяц) тело кишки уже верхушки. С возрастом эти пропорции изменяются, и более широкий диаметр отмечается в среднем и начальном участках тела кишки. В период от новорожденного до шести месяцев слизистая, подслизистая, мышечная и серозная оболочки увеличиваются в 2,21, 2,93, 2,52 и 2,14 раз соответственно, от 6 месяцев до 8-10 лет - в 1,08, 1,55, 1,44 и 1,63 раз соответственно. Толщина продольного мышечного слоя в первые шесть месяцев увеличивается в 3,47 раза, с 6 месяцев до 8-10 лет в 1,63 раза. Илеоцекальный сфинктер у новорожденных телят сформирован. Однако до восемнадцати месяцев отмечается утолщение мышечного слоя и

подслизистой основы, увеличение количества одиночных и агрегированных лимфоидных узелков. Артерия и вена слепой кишки образуют анастомоз с тощекишечной артерией и веной.

Артерия слепой кишки образует с противобрыжечной артериальной ветвью подвздошной кишки один мощный анастомоз, одноименные вены - от 4 у новорожденных до 7 анастомозов у взрослых животных. От дорсальной стенки магистральных сосудов под острым и прямым углами отходят (вливаются) у телят молочного периода 5-6, у взрослых животных - 9-11 ветвей (корней), каждая из них отдает (принимает) 2-4 внутривисцеральных сосуда мышечного типа на обе поверхности слепой кишки, формирующие в её стенке три сплетения.

Интрамуральное кровеносное русло представляет собой в морфологическом отношении единую систему, состоящую из анатомически связанных друг с другом подсерозного, межмышечного и подслизистого сплетений, архитектура сосудов которых имеет наиболее интенсивные изменения в период от новорожденного до шести месяцев. Внутривисцеральные сосуды характеризуются как лептоартериальные, артерии как одно- и двухствольные, вены как одно и двукорневые. В подслизистом сплетении они ветвятся (сливаются) на дочерние ветви у новорожденных телят первого-второго, у животных 8-10 лет - первого-пятого порядков. В каждой оболочке слепой кишки выявлены своеобразные черты организации артериального и венозного звеньев гемомикроциркуляторного русла, которые проявляются в сосудистом рисунке и в соотношении их диаметров.

Наибольший диаметр артериол, прекапилляров, посткапиллярных и собирательных венул отмечается в подслизистой основе. Капилляры в гладкомышечном слое узкие, их диаметр увеличивается от  $4,41 \pm 0,14$  мкм у новорожденных до  $6,51 \pm 0,24$  мкм у взрослых животных. В подслизистой основе и слизистой оболочке диаметр капилляров шире - от  $5,02 \pm 0,24$  мкм у новорожденных до  $8,11 \pm 0,38$  мкм у взрослых животных. Количество капилляров в каждой оболочке в области тела и верхушки слепой кишки достоверно увеличивается во всех возрастных группах, наибольшая их плотность отмечается в слизистой оболочке. Слепая

кишка имеет многочисленное количество межсосудистых вне- и внутриорганных анастомозов, что анатомически достаточно для перевода кровообращения в коллатеральное русло в случае хирургических вмешательств.

Следует указать ряд научных работ посвященных изучению слепой кишки у животных различных видов и человека. З.А. Махмудов и В.А. Порублев (2006) установили длину, диаметр, массу и объем слепой кишки месячных ягнят ставропольской породы.

Ю.Т. Ахтемийчук, Д.В. Проняев (2007) выяснили, что у плодов человека четвертого месяца в 60 % случаев подвздошная кишка впадала в медиальную стенку слепой кишки, в 30 % - в заднюю, в 10 % - в латеральную. Слепая кишка конусовидной формы без четкой границы с червеобразным отростком, который образует многочисленные изгибы.

Ю.Г. Пархоменко с соавторами (1991), изучая морфологическую характеристику слепой кишки у мышей, установили, что её дистальная часть отличается меньшим диаметром, имеет крючкообразную форму с изгибом в сторону брыжейки. Поверхность этой кишки, особенно в ее дистальной части, со стороны серозной оболочки мелкобугристая за счет скопления здесь относительно большого количества лимфоидных узелков. Количество и диаметр лимфоидных узелков у основания, в средней и дистальной части кишки различны и увеличиваются по направлению к дистальной части.

Слепая кишка отличается большой подвижностью, так как находится в зависимости от моторной деятельности рубца, может приобретать ту или иную форму и менять локализацию.

Самой подвижной частью слепой кишки является верхушка, которая в большинстве случаев направлена к крестцовой части позвоночного столба, менее часто она лежит почти горизонтально на уровне коленного сустава и несколько выше него; реже бывает направлена к вентральной брюшной стенке или, в отдельных случаях - вентрокраниально.

Следует привести данные В.В. Степанишина (2015), который изучая морфофункциональную характеристику кишечного канала соболя установил отсутствие типичной заслонки при переходе тонкого отдела кишечника в толстый.

По мнению автора, данная особенность может являться функциональной предпосылкой развития энтеропатологий. Этим исследователем показано, что пероральное применение пробиотика лактоамиловорина к основному рациону соболей усиливает процессы всасывания, барьерную и моторную функцию кишечника.

Тем не менее, в доступной литературе мы не нашли научных данных раскрывающих особенности роста и развития этой кишки, формирование микробиоценоза в ней, у ягнят романовской породы в период их раннего постнатального развития.

За исключением исследований И.И. Усачева (2014) раскрывающих динамику накопления бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки (*E. coli*), энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл и кандид в слизистой оболочке и химусе слепой кишки овец 3 – 5 летнего возраста.

Ободочная кишка (*intestinum colon*) имеет три колена: восходящая ободочная кишка, поперечная ободочная кишка и нисходящая ободочная кишка. Наибольшее развитие с характерными видовыми особенностями приобретает восходящая часть кишки: у коров она располагается в виде спирально закрученного диска; у лошади имеет вид двойной подковы, а у свиньи домашней закручена на конус. Лишь у собаки она имеет примитивный прямолинейный ход.

Ободочная кишка рогатого скота гладкая, диаметр ее постепенно уменьшается, так что конечная петля ее обладает наиболее узким просветом.

Ободочная кишка у крупного рогатого скота в виде диска. У овец плоский диск встречается только в 3,04% случаев, а в 92,28% — дискоконус как с нормальным, так и со сдвинутым расположением завитков.

У овец спиральный лабиринт встречается с измененным ходом завитков в 4,68% случаев. последний завиток диска ободочной кишки у овец несколько отступает и близко располагается около петель тощей кишки. А. М. Меерович (1959) этот завиток называет отстоящей петлей. Ободочная кишка у рогатого скота расположена в правой половине брюшной полости, примыкая к правой стороне рубца



У человека рельеф внутренней поверхности ободочной кишки обладает рядом особенностей: наблюдается большое количество полулунных циркулярных складок, значительно увеличивающих ее площадь. В образовании складок принимают участие все слои стенки кишки, но в области лент (*taenia coli*) складки отсутствуют, поэтому складки носят полулунный характер; на внутренней поверхности отсутствуют ворсинки, поэтому поверхность слизистой оболочки является относительно гладкой по сравнению с тонкой кишкой; слизистая оболочка имеет большое количество кишечных крипт. Крипты толстой кишки глубже, шире и многочисленней, чем тонкой, и содержат большое количество бокаловидных экзокриноцитов, из-за чего крипты на срезе имеют дырчатый вид. Они распространяются до мышечной пластинки слизистой оболочки и служат местом для деления и регенерации всех эпителиальных клеток кишки путем пролиферации и дифференцировки их из стволовых (недифференцированных) клеток, находящихся в глубине крипты (Д.Б. Никитюк, 1994).

Стволовые клетки в криптах при таком расположении их надежно защищены от действия пищеварительных ферментов. Пролиферация кишечного эпителия ограничена пределами крипт. Отсюда клетки мигрируют в сторону просвета кишки и замещают на поверхности слизистой колоноциты, утраченные вследствие старения и естественной убыли.

Колоноциты обладают несколькими уровнями защиты от механических, химических, иммунных и других воздействий со стороны просвета толстой кишки. Слизистая оболочка толстой кишки постоянно подвергается воздействию физических, химических и иммунных раздражителей, остатками непереваренной пищи и прочим и у здорового человека остается неповрежденной. Существующий естественный барьер защиты эпителиального слоя толстой кишки выполняет функцию колонопротекции (Д.С. Янковский 2005). Морфологический и функциональный защитный каркас над колоноцитами напоминает многоэтажный дом, состоящий из 3 основных слоев, в которых конструкционным ма-

териалом являются специальные гликолизированные белки и липиды, слизь и вода. Первый уровень колонопротекции и естественный барьер защиты (со стороны просвета) – это неперемешивающийся водный слой. Он сохраняет свою структуру даже при интенсивных перистальтических сокращениях и облегчает движение растворимых гидрофильных веществ в направлении апикальной мембраны колоноцита, одновременно мешает прохождению жирорастворимых молекул.

Второй барьер защиты – слой слизи, который является продуктом деятельности бокаловидных колоноцитов и на поверхности образует непрерывный неперемешиваемый слой.

Третий барьер защиты – углеводная оболочка. Призматические клетки синтезируют гликопротеины, которые накапливаются в везикулах у апикальной поверхности колоноцита. Гликопротеины выделяются из везикул в просвет кишки и являются составной частью вязкого желеподобного сплошного слоя, который называется углеводная оболочка – гликокаликс. Углеводная оболочка постоянно обновляется и не только защищает апикальную мембрану колоноцита от механических и других повреждений, но и является источником энергетических субстратов для нормальной микробиоты толстой кишки. Толщина углеводной оболочки составляет примерно 100–500 нм.

Следует иметь в виду, что и сам эпителиальный слой представляет собой защитный барьер, который включает апикальную мембрану, структурные особенности которой блокируют пассаж в цитоплазму колоноцита макромолекул (А.В. Балашов, 2008). Кроме этого, в состав субэпителиального слоя и собственной пластинки входят лимфоидная ткань, Т- и В-лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки, которые обеспечивают адекватную иммунную защиту и обеспечивают пиноцитоз, фагоцитоз и транцитоз. (M. Rimoldi, 2005).

Прямая кишка (*intestinum rectum*) - является дистальной частью толстого отдела кишечника. Лежит она в тазовой полости под позвоночником и заканчивается анальным отверстием. Прямая кишка в задней части серозной оболочки не имеет.

Начальная часть кишки окружена серозной оболочкой,

которая переходит на кишку с заднего корня брыжейки. Её мускулатура массивнее, чем в остальном кишечнике. Слизистая оболочка прямой кишки и ануса собрана в продольные складки. Она лишена ворсинок, но имеет общекишечные железы и много бокаловидных клеток, секрет которых придает слизистой оболочке скользкость

Выявлено, что в прямой кишке происходит активное всасывание жидкости и формирование фецеса. (Н. В. Зеленецкий, К. Н. Зеленецкий, 2014). У крупных животных – крупный рогатый скот, лошади, верблюды, через эту кишку ветеринарные врачи проводят ректальное исследование, в частности состояния матки, яичников, беременности самок.

Таким образом, в пределах данной главы нами представлены научно-теоритические и экспериментальные данные отечественных и зарубежных ученых, раскрывающие морфофункциональные особенности анатомических структур тонкого и толстого отдела кишечника у различных млекопитающих.

#### **4. Свойства, функция и значение иммуноглобулинов различных классов**

Согласно определения Международной комиссии Всемирной организации здравоохранения (1968) иммуноглобулины - белки животного происхождения, обладающие активностью антител, а также белки, сходные с антителами по химической структуре и антигенной специфичности.

К иммуноглобулинам также относятся и белки, которые могут не обладать активностью антитела, но имеющие с ними антигенное родство, например, субъединицы иммуноглобулинов и др.

Впервые связь антител с гамма-глобулинами сыворотки крови установил Тизелиус (1937), заметив передвижение антител в электрическом поле вместе с гамма-глобулиновой фракцией.

В настоящее время считается общепринятым, что антитела относятся к гамма-глобулиновым фракциям. Вместе с тем они могут быть распределены одновременно в бета- , а иногда и альфа-глобулиновых фракциях, в зависимости от антигена (В.В. Виноходов, Л.С. Колабская, 1983).

Иммуноглобулины идентифицируются на основе многих свойств, включая их структуру, молекулярную массу, плотность, содержание углеводов, аминокислотный состав. Выделены и идентифицированы отдел

ные классы иммуноглобулинов сыворотки крови крупного рогатого скота (Г.И. Филиппова, 1981), сыворотки и молока свиней (В.И. Клюкина, 1986). Большую работу по изучению содержания и динамики иммуноглобулинов в сыворотке крови овец, провел профессор Ю.Н. Федоров. Он выявил количественные параметры различных классов защитных белков, их соотношения и взаимосвязь с возрастом животных. Предложенная им модификация метода Манчини для определения количественного содержания иммуноглобулинов (1981) до сих пор широко применяется в иммунологических исследованиях.

Иммуноглобулины млекопитающих подразделяют на пять классов G, M, A, D, И, в сыворотке крови птиц выявлено три класса антител Ig A, Ig M, Ig G. У людей и животных некоторые классы имеют подклассы, так иммуноглобулин G человека имеет четыре подкласса, а подкласс G2 в свою очередь, подразделяется на G2a и G2B (Т.К. Борисова, 2002). Основными классами, с которыми связывают общую иммунологическую реактивность и резистентность животных, являются Ig G, Ig M и Ig A. Твердо установлена зависимость между содержанием в сыворотке крови этих классов и частотой возникновения осложнений при механических повреждениях костей и послеоперационными осложнениями (Н.С. Богомолова с соавт., 1991).

Одни и те же классы иммуноглобулинов различных млекопитающих и птиц имеют свои особенности. Установлено, что содержание гексоз в птичьем Ig G выше, чем в Ig G млекопитающих, и равно 5,0-6,0 % (Н.М. Howell et al., 1973).

Аминная часть легких цепей человеческого Ig G отличается от птичьего содержанием аланина и лейцина. По антигенным свойствам птичий Ig G ближе к аналогичному классу антител кроликов и овец (Л.С. Колабская, 1986).

У овец выявлено три класса иммуноглобулинов G, A, M, отличающиеся друг от друга по иммунологическим и другим

свойствам. Для овец в классе Ig G характерно два подкласса G1 и G2, различающихся по антигенным и электрофоретическим свойствам. В сыворотке крови этих животных Ig G составляет около 90%, в то время как у других млекопитающих на его долю приходится до 75%.

Количественно Ig G преобладает не только в сыворотке крови, но и в молозиве жвачных животных, в том числе и у овец. Соотношение иммуноглобулинов G1 и G2 в сыворотке крови овец составляет 4:1, а в молозиве 5:1. Молочная железа имеет большое значение в системе местного синтеза Ig G.

Синтез Ig G начинается в молочной железе сразу после окота овец, а Ig G2 спустя четверо суток. Концентрация Ig G в молозиве перед окотом овец в 10 раз превышает содержание Ig G2 в этом секрете.

Это объясняется поступлением этого класса иммуноглобулинов из плазмы крови в молозиво, о чем свидетельствует снижение концентрации Ig G в сыворотке крови за 14 дней до окота овец и после него (R.R. Duncan et al., 1972).

Имуноглобулины G и M делают завершенным фагоцитоз в отношении высоковирулентных устойчивых бактерий. Содержание защитных белков класса G положительно коррелирует с гормонами надпочечников, кортизоном и гидрокортизоном, а также с содержанием общего кальция и фосфора в сыворотке крови (С.А. Ляпиков, 1989). Специфические рецепторы для связи с Ig G имеют мононуклеарные фагоциты, эозинофилы, нейтрофилы, белые отросчатые клетки эпидермиса (клетки Лангерганса), при этом, нейтрофилы располагают более 100 000 рецепторов для Fe-фрагмента Ig G распознающего и связывающего микроорганизмы (Е.С. Воронин, А.М. Петров с соавт., 2002).

Ig G лучше, чем другие классы иммуноглобулинов, диффундирует во вне-сосудистое пространство, а также проходит через плаценту.

Этот класс антител эффективно связывает бактерии и их токсины, а также вирусы (А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков с соавт., 2002). Исследования на лабораторных животных показали, что Ig

G3 наиболее активно синтезируется на тимуснезависимые антигены и вирусы (Т.К. Борисова, 2002). N. Baumgarh,

О.С. Негман (2002) выявили снижение антивирусного эффекта и нарушение антивирусного Ig G-ответа при дефиците нормальных Ig M-антител. Период полураспада для иммуноглобулинов этого класса, по различным данным, составляет 21 день. Однако С. Staak (1992) сообщает, что период полураспада антител класса О, у различных видов животных неодинаков. По его данным у крупного рогатого скота, овец, лошадей, свиней и собак этот показатель соответственно равен: 20, 21, 23, 12 и 6 суткам. Этот исследователь выявил прямую зависимость между количественным содержанием Ig G и здоровьем молодняка.

Следовательно, Ig G является важным классом антител, определяющим устойчивость животных к бактериальным и вирусным инфекциям.

Важными защитными функциями обладают антитела класса М. Структура и свойства Ig M у овец сходны и иммуноглобулином М других животных, человека и птицы (Л.С. Колабская, 1986). Этот класс иммуноглобулинов в их сыворотке крови занимает около 10%.

По современным данным антитела класса М вырабатываются преимущественно В-1 лимфоцитами (Е.В. Сидорова, 2002). Кроме того, активный синтез Ig M происходит в клетках слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, в основном, в топком отделе и слепой кишке. Ig M играет важную роль в регуляции синтеза иммуноглобулинов В-лимфоцитами. И хотя В-1 клетки составляют всего несколько процентов периферических В-лимфоцитов около 50% всех сывороточных Ig M и Ig A образуется именно ими, как отмечает И.В. Сидорова (2002). Нормальные антитела представлены, в основном Ig M. Иммуноглобулин М первым синтезируется при антигеном стимуле, на ранних стадиях первичного иммунного ответа.

Животные в ранний постнатальный период, прежде всего, способны синтезировать, именно этот класс иммуноглобулинов. У новорожденных не получавших молозива эндогенно продуцируемые Ig M-антитела появляются на 4-й день, также как и Ig A,

в то время как Ig G2-антитела появляются на 8-й день, Ig G на 32 день (С. Staak, 1992).

Имуноглобулин М является основным звеном, обеспечивающим защиту животных от бактериальных агентов, проникших в кровь. Дефицит или изоляция этого класса иммуноглобулинов приводит к внезапному сепсису у молодых животных, контаминированных патогенными бактериями. Внутривенное введение очищенного иммуноглобулина М предотвращает развитие септического процесса (М.Л. Маслова с соавт., 1979; М. Voes et al, 1998). К Ig М относятся антитела против соматических антигенов, эндотоксинов, грамотрицательных бактерий. Иммуноглобулин М обладает максимальной способностью взаимодействовать с комплементом, поэтому его бактерицидное действие очень высоко. Оно проявляется повреждением цитоплазматических мембран бактериальных клеток. Иммуноглобулин М более других классов активен в реакциях гемолиза и лизиса бактерий, а в качестве опсона этот иммуноглобулин в 500 -100 раз эффективнее остальных классов (И.Б. Куваева, 1976). Повышенное содержание Ig М у новорожденных животных свидетельствует о внутриматочном инфицировании плода, поскольку он не проходит через плаценту. Период полураспада Ig М сыворотки крови и молозиве составляет в целом 4 суток. Разрушающее действие на Ig М оказывают 2-меркаптоэтанол и цистеин, они изменяют структуру полимера Ig М до мономерической формы, подавляя активность антител (Л.С. Колабская, 1986). Следовательно, содержание иммуноглобулина М имеет важное защитное и диагностическое значение у животных на разных этапах их развития.

Важным классом иммуноглобулинов, определяющим состояние и активность не только гуморального, но и местного иммунитета, является Ig А. Его содержание в сыворотке крови млекопитающих колеблется от 10 до 15% (Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юрина, 2001). Ig А - антитела доминируют практически во всех секретах организма, кроме молозива: в носовых секретах, слезах, слюне, в секрете слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, где его содержание достигает 85%. Плазматические

клетки, продуцирующие Ig A обнаруживаются в дыхательной, пищеварительной, мочеполовой системах, а также в слезных и потовых железах.

Выявлено 2 подкласса мономерных Ig A - Ig A1 и Ig A2, различающихся по H-цепям.

Секреторный вариант Ig A отличается наличием секреторного компонента, синтезируемого энтероцитами слизистых оболочек. По своей природе это гликопротеид защищающий g A от нежелательного влияния протеолитических ферментов пищеварительной системы. Сывороточный и секреторный варианты Ig A отличаются также по биологической роли в организме, местом своей локализации, молекулярному весу. К тому же секреторный Ig A в 10 раз эффективнее, чем сывороточный вариант в качестве агглютинирующей антитела.

Овцы являются животными, у которых обнаружен самый высокий уровень Ig A в пищеварительной системе, по сравнению с другими видами животных. Иммуноглобулины класса A обладают широким спектром антибактериальной, противовирусной, антигрибковой, антитоксической и антипротозойной защиты, участвуют в фагоцитозе, предотвращают синтез антител против многих пищевых продуктов (Ig L). Период полураспада Ig A 5-8 суток. Содержание Ig A - антител возрастает под влиянием многих иммуноактиваторов - левомизала, пирогенала, гемодеза (Н.А. Дидковский, Л.И. Дворецкий, 1990).

Следовательно, Ig A - важный класс защитных белков, определяющих резистентность организма в целом и отдельных, его систем.

Иммуноглобулин D составляет менее 1% от общего количества остальных классов антител, находящихся в сыворотке крови. Известно, что иммуноглобулин D, как и Ig M является главным мембранным рецептором В-лимфоцитов. Предполагается, что иммуноглобулины этого класса синтезируются преимущественно в кишечнике. Считается, что Ig D-антитела принимают участие в защите клеток слизистой оболочки от патогенной микрофлоры. Отмечена направленность антител этого класса против хронических антигенов (B.J.Roy et al., 1982).



Значительный синтез иммуноглобулина D встречается при лимфопролиферативных заболеваниях, некоторых формах первичной недостаточности гуморального иммунитета и СПИДе у людей. Установлено снижение количественного содержания Ig D при дефиците Ig A-антител (Ю.С. Конопляникова с соавт., 1990). Антитела этого класса не проходят через плаценту, не связывают комплемент, период их полураспада около 3 суток.

Имуноглобулины класса E имеют самую низкую концентрацию в сыворотке крови - 0, 03 мкг/ на мл и менее. Несмотря на это, этот класс иммуноглобулинов имеет большое значение. В комплексе с Ig A антитела класса E обеспечивают защиту от агентов, проникающих через слизистые оболочки (О.П. Осипов, 1976). Установлена прямая зависимость между исходной концентрацией этого иммуноглобулина в крови и частотой возникновения и тяжестью течения аллергических процессов в организме (М.П. Костиков с соавт., 1990). г). Эти авторы показали, что при содержании Ig E-антител в сыворотке крови людей от 12,6 до 26,4 мкг/л, аллергические процессы развивались в виде сыпи. Повышение исходной концентрации в сыворотке крови иммуноглобулина E в 3 и более раз проявлялось сильными и тяжелыми аллергическими процессами.

Помимо аллергических заболеваний высокий уровень Ig E-антител обнаруживается при кишечном паразитизме.

Ig E не проходит через плаценту, не обладает способностью фиксировать комплемент и преципитировать антигены. Основными местами синтеза иммуноглобулинов E являются бронхиальные и мезентериальные лимфоузлы, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, незначительный синтез происходит в селезенке (Ю.И. Афанасьева, И.А. Юрина, 2001). Период полураспада иммуноглобулина E составляет 2-3 суток. Установлена идентичность этого класса иммуноглобулинов у овец, свиней и человека.

В настоящее время определение уровня содержания Ig E-антител у животных может иметь весьма важное значение, определяющее безопасность назначаемых лекарственных средств и

применение противоаллергических препаратов. Следует упомянуть и о способности животных синтезировать иммуноглобулины и в неонатальный период своего развития.

Уровнем содержания иммуноглобулинов в организме определяется не только резистентность, степень адаптации к окружающей среде, устойчивость к болезням, но и сохранность новорожденного молодняка, получение здорового приплода, нормальное развитие плода (А.И. Емельяненко, 1987). В литературе имеются многие публикации, указывающие на то, что нормальный эмбриогенез зависит не только от резистентности матери, но и от способности организма в неонатальном периоде развития обладать определенной иммунокомпетентностью. Установлено, что в процессе эмбриогенеза плоды овец синтезируют иммуноглобулины классов G и M, во второй половине суягности (R. Prencclergast et al., 1969). При использовании антигенной стимуляции у плодов овец иммунный ответ развивается в более ранние сроки. В частности, М. Richardson, G.H. Counter (1972) показали наличие иммунного ответа у плодов овец за 19-50 дней до окота, путем введения антигена в амниотическую жидкость. Другие исследователи G.H. Conner et al. (1973) определяли способность плодов овец за 6-53 день до рождения и плодов крупного рогатого скота за 9 - 49 дней, вакцинированных инактивированными антигенами E. Coli через амниотическую жидкость противостоять после рождения оральному заражению их E. Coli, которая вызывала гибель не вакцинированных животных. Ими было установлено, что введение в амниотическую жидкость плода антигена E. Coli после 80-ти дневного возраста вызывает образование иммуноглобулинов класса G. Способность плодов овец стимулированных ферритином синтезировать иммуноглобулины класса A установлена Me. Dowell G. H. (1975).

Проведенными работами по стимуляции плодов овец различными антигенами показано, что они способны отвечать на стимул образованием специфических антител с 38 - 40 до 150 дня своего развития. Однако способность плодов к иммунному ответу зависит от вида антигена, применяемых для стимуляции.

G.I. Cole, B.T. Moms (1973) полагают, что способность к

иммунному ответу у плодов может быть связана с терминальными центрами имеющимися в лимфоидной ткани.

Плазматические клетки у не стимулированных плодов овец в лимфатических узлах обнаруживаются с 84-го дня развития.

Созревание лимфоцитов в крови плодов овец выше названные авторы наблюдали в 32 дня, то есть в том возрасте, когда лимфоидная ткань была различима макроскопически.

Необходимо отметить, что плацента овец является непроницаемой для материнских иммуноглобулинов, а это, в свою очередь обуславливает рождение животных, по существу лишенных материнских антител. Вместе с тем ягнята к моменту рождения имеют определенное содержание защитных белков, о чем говорит наличие в сыворотке их крови иммуноглобулинов, в основном классов G и M, до приема молозива (R.E. Larson et al., 1974). В последующем, с увеличением возраста плода возрастает способность его иммунной системы к собственному синтезу антител.

По данным С.С. Gay (1975), иммунный ответ у стимулированных плодов может соответствовать взрослым овцам. Хотя собственный синтез иммуноглобулинов у плодов крупного рогатого скота, овец и других животных не вызывает сомнений, ряд авторов указывают на ингибирование синтеза антител у плодов в результате воздействия неадекватной антигенной нагрузки для данного состояния организма, так как у молодых животных незрелые В-клетки больше подвержены толерантным воздействиям (J.J. Owen, 1984) А.Я. Фриденштейн (1982) указывает на возможность толерантности при чрезмерной активации иммунных механизмов слизистой оболочки кишечника. Несмотря на довольно широкое многообразие работ посвященных иммунореактивности плодов. Л.Т. Емельяненко (1987) отмечает, что вопрос об иммунологической зрелости и иммунном потенциале животных в период внутриутробного развития остается открытым. По его мнению, иммунокомпетентность плодов животных в большей степени связана не с физиологической зрелостью, критерии которой довольно нечетки, а со временем периферизации лимфоцитов,

которое наступает у всех млекопитающих в одинаковое время физиологического развития.

Кроме того, иммунокомпетентность и защита организма в его фетальный период во многом определяется и регулируется гормонами центральных органов иммунитета.

Установлено, что АКТГ усиливает пролиферацию и дифференцировку В- лимфоцитов и синтез иммуноглобулинов (J. Alvares - et al., 1985).

Вазопрессин усиливает фагоцитарную активность макрофагов. Гонадотропный гормон принимает участие в созревании иммунной системы. Тиреоидные гормоны и соматотропин повышают функциональное состояние иммунной системы и активизируют антителолиз (С.С. Grossman, 1984).

Стимуляция иммуногенеза, под влиянием различных позитивных раздражителей и активаторов, в системе мать-плод-новорожденный показано в работах П.Я. Феденко (1983). Он отмечает, что подкормка овец сеносодержащими препаратами повышает оплодотворяемость, нормализует течение беременности, способствует рождению более жизнеспособных ягнят, которых к моменту отъема в опытной группе сохранилось на 14,2% больше, чем в контрольной.

Е.А. Ильина (1992) экспериментально установила, что использование аскорбиновой кислоты в сочетании с тетравитом и пентавитом нормализует течение беременности, предотвращает эмбриональную смертность, профилактирует аборт у коров, организм которых подвержен избыточному воздействию токсических компонентов различного происхождения.

Все выше перечисленные работы по изучению иммунореактивности животных внутриутробного периода развития, в основном, касались крови. Данных об особенностях иммунореактивности слизистых оболочек, в частности слизистых желудочно-кишечного тракта плодов различных животных, в литературе очень мало. Однако, следует указать на некоторые работы, посвященные изучению секреторных антител. В частности, В. Jemini et al. (1980) сообщают, что у плодов крупного

рогатого скота за 8-19 дней до рождения, вакцинированных антигенами E.Coli путем введения в амниотическую жидкость, после рождения и убоя этих телят было обнаружено в их желудочно-кишечном тракте существенное увеличение плазматических клеток, синтезирующих Ig A. Эти клетки выявляли в первую очередь, слизистой оболочке каудальной части тощей и подвздошной кишок. Это увеличение проявлялось еще активнее после вакцинации телят этими же антигенами. Установлено наличие нормальных антител в секретах слизистых оболочек животных внутриутробного периода развития. Нормальные антитела особенно нужны организмам с неокрепшей иммунной системой, поскольку, обладая большой способностью к перекрестным реакциям, они оказывают важное защитное действие на конкретный возбудитель (Е.С. Воронин, А.М. Петров с соавт., 2002).

Следовательно, на основании имеющихся данных, полученных отечественными и зарубежными исследователями можно сказать, что охрана плода от воздействия болезнетворных, агентов, а следовательно и его нормальное развитие складывается из поддержания иммунологического равновесия между материнским организмом и им самим. А антигенный (адекватный) стимул усиливает иммунокомпетентность плодов и способствует рождению более жизнеспособных особей.

## **5. Иммуноглобулины сыворотки крови овец и ягнят в молочивный, молочный и смешанный периоды питания (1-60 суток)**

Защитные белки, присутствующие в различных биологических жидкостях и секретах организма, по-прежнему остаются важным элементом защиты животных на различных этапах их жизни. Особую роль иммуноглобулины играют в жизнедеятельности и поддержании здоровья новорожденных животных (И.И. Усачев, В.Ф. Поляков, 2013).

### **5.1. Динамика физиологических и гематологических показателей у клинически здоровых овец и ягнят в молочивный, молочный и смешанный периоды питания (1-60 суток)**

Наши исследования выполнены на клинически здоровых овцах пород романовская и прекос.

В качестве данных, подтверждающих клиническое состояние подопытных животных, приводим результаты собственных исследований, отражающих динамику живой массы, температуры тела, частоты пульса и дыхания, а также содержание лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, СОЭ у подопытных животных. Динамика температуры тела, живой массы животных, а также частота пульса, дыхания приведены в таблице 1.

Таблица 1  
Динамика живой массы, температуры тела, частоты пульса, дыхания у ягнят в раннем постнатальном онтогенезе (n=5;  $M \pm m$ ;  $p \leq 0,05$ (\*)).

Возраст животных (сутки)	Живая масса животных, кг	Температура тела, °С	Частота (уд/мин)	
			Пульса	Дыхания
1	2,1±0,3*	39,7 ± 0,1*	167,2± 5,2*	64,4± 4,4*
3	2,6±0,4*	39,8 ± 0,1*	169,2± 5,8*	64,2± 2,8*
7	3,4±0,4*	39,8 ± 0,1*	166,2± 7,4*	62,8± 5,2*
10	3,8±0,5*	39,8 ± 0,1*	159,6± 7,0*	63,8± 4,8*
15	4,2±0,4*	39,8 ± 0,1*	150,4± 6,4*	61,2± 2,8*
30	5,2±0,1*	39,7 ± 0,1*	128,4± 3,2*	46,2± 1,0*
45	7,4±0,5*	39,8 ± 0,2*	119,8± 1,0*	49,2± 1,6*
60	8,4±0,6*	39,7 ± 0,2*	122,4± 4,2*	49,6± 2,8*
Овцы 3-5	66,4±3,0	39,8 ± 0,2	76,0± 2,0	28,0± 1,0

Из представленных данных видно, что температура тела у ягнят одного суточного возраста находилась в пределах  $39,7 \pm$

0,1<sup>0</sup>С. В дальнейшем, в 3, 7, 10 и 15-суточном возрасте животных она практически не изменялась и находилась в пределах  $39,8 \pm 0,1$  0С. В смешанный период питания ягнят, с 30 по 60 сутки жизни, температура их тела стабилизировалась на уровне  $39,7-39,8$  0С.

Живая масса ягнят одно суточного возраста составляла  $2,1 \pm 0,3$  кг. Далее с увеличением возраста у животных, масса ягнят также возрастала. У 3-суточных животных она была равна  $2,6 \pm 0,4$  кг, к 7 суткам увеличилась до  $3,4 \pm 0,4$  кг, а к 10 суткам до  $3,8 \pm 0,5$  кг. У животных 15-суточного возраста масса тела была на уровне  $4,2 \pm 0,4$  кг, а к 30 суткам возросла на 1 кг и составила  $5,2 \pm 0,1$  кг. В возрасте 45 суток этот показатель находился в пределах  $7,4 \pm 0,5$  кг, а к 60 суткам увеличился до  $8,4 \pm 0,6$  кг. Овцы 3-5 летнего возраста имели живую массу в пределах  $66,4 \pm 3,0$  кг.

Частота пульса у ягнят в молозивный период питания изменялась от  $167,2 \pm 5,2$  уд/мин до  $166,2 \pm 7,4$  уд/мин. В молочный период регистрировали снижение количества сердечных сокращений до  $159,6 \pm 7,0$  уд/мин.

В процессе смешанного периода питания ягнят частота пульса снижалась и на конечном этапе исследования была равной  $122,4 \pm 4,2$  уд/мин.

Этот показатель у взрослых животных находился в пределах  $76,0 \pm 2,0$  уд/мин. Частота дыхания, как и частота пульса, уменьшалась с возрастом ягнят и на протяжении первых двух месяцев жизни животных изменялась от  $64,4 \pm 4,4$  до  $49,6 \pm 2,8$  дых/мин. Частота дыхания взрослых овец находилась в пределах  $28,0 \pm 1,0$  дых/мин.

Следовательно, представленные данные показывают, что динамика физиологических показателей отражает становление гомеостаза клинически здоровых новорожденных ягнят. Установлено, что через сутки после рождения ягнят количество эритроцитов в крови составляло  $8,1 \pm 0,5$  млн/мкл. Далее, до семи суточного возраста, число красных кровянистых незначительно снизилось и находилось в пределах  $8,0 \pm 0,5$  млн/мкл. К десятидневному возрасту животных уровень эритроцитов снизился до

7,0 ± 0,3 млн/мкл. У пятнадцати суточных ягнят количество обнаруженных нами эритроцитов составило 6,6 ± 0,3 млн/мкл. А у тридцати и шестидесяти суточных животных уровень эритроцитов находился в пределах 6,9 ± 0,2 - 7,0 ± 0,3 млн/мкл. Концентрация их у взрослых животных равна 9,2 ± 0,5 млн/мкл. Исследование скорости оседания эритроцитов (СОЭ) показало, что ее результаты зависят от времени, в течение которого протекала эта реакция. В частности, в начале исследования СОЭ у ягнят суточного возраста через 1 час составила 0,2 ± 0,04 мм, что было практически на уровне взрослых овец. У ягнят трехсуточного возраста СОЭ была равной 0,2 ± 0,04 мм, а у животных семи и десяти суточного возраста этот критерий равен 0,22 ± 0,01 мм. У ягнят пятнадцати и тридцати суточного возраста уровень СОЭ был равен 0,16-0,17мм. К двухмесячному возрасту этот показатель снизился до 0,12 ± 0,01 мм.

У взрослых овец данный показатель составлял 0,21 ± 0,02 мм. Результат исследований этой реакции у ягнят через 12 часов показал, что количественные ее значения у животных одно суточного возраста составили 0,52 ± 0,14 мм, у трехсуточных животных этот показатель увеличился до 0,82 ± 0,18 мм, с последующим снижением до 0,68 ± 0,06 мм к десяти суточному возрасту. СОЭ у пятнадцати и тридцати суточных ягнят была на уровне 0,78-0,92 мм соответственно, а у двухмесячных животных наблюдалось снижение этого показателя до 0,54 ± 0,02 мм. Скорость оседания эритроцитов у взрослых овец за указанный период находилась в пределах 1,0 ± 0,08 мм.

СОЭ у ягнят одно суточного возраста через 24 часа составила 0,8 ± 0,16 мм, у трех суточных животных этот показатель увеличился до 1,4 ± 0,28 мм. К семи суточному возрасту животных снизились данные показатели до 1,16 ± 0,20 мм. Далее увеличивались параметры СОЭ до пятнадцати суточного возраста и составили 1,52 ± 0,20 мм. У ягнят в возрасте тридцати и шестидесяти суток этот показатель был на уровне 1,2-1,1 мм соответственно. Скорость оседания эритроцитов у взрослых овец за аналогичный период времени была равна 1,54 ± 0,16 мм.



Таким образом, скорость оседания эритроцитов как гематологический критерий зависит от времени учета реакции, а также возраста ягнят.

Содержание гемоглобина в крови ягнят одно суточного возраста составило  $159,3 \pm 8,8$  г/л. В последующем у ягнят молочивного и молочного периодов питания уровень гемоглобина снижался.

У ягнят пятнадцати суточного возраста этот показатель достиг минимального значения  $102,0 \pm 5,2$  г/л. К месячному возрасту произошло незначительное увеличение до  $109,0 \pm 4,2$  г/л, а к двухмесячному возрасту до  $120,0 \pm 4,8$  г/л. У взрослых животных уровень гемоглобина находился в пределах  $151,6 \pm 7,4$  г/л. Количество лейкоцитов у ягнят одного и трех суточного возраста составило  $5,0 \pm 0,7$  тыс/мкл. В последующем их содержание также было подвержено изменениям, а именно: у пятнадцати суточных ягнят уровень лейкоцитов находился в пределах  $7,9 \pm 0,7$  тыс/мкл, у тридцати дневных животных был равен  $7,6 \pm 0,7$  тыс/мкл.

Следовательно, изменения в содержании лейкоцитов указывают на протекающий процесс становление гематологических показателей у клинически здоровых ягнят в исследуемый период их жизни.

Результаты наших исследований показывают различную функциональную способность, степень количественных и качественных изменений клеток крови ягнят в молочивный, молочный и смешанный периоды питания, что находится в определенной взаимосвязи с адаптационными способностями новорожденных животных к условиям внешней среды и характерны для клинически здоровых животных. Полученные нами результаты показывают на различную степень количественных и качественных изменений клеток крови ягнят в процессе онтогенеза, что находится в определенной взаимосвязи с адаптационными способностями организма новорожденных животных к условиям внешней среды.

Таблица 2

Содержание эритроцитов, СОЭ, гемоглобина и лейкоцитов крови ягнят ( $n=5$ ;  $M \pm m$ ;  $p \leq 0,05(*)$ )

Возраст ягнят (сутки)	Количество эритроцитов млн/мкл	Скорость оседания эритроцитов (часы), мм			Содержание гемоглобина г/л	Количество лейкоцитов тыс/мкл
		1	12	24		
1	8,1 ± 0,50	0,2 ± 0,04*	0,52 ± 0,14*	0,80 ± 0,16	159,3 ± 8,8	5,0 ± 0,7*
3	7,9 ± 0,40	0,2 ± 0,04*	0,82 ± 0,18*	1,4 ± 0,28	134,3 ± 14,2	5,0 ± 0,4*
7	8,0 ± 0,50	0,22 ± 0,01	0,70 ± 0,12*	1,16 ± 0,20	136,0 ± 9,6	6,0 ± 0,7*
10	7,0 ± 0,30*	0,2 ± 0,03*	0,68 ± 0,06*	1,26 ± 0,10	122,3 ± 6,4	6,8 ± 0,6
15	6,6 ± 0,30*	0,16 ± 0,02*	0,78 ± 0,08*	1,52 ± 0,20	102,0 ± 5,2	7,9 ± 0,7
30	6,9 ± 0,20*	0,17 ± 0,03	0,92 ± 0,06*	1,20 ± 0,10	109,0 ± 4,2	7,4 ± 1,0
60	7,0 ± 0,30*	0,12 ± 0,01*	0,54 ± 0,02*	1,10 ± 0,06	120,0 ± 4,8	7,6 ± 0,7
Овцы 3-5 лет	9,2 ± 0,50	0,21 ± 0,02	1,0 ± 0,08	1,54 ± 0,16	151,6 ± 7,4	11,1 ± 1,1

## 5.2. Фагоцитарная активность лейкоцитов у овец и ягнят в молозивный, молочный и смешанный периоды питания (1-60 суток)

Важным показателем гуморального иммунитета является фагоцитарная активность лейкоцитов, особенно у животных на ранних этапах их жизни.

Таблица 3

Динамика фагоцитарной активности лейкоцитов у ягнят в онтогенезе ( $M \pm m$ ;  $n = 3$ )

Возраст ягнят	Лейкоциты		
	% фагоци-	индекс	переваривающая
1	74,0 ± 2,7	6,4 ± 1,0	1,9 ± 0,2
4	74,0 ± 1,8	7,1 ± 1,7	2,6 ± 0,1
7	76,3 ± 0,7	7,1 ± 0,3	4,3 ± 0,8
10	76,6 ± 0,7	9,8 ± 0,5	5,4 ± 0,4
13	76,6 ± 1,3	10,4 ± 0,1	7,9 ± 0,3
15	79,0 ± 1,4	12,1 ± 0,6	7,6 ± 0,2
20	79,6 ± 0,7	12,8 ± 0,6	8,6 ± 0,1
25	89,6 ± 1,4	12,5 ± 0,5	10,1 ± 0,2
30	80,0 ± 0,7	13,8 ± 0,7	10,0 ± 0,7
35	76,6 ± 0,3	12,2 ± 0,9	8,4 ± 0,4
40	72,6 ± 0,3	10,5 ± 0,1	6,5 ± 0,2
45	70,0 ± 0	10,7 ± 0,1	6,4 ± 0,2
50	67,4 ± 2,8	10,7 ± 0,1	6,4 ± 0,2
55	62,0 ± 1,7	11,1 ± 0,4	6,1 ± 0,3
60	58,2 ± 2,3	11,1 ± 0,4	5,6 ± 0,3
Овцы	76,2 ± 1,4	14,5 ± 0,5	9,8 ± 0,5

Нами установлено, что процент фагоцитоза у ягнят в начале исследования составлял  $74,0 \pm 2,7\%$ , что находилось на уровне взрослых овец. В дальнейшем мы отмечали увеличение числа клеток, участвующих в фагоцитозе, а с 30 дня – уменьшение, которое к 60 дню жизни ягнят соответствовало  $58,2 \pm 2,3\%$ .

Фагоцитарный индекс лейкоцитов крови у однодневного возраста ягнят находился в пределах  $6,4 \pm 1,0$  кл. Затем происходило увеличения индекса фагоцитоза в два раза к 30 – дневному возрасту ягнят до  $13,8 \pm 0,7$  кл. Однако, в последующем фагоцитарный индекс несколько уменьшается и у ягнят 60 – дневного возраста составлял  $11,1 \pm 0,4$ . Представленные данные показывают, что фагоцитарный индекс у ягнят в двухмесячном возрасте по сравнению с их односуточным возрастом увеличивается на 73,4%, а по сравнению со взрослыми овцами его значения были меньше на 24,4%.

Переваривающая активность лейкоцитов у ягнят в начальный период исследований составляла  $1,9 \pm 0,2$  кл, это на 81% ниже, чем у овец. В дальнейшем происходило увеличение переваривающей способности лейкоцитов, которая была максимальной у ягнят в 25 – 30 – дневном возрасте ( $10,0 - 10,1$ ). В последующем происходило снижение переваривающей активности лейкоцитов, которая к концу исследований находилась в пределах  $5,6 \pm 0,2$  кл. Переваривающая активность лейкоцитов крови у ягнят двухмесячного возраста увеличивалась на 32,1%, но по отношению ко взрослым животным была меньше на 38%. Таким образом, можно сделать вывод, что повышение функциональной активности лейкоцитов, которая повышается с возрастом ягнят, приводит к уменьшению этих клеток, участвующих в фагоцитозе.

Неотъемлемым элементом гуморального иммунитета являются иммуноглобулины. По уровню этих веществ в крови можно судить о напряженности гуморального иммунитета, степени резистентности животных на различных этапах их постнатального развития. Однако в литературе не сложилось определенного представления об оптимальном уровне этих веществ в крови ягнят различного возраста. Нами не обнаружены также данные, раскрывающие влияние экологических особенностей внешней среды на содержание и изменение соотношения защитных белков различных классов в крови этих животных. Определенные различия в содержании иммуноглобулинов в крови овец и других животных могут быть связаны с породными особенностями, условиями содержания, кормления, периодом года и другими факто-

рами. По нашим данным в сыворотке крови клинически-здоровых овец 4-5 лет содержание иммуноглобулинов класса G находилось в пределах 19,0-20,0, в среднем  $19,5 \pm 0,68$  мг/мл, класса М - 3,8-4,2, в среднем  $4,1 \pm 0,27$  мг/мл.

Количественное содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят раннего возраста существенно зависит от молочности овцематок и количества ягнят под маткой. Результаты изучения количественного содержания иммуноглобулинов и их динамика в сыворотке крови ягнят в раннем постнатальном онтогенезе представлены в таблице 4.

Таблица 4

Динамика содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят ( $M \pm m$  мг/мл;  $n = 5$ ) (И.И. Усачев, В.Ф. Поляков, 1994)

Возраст ягнят (сутки)	Класс иммуноглобулинов			
	G		M	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	$2,17 \pm 0,75$	139,3	$5,77 \pm 0,1$	140,7
4	$24,1 \pm 3,8$	123,6	$5,13 \pm 0,75$	125,1
7	$21,3 \pm 3,3$	109,2	$1,73 \pm 0,75$	42,0
10	$20,3 \pm 3,6$	104,2	$1,49 \pm 0,64$	36,3
13	$19,3 \pm 3,6$	99,7	$1,66 \pm 0,44$	39,0
15	$17,5 \pm 3,1$	87,2	$1,35 \pm 0,44$	32,9
20	$14,5 \pm 2,1$	74,3	$1,61 \pm 0,44$	39,3
25	$13,8 \pm 2,1$	70,8	$1,81 \pm 0,44$	44,1
30	$11,5 \pm 2,3$	59,0	$1,74 \pm 0,6$	42,4
35	$9,4 \pm 2,2$	48,2	$1,8 \pm 0,3$	43,9
40	$9,2 \pm 1,8$	47,7	$1,68 \pm 0,1$	41,0
45	$9,0 \pm 2,0$	46,1	$1,7 \pm 0,1$	41,5
50	$9,3 \pm 2,1$	47,7	$1,87 \pm 0,13$	45,6
55	$11,0 \pm 2,4$	56,4	$2,0 \pm 0,1$	48,8
60	$10,5 \pm 2,4$	53,8	$1,94 \pm 0,2$	47,3
Овцы 4-5 лет	$19,5 \pm 0,68$	100	$4,1 \pm 0,27$	100

*Примечание: В графе % показаны относительные значения иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят по сравнению с их содержанием у взрослых овец.*

Установлено, что максимальная концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят была в односуточном их возрасте, которая превосходит таковую у взрослых овец, в среднем, на 40 %. Данная особенность согласуется с результатами работ других авторов - G.R. Findlay (1973).

Это объясняется обильным поступлением иммуноглобулинов в организм ягнят с молозивом овец-матерей. В последующем, в молозивном и молочном периодах питания содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят снижалось.

Данную закономерность следует увязать, с одной стороны, с тем, что слепая оболочка тонкого кишечника ягнят способна активно абсорбировать материнские иммуноглобулины в течение 24-48 часов после рождения. В дальнейшем феномен «закрытия» кишечника, проявляется неспособностью материнских иммуноглобулинов проходить через стенку кишечника новорожденных. С другой стороны, быстрым снижением уровня иммуноглобулинов у лактирующих овцематок, которые по данным D. Livieux (1980), не обнаруживают их в молоке уже через две недели после окота. К 13 дню жизни ягнят содержание защитных белков в сыворотке их крови было ниже, чем у взрослых животных, что связано с их катаболизмом и выведением из организма.

Продолжительность уменьшения концентрации иммуноглобулина класса М короче по сравнению с Jg класса G и завершилась к 15 дню жизни ягнят, составляя 32 % от взрослых овец. Наиболее выраженное уменьшение количества Ig M в сыворотке крови ягнят происходит с 4 по 7 день, что связано с быстрым распадом иммуноглобулинов этого класса. Кроме того, мы не исключаем и такой возможности, что феномен «закрытия» тонкого кишечника у ягнят после 48 часов их жизни, в первую очередь, отражается на содержании Ig M.

Уменьшение содержания иммуноглобулинов класса G у ягнят продолжают, по нашим данным, до 50-дневного возраста, составляя 45,6 % от уровня аналогичного класса взрослых животных, что связано с более длительным периодом их ста-

бильности, и только к концу исследований (56-60 дней) его уровень незначительно повышался. К двухмесячному возрасту ягнят концентрация иммуноглобулинов G и M в сыворотке их крови была на 36-52 % ниже, чем у взрослых животных. Исходя из наших исследований можно сказать, что напряженность гуморального иммунитета ягнят двухмесячного возраста, как минимум в 1,5-2 раза ниже по сравнению со взрослыми овцами. Данную особенность следует учитывать при организации и планировании лечебно-профилактических мероприятий с овцами, особенно с молодняком раннего возраста. Приведенные исследования динамики иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят на ранних этапах их жизни, выполненные на животных породы прекос. Результаты исследования иммуноглобулинов в сыворотке крови, выполненные на ягнятах романовской породы, имеют отличия (Н.Н. Чеченок, 2014).

Ею установлено, что в сыворотке крови взрослых овец содержание иммуноглобулинов класса G находилось в пределах  $21,4 \pm 1,7$ , класса M –  $1,74 \pm 0,2$ , класса A –  $0,22 \pm 0,02$  мг/мл.

Наибольшие уровни иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят выявлены в молозивный период их питания. В частности, содержание Ig G было максимальным в односуточном их возрасте –  $22,46 \pm 3,2$  мг/мл, что составило 104,9% к аналогичному классу иммуноглобулинов у взрослых овец. К концу молозивного периода питания новорожденных животных содержание иммуноглобулинов класса G в сыворотке крови ягнят снизилось на 7,5 %. В молочный период питания ягнят, уровень Ig G находился в пределах  $21,64 \pm 2,6$  мг/мл, что на 1,1% выше Ig G в сыворотке крови взрослых овец.

Выявлено, что содержание Ig G в сыворотке крови ягнят к двухмесячному возрасту животных находилось в пределах  $11,5 \pm 2,1$  мг/мл, что на 46,3% ниже аналогичного класса иммуноглобулинов у взрослых овец. Установлено, что содержание иммуноглобулинов класса M в сыворотке крови односуточных ягнят достигло  $1,32 \pm 0,4$  мг/мл, что составило 75,9% по отношению к взрослым животным. В последующем, в молочный и

смешанный периоды питания ягнят содержание иммуноглобулинов класса М находилось в пределах  $0,54 - 1,2 \pm 0,1$  мг/мл.

Содержание иммуноглобулина класса А у ягнят в молочивный период питания колебалось от  $0,20 \pm 0,02$  до  $0,34 \pm 0,05$  мг/мл. В последующие периоды питания новорожденных животных обнаружены следы содержания Ig А.

Следовательно, динамика различных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят тесно взаимосвязана с периодами их питания и возрастом новорожденных животных.

Таблица 5

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови взрослых овец и ягнят ( $n=5$ ;  $M \pm m$ , мг/мл;  $p \leq 0,05$  (\*)). (Н.Н.Чеченок, И.И. Усачев, 2014).

Возраст ягнят (сутки)	Классы иммуноглобулинов					
	G		M		A	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	$22,46 \pm 3,2$	104,9	$1,32 \pm 0,4$	75,9	$0,20 \pm 0,02$	90,9
7	$20,84 \pm 2,6$	97,4	$0,98 \pm 0,2$	56,3	$0,34 \pm 0,05^*$	154,5
15	$21,64 \pm 2,6$	101,1	$0,58 \pm 0,2$	33,3	следы	-
30	$14,88 \pm 2,1$	69,5	$0,54 \pm 0,1$	31,0	следы	-
60	$11,5 \pm 2,1^*$	53,7	$1,2 \pm 0,1$	68,9	следы	-
Овцы 3-5 лет	$21,4 \pm 1,7$	100	$1,74 \pm 0,2$	100	$0,22 \pm 0,02$	100

*Примечание: в графе % показаны относительные величины иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят по отношению к их содержанию у взрослых овец.*



### **5.3. Протеолитическая активность молозива и молока коров, роль ингибитора протеиназ в процессах пищеварения и защитных функциях новорожденных животных**

Количественное содержание различных классов иммуноглобулинов в молозиве и молоке матери определяет их уровень у новорожденных животных, то есть у их потомства. Однако, имеются и другие компоненты от которых зависит поступление иммуноглобулинов в кровь новорожденного животного, особенно в первые часы жизни. Одним из таких компонентов является ингибитор протеиназ. Содержание и закономерности динамики этого компонента, а также протеолитическая активность молозива и молока у коров черно-пестрой и айширской пород изучены под руководством доктора биологических наук, профессора В.Ф. Полякова (ВИЭВ).

Протеолитические ферменты выполняют ключевую роль в белковом обмене живых организмов, принимают активное участие как в распаде, так и в образовании биологически важных белков и пептидов – ферментов, гормонов, структурных белков, белков крови, молока, молозива и т.д. В настоящее время установлено участие протеолитических ферментов в механизме секреции белковых веществ, в защитных реакциях организма и других жизненно важных процессах (Редькин П.П., Воробьев А.А., Фурман Ю.В., 2002). В связи с этим особое значение придается изучению биологических механизмов регуляции протеолитической активности. Так, установлено три основных способа регуляции активности протеолитических ферментов у живых организмов (В.В. Мосолов, 1983):

а) образование протеаз в форме неактивных предшественников – зимогенов;

б) локализация ферментов внутри специальных образований, обнаруженных мембраной (например, лизосомы у животных, вакуоли и белковые тела у растений);

в) присутствие в клетке и тканях специфических веществ – ингибиторов протеолитических ферментов. Важное физиологическое значение ингибиторов протеолитических ферментов подтверждается и тем, что их недостаточность может приводить к

тяжелым заболеваниями у животных и человека. Так, нарушение равновесия между протеолитическими ферментами и их ингибиторами является одним из важных факторов, способствующих злокачественному росту (В.В. Мосолов, 1979).

Следовательно, ингибиторы ферментов в организме животных связаны с регулирующим влиянием на обмен веществ. Это касается не только эндогенных ингибиторов протеаз, но и экзогенных, поступающих с пищей (В.Р. Николаевская, М.П. Черников, 1981). В этой связи важное значение приобретает изучение состава и качества молозива, единственного корма новорожденных, от свойств которого в значительной степени зависит становление иммунной системы и жизнеспособность молодняка (Т.Г. Канышкова с соавторами, 2002). У млекопитающих способность кишечника доставлять неразрушенные белки в кровяное русло закрепилась как средство передачи иммуноглобулинов молока в организм новорожденного. Полагают, что молозивный ингибитор трипсина способствует этому механизму передачи пассивного иммунитета (Carlsson L.C.T., Weström B.R., Karlsson B.W., 1980).

Поглощение гамма-глобулинов в неонатальный период развития видоспецифично. Так, интенсивная избирательная передача иммуноглобулинов с молозивом у жвачных животных ограничена 1-2-дневным возрастом детенышей до так называемого «закрытия кишечного барьера» (Ю.Н. Федоров, 1996). В этот период проницаемость кишечника велика для всех белков и селективности в транспорте гамма-глобулинов не наблюдается. Организм животного получает много иммуноглобулинов класса  $\gamma$ , вследствие его увеличенное содержания в молозиве матери. Содержание гамма-глобулинов в сыворотке крови увеличивается от неопределяемого уровня до уровня взрослого животного и выше. Поэтому у новорожденных телят, получавших первые порции молозива не всегда удается экспериментально воспроизвести энтерит введением патогенных штаммов кишечной палочки и ряда вирусов.

Таким образом, отсутствие или незначительное количество иммуноглобулинов у новорожденных животных до приема

молозива обусловлено, видимо, отсутствием антигенных стимулов в матке, а также сложным строением плацентарного барьера в период внутриутробного развития плода.

Электронно-микроскопические исследования ультратонких срезов энтероцитов тонкой кишки телят до- и после первой впойки молозива показали, что первые 48 часов неонатального периода характеризуются увеличением тубуло-везикулярной системы в энтероцитах тонкого отдела кишечника и поступлением в клетку молозива через тубулярную систему с возможным участием аппарата Гольджи (Bush L.J. and Staley T.E., 1980). Широко распространено представление о том, что на микроворсинках клеток эпителия кишечника и на фагосомах имеются специальные рецепторы, связывающие иммуноглобулины молозива в области их Fc – фрагментов, защищающие эти белки от протеолиза и обеспечивающие избирательный транспорт глобулинов.

В отличие от полигастричных, у грызунов имеет место как постнатальная, так и преднатальная иммунизация. Период так называемого «закрытия кишечного барьера» увеличивается до 20 дней. При этом транспорт белка явно селективен: удалось обнаружить преимущественное проникновение гомологических гамма-глобулинов. Весь процесс локализован в тощей кишке, на проксимальных энтероцитах которой было доказано существование рН-зависимых Fc-рецепторов (Мазо В.К. и др., 1982). У человека пассивная иммунизация полностью завершается в преднатальный период развития. В молозиве матери иммуноглобулинов класса Y содержится мало, основную часть составляют Ig-A, не проникающие через стенку кишечника из-за наличия секреторного компонента, который мешает всасыванию. Вероятно, селективного транспорта Ig-Y, по всей видимости, нет. Проникновение некоторого количества пищевых белков через стенку кишечника, особенно белков коровьего молока, может быть связано как с анатомо-физиологическими особенностями желудочно-кишечного тракта в этом возрасте, так и с характером вскармливания.

Видовая специфичность в приобретении пассивного иммунитета новорожденным коррелирует с содержанием ингибитора трипсина в молозиве матери. Так, соотношение антитриптической активности молозива свиней, коров и человека составляет по данным К. Vaintner (1973) 67:10:1.

Предполагают следующие пути прохождения иммуноглобулинов через эпителий пищеварительного тракта (В.К. Мазо и др., 1982):

- 1) простая диффузия через межклеточные пространства;
- 2) активный транспорт;
- 3) пиноцитоз.

Как уже отмечалось, важнейшее значение для всасывания иммуноглобулинов организмом новорожденного имеют, с одной стороны, функциональное состояние и способность слизистой пищеварительного тракта, а с другой – наличие ингибиторов протеолитических ферментов, задерживающих расщепление белков молозива, включая иммуноглобулины.

Всасывание и накопление иммуноглобулинов в желудочно-кишечном тракте новорожденных находится в прямой пропорциональной зависимости от времени после рождения или, иными словами, от возраста новорожденного, достигая максимума через 24-48 часов после рождения. Однако, такая закономерность характерна не для всех биологических сред организма новорожденных животных. И.И. Усачев и В.Ф. Поляков (2007) изучали содержание иммуноглобулинов классов М, А и G тонкого кишечника, установили наименьшее их содержание у ягнят породы прекос суточного возраста и дальнейшее увеличение белковой защиты с возрастом ягнят, которые к возрасту 130-160 суток достигли величины взрослых животных 4-5 летнего возраста.

Следовательно, пропуская через себя огромное количество защитных компонентов, в том числе и иммуноглобулинов, сам тонкий кишечник имеет низкую иммунологическую защищенность

Процесс закрытия кишечного барьера физиологически можно представить как прекращение проникновения всасываемых белков через клеточную мембрану во внутриклеточную

область. По-видимому именно этот процесс является доминирующей стадией «закрытия кишечного барьера», а не, как предполагалось ранее, недоступность или неспособность белковых макромолекул по каким-либо причинам проникнуть в тубуло-везикулярную систему энтероцитов тонкого отдела кишечника. Многие свойства клеточных мембран (текучесть, проницаемость и др.) связывают с полипrenoлами – интегральными компонентами биологических мембран клеток (Деева А.В., Пронин А.В., 2004). Однако таких данных о влиянии этих компонентов на абсорбцию клетками белков иммунного характера не установлено (И.И. Усачев, В.Ф. Поляков, 2007). Одни авторы допускают наличие в молозиве мединирующих субстанций, которые в период получения, хранения и выпойки частично разрушаются, другие полагают, что на проницаемость клеток тонкого отдела кишечника большое влияние оказывает эндокринная система (В.К. Мазо и др., 1982). Как уже отмечалось выше, желудочно-кишечный тракт новорожденных телят, а по мнению автора и ягнят, не способен к селективной адсорбции иммуноглобулинов. Всасываются все белки сыворотки молозива, однако низкомолекулярные быстро выводятся почками из кровяного русла в течение 24-36 часов, вызывая так называемую протеинурию новорожденных (Б.В. Уша, И.Н. Беляков, Р.П. Пушкарёв, 2003). Исследования с введением *per os* меченых белков с различным молекулярным весом показали, что все исследуемые вещества всасывались соответственно введенной дозе и независимо от молекулярного веса, однако в кровь поступали неодинаково. По мнению Morris Betae (1981) в желудочно-кишечном тракте новорожденных имеются либо специфические межклеточные рецепторы, либо «опознающие» соединения, которые ответственны за селективный транспорт всосавшихся в кровь белков.

Следовательно, в первые дни и даже часы в желудочно-кишечном тракте новорожденных происходят глубокие биохимические и морфологические изменения: «закрытие кишечного барьера», формирование «белкового профиля крови», протеинурия и т.д. Следует отметить, что немаловажную роль во всех этих

процессах, особенно у полигастричных животных, играет молозивный ингибитор трипсина, однако механизм воздействия его на организм новорожденного до сих пор не выяснен. Ингибитор активности трипсина был обнаружен в молозиве различных видов млекопитающих (Carlsson et al, 1975).

Вскоре после его открытия было выдвинуто предположение, что физиологическая роль ингибитора молозива всех млекопитающих заключается в предохранении антител молозива от протеолиза в желудочно-кишечном тракте новорожденных. Это предположение подтверждается тем, что содержание ингибитора трипсина в молозиве коррелирует с содержанием иммуноглобулинов в течение первых 5-ти дней после родов. Наибольшая их концентрация в первых порциях секрета. Первым был выделен в чистом виде и наиболее изучен ингибитор трипсина из молозива свиней. При изучении физико-химических свойств чистого препарата было установлено, что ингибитор имеет спектр адсорбции УФ-лучей типичный для белков, низкий молекулярный вес. Kress et al (1971) отметил электрофоретическую гетерогенность очищенных препаратов ингибитора, выделенных из молозива свиней. Им удалось выделить 4 изоингибитора, которые незначительно отличались по составу, но имели одинаковую субстратную специфичность. С помощью методов гель-фильтрации был определён молекулярный вес суммы молозивных ингибиторов, он составил приблизительно 18000 или 12000 по данным Sandholm et al. (1979) в то время, как ингибитор протеаз из сыворотки крови имеет молекулярный вес, равный 70000. Среди исследователей возникли разногласия по поводу места синтеза и локализации молозивного ингибитора трипсина. Одни предполагают, что ингибитор заносится в молочную железу кровотоком и «вымывается» в емкостную систему вымени (Sandholm et al, 1979) а другие считают, что ингибитор синтезируется непосредственно в молочной железе перед началом лактации, т.е. является истинным компонентом молозива.

Имунохимические исследования показали, что ингибитор трипсина из молозива свиней является антигеном и иммунологически не связан с ингибитором трипсина или какими-либо другими белками из сыворотки крови (Jensen, 1977). Кроме того,

исследуя электрофоретическую подвижность Carlsson and Karlsson (1973) установили, что трипсин-ингибирующая активность молозива при электрофорезе локализуется в  $\alpha$ -области, а для сыворотки крови – в  $\gamma$ -области.

Ингибитор трипсина, выделенный из молозива свиной и коров не разрушался в кислой среде и был устойчив к действию пепсина; причем ингибитор, выделенный из молозива свиной обладал большей устойчивостью, чем ингибитор трипсина из молозива коров. Все эти данные подтверждает тот факт, что ингибитор трипсина из молозива свиной является специфическим соединением, не похожим на какие-либо ингибиторы протеаз сыворотки крови и тканей организма. Аналогичные исследования были проведены с очищенным препаратом ингибитора, выделенным из молозива коров (A. Pineiro et al, 1978). Аффинная хроматография сыворотки молозива коров на колонке с иммобилизованным трипсином позволила очистить ингибитор в 400 раз. Метод позволяет удержать около 60% количества ингибитора, содержащегося в молозиве. Специфическая активность полученного препарата – 2600 мкг ингибитора/мг белка, молекулярный вес – 12000. Электрофорез в полиакриламид-агарозе позволил установить гетерогенность ингибитора. Было получено 4 отчетливых изоингибитора, также как и для ингибитора трипсина молозива свиной (Kress et al, 1971; Weström B.R. et al, 1982).

Janakova and Sechova, 1977 сообщают о существовании по меньшей мере 10 изоингибиторов, выделенных из молозива коров. Анализ показал, что изоингибиторы молозива коров отличаются составом углеводной части, аминокислотным составом. Одной из отличительных особенностей ингибитора, выделенного из молозива свиной от ингибитора, выделенного из молозива коров является то, что при электрофорезе сыворотки молозива коров ингибитор скапливается у анода, а свиной – у катода.

Также, как и в молозиве свиной ингибитор трипсина из молозива коров представляет собой белок, строго специфичный для секретов молочной железы крупного рогатого скота,

несомненно отличающийся от других природных ингибиторов протеиназ, включая ингибиторы протеолитических ферментов, продуцируемые организмом коровы (Vogel et al, 1968). Этот вывод подтвердился иммунохимическими исследованиями. Антисыворотка, полученная при иммунизации животных очищенным препаратом ингибитора трипсина молозива коров не реагировала с каким-либо компонентом сыворотки крови, а также с основным панкреатическим ингибитором трипсина крупного рогатого скота (тразилом). В противоположность этому, ингибиторы, выделенные из молозива человека и крысы гомологичны с ингибиторами протеаз сыворотки крови, соответственно человека и крысы. Этот факт позволяет усомниться в выдвинутом предположении о физиологической роли молозивного трипсина у всех млекопитающих. Необходимы более детальные исследования строения молекул молозивных ингибиторов трипсина у разных видов животных, механизмов процессов ингибирования.

Подробно исследовала химическую структуру ингибитора трипсина, выделенного из молозива коров D. Cechova (1976). Ингибитор представляет собой гликопротеин, содержащий 67 аминокислотных остатков и углеводную часть, составляющую до 30% от общего веса молекулы. Углеводная часть состоит из фруктозы, маннозы, галактозы, глюкозы, галактозамина, глюкозамина и небольшого количества сиаловой кислоты. По мнению автора, структура ингибитора, выделенного из молозива коров более, чем на 40% совпадает со структурой основного ингибитора трипсина, выделенного из поджелудочной железы крупного рогатого скота (Pineiro et al, 1978).

Из таблицы видно, что трипсин, выделенный из желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота значительно всего подвергается воздействию молозивного ингибитора, в то время, как степень ингибирования активности трипсина, выделенного из организма крысы на 50% ниже. Активность  $\alpha$ -химотрипсина крупного рогатого скота незначительно подавляется ингибитором, а на химотрипсин крыс он вообще не оказывает никакого влияния.



Таблица 6

## Спектр ингибирования

Ферменты	Моли фермента, заингибированные 1 молем ингибитора трипсина из молозива коров
1.Трипсин к.р.с.	1,3
2.Трипсин крыс	0,6
3.α-химотрипсин к.р.с.	0,15
4.Химотрипсин крыс	-
5.Ренин	-
6.Тромбин к.р.с.	-
7. Каллекреин к.р.с.	-

Трилизол очень эффективно ингибирует активность химотрипсина крупного рогатого скота, коллекреина и тромбина, а на активность химотрипсина и каллекреина крыс не оказывает никакого влияния. Kress et al (1971) обнаружил, что ингибитор трипсина молозива свиней имеет немного более широкий спектр действия. В экспериментах *in vitro* он очень активен по отношению к трипсину, выделенному из организма свиней и коров, а также к α-химотрипсину. Специфическая кислотоустойчивая форма ингибитора доминирует в молозиве свиней и коров, но, как было установлено в ряде работ, не является единственной в секретах молочной железы на ранней стадии лактации. С помощью иммунопреципитации, а также препаративного электрофореза молозива свиней удалось обнаружить небольшой уровень трипсинингибирующей активности во фракциях белка, расположение которых на электрофореграмме соответствует расположению ингибиторов протеолитических ферментов сыворотки крови (α-область). Хроматографией на сефадексе Y-100 была выделена часть белка с высоким молекулярным весом (до 100000), обладающая трипсинингибирующей активностью. Ингибиторы сывороточного типа составляют приблизительно 3-6% от общего количества. К ним относятся ингибиторы типа α1-макроглобулин, α2-макроглобулин, α1-ингибитор протеаз.

Обычный «стандартный» механизм действия белковых ингибиторов подробно изучен на примере ингибиторов, действующих на трипсин и химотрипсин. Этот механизм включает образование соединений (комплексов) фермент-ингибитор. Образовавшиеся комплексы характеризуются высокой устойчивостью при нейтральных значениях рН. Величины констант ингибирования ( $K_i$ ) для большинства ингибиторов сериновых протеаз лежат в пределах  $10^{-7} - 10^{-13}$ . Для ингибитора трипсина молозива коров эта величина, по данным Seshova D. (1976), составляет  $4 \cdot 10^{-12}$  М. Это дает основание поставить реакцию взаимодействия протеаз с ингибиторами в один ряд с такими высокоспецифичными белок-белковыми взаимодействиями, как взаимодействие антигена с антителом или белковых гормонов с их рецепторами.

В последние годы появилось значительное число исследований, посвященных изучению молекулярных механизмов образования комплексов протеаза-ингибитор. Накопленные данные позволяют сделать общий вывод о том, что ингибиторы ведут себя в реакции с ферментами подобно субстратам ограниченного протеолиза. На поверхности молекулы ингибитора располагается его «реактивный центр» - участок, который вступает в непосредственный контакт с активным центром фермента. В состав реактивного центра ингибитора обычно входит относительно короткая аминокислотная последовательность, содержащая аминокислотный остаток, природа которого во многом определяет специфичность данного ингибитора.

Отношение констант  $K_{кат}/K_{м}$  для реакции гидролиза связи реактивного центра ингибитора с соответствующим ферментом при нейтральных значениях рН составляет величину  $10^4 - 10^6 \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$ . Однако для ингибиторов сами значения  $K_{кат}$  и  $K_{м}$  на несколько порядков ниже, чем для субстратов. В связи с этим при обычных концентрациях реагирующих веществ и нейтральных значениях рН гидролиз пептидной связи крайне замедлен и вся система находится в состоянии простого равновесия между ферментом и свободным ингибитором, с одной стороны, и комплек-

сом – с другой. Кроме того, особенность пептидной связи, расположенной в реактивном центре ингибитора заключается в том, что ее гидролиз ферментом идет не до конца.

На основании всех имеющихся данных общий механизм взаимодействия ингибитора с протеиназой может быть отображен уравнением (В.В. Мосолов, 1983):

$E+I \rightleftharpoons L \rightleftharpoons C \rightleftharpoons X \rightleftharpoons L^* \rightleftharpoons E+I^*$ , где E – фермент; I, I\* – нативный или модифицированный ингибитор, L, L\* – легко диссоциирующие комплексы, образованные с нативным или модифицированным ферментом; X – относительно долгоживущее промежуточное соединение фермента с ингибитором; C – стабильный комплекс.

Наибольший интерес представляет строение стабильного комплекса C. Было высказано предположение, что стабильный комплекс представляет собой соединение типа ацил-фермент, аналогичное тому, которое образуется при гидролизе обычных субстратов сериновыми протеиназами (Laskowski M., Sealock R.M., 1971). При этом полагали, что образующаяся ковалентная связь между остатками серина 195 в активном центре фермента и реактивным центром в молекуле ингибитора вносит существенный вклад в стабилизацию комплекса. Однако детальные исследования механизма образования комплекса. Однако детальные исследования механизма образования комплекса с модифицированными ферментами показали, что каталитически неактивные производные ферментов также способны образовывать прочные соединения с белками-ингибиторами. Эти исследования позволили выдвинуть предположение, что основной вклад в стабилизацию комплекса фермента с ингибитором вносят нековалентные взаимодействия.

Благодаря высокой устойчивости комплексы протеиназ с ингибиторами могут выделены препаративно. Некоторые из них получены в кристаллическом виде. Так, нам удалось выделить стабильный белковый комплекс ингибитора трипсина из молока коров с трипсиноподобным протеолитическим ферментом молока. Комплекс устойчив при нейтральных значениях pH и не

обладает никакой активностью. Длительное выдерживание комплекса в кислой среде (рН 2,0) позволило частично разрушить его и восстановить активность ингибитора.

Следовательно, комплекс с ингибитором имеет строение, соответствующее промежуточному соединению, образуемому при ферментативном катализе на стадии после гидролиза пептидной связи. Как уже упоминалось выше, сразу же после открытия антитриптической активности молозива было выдвинуто предположение о физиологической роли молозивного ингибитора трипсина. Работы, выполненные Fellenberg et al (1979; 1980) также посвящены изучению физиологической роли молозивного ингибитора трипсина. Они подвергли сомнению основное предположение, выдвинутое более 30 лет тому назад.

С одной стороны, ранними работами ряда исследователей (Jones R.E., 1980) было показано, что объем всосавшегося в желудочно-кишечном тракте белка может быть увеличен одновременным применением ингибитора. Кроме того установлено увеличение всасывания иммуноглобулинов из молозива и сыворотки крови свиней поросятами после скармливания им очищенного препарата ингибитора из молозива коров. При использовании очищенного препарата ингибитора, выделенного из сои такого эффекта обнаружить не удалось.

Таким образом, специфическое ингибирующее действие молозивного ингибитора трипсина на некоторые пищеварительные протеиназы (особенно трипсин) делает возможным их участие в предохранении чувствительных к трипсину белков от разрушения при всасывании последних в желудочно-кишечном тракте новорожденного.

Но, с другой стороны, экспериментально было показано, что ингибитор трипсина из молозива свиней всасывается параллельно с иммуноглобулинами и затем быстро, в течение 20 часов выводится из организма с мочой (Fellenberg et al, 1979). Очевидно, не все содержащиеся в молозиве ингибиторы способны участвовать в защите иммуноглобулинов от протеолиза. Кроме того, у поросят активное расщепление белков происходит не в 12-ти

перстной кишке, а большей частью уже в желудке, где окружающие условия не благоприятно влияют на реакционную способность ингибитора (низкое значение рН, отсутствие трипсина, активное выделение пепсина и т.д.). Кроме того, до сих пор мало что известно о механизмах всасывания и протеолиза иммуноглобулинов в желудочно-кишечном тракте. Так, Ig Y обычно очень чувствителен к действию пепсина, активность которого, в свою очередь, не подавляется молозивным ингибитором трипсина (J. H. Roy, 1980). Анализ результатов эксперимента позволил некоторым исследователям прийти к выводу, что Ig A из молозива молока, который вызывает локальный пассивный иммунитет в пищеварительном тракте поросят, сам обладает значительным трипсинингибирующим действием и вряд ли нуждается в дополнительной защите. Имеются работы, указывающие на существование в молоке коров трипсиноподобного фермента, который большей частью в молозиве локализован на мицеллах казеина. С полной уверенностью можно утверждать, что какая-то часть антитриптической активности молозива участвует в стабилизации молока. Эти данные были подтверждены экспериментально и нами. Как указано ниже, нами был выделен стабильный неактивный комплекс ингибитор-фермент из молозива коров.

Кроме этого, можно предположить, что ингибитор трипсина, всосавшись в желудочно-кишечном тракте новорожденного, ассоциируясь с биологически активными соединениями, изменяет некоторые свои функции, показывая не свойственный ему спектр ингибирования.

Значение ингибитора трипсина молозива для жизнедеятельности новорожденного может быть выяснено только при одновременном рассмотрении глубоких биохимических и морфологических изменений, происходящих в организме в первые дни и даже часы жизни животного.

Прямо противоположной точки зрения о физиологической роли молозивного ингибитора трипсина придерживается Yriner et al (1963). Ингибитор молозива имеет патологическое значение при энтеритах у новорожденных, вызванных видом *Clostridium perfringens*. Этот вид продуцирует  $\beta$ -токсины, вызывающие

некротизирующие энтериты у новорожденных поросят. В-токсины инактивируются трипсином, а молозивный ингибитор предохраняет их от этой инактивации, что повышает смертность среди новорожденных. С другой стороны, обработка трипсином повышает инфекционность некоторых видов вирусов, таких, например, как ротавирус. Поэтому клиническое значение молозивного ингибитора трипсина еще может заключаться в снижении смертности среди новорожденных при ротавирусной инфекции.

Следовательно, до настоящего времени остаются дискуссионными роль и значение ингибитора протеаз в процессах пищеварения новорожденного, степень причастности его к ассимиляции иммуноглобулинов молозива. Поэтому изучение молозивного ингибитора трипсина, его физико-химических свойств, динамики содержания в молозиве и молоке в зависимости от рациона, породы, возраста животных, стадии лактации, позволяет полнее понять физиологическую роль ингибитора, поможет расшифровать тонкие биохимические составляющие пассивного иммунитета у млекопитающих, роль и участие в этих процессах самого ингибитора протеаз.

#### **6. Динамика иммуноглобулинов в слизистой оболочке двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной и прямой кишок у овец и ягнят в раннем постнатальном онтогенезе (1-60 суток)**

Поверхность слизистых оболочек и, прежде всего, слизистых желудочно-кишечного тракта, где берут начало желудочно-кишечные инфекции, выполняет роль первого барьера по отношению ко многим патогенам различной этиологии (Л.А. Абрамова, 2003). Основными рабочими единицами иммунной системы слизистых оболочек кишечника является диффузная лимфоидная ткань и пейеровы бляшки. Для лимфоидной ткани тонкого кишечника характерна одинаковая способность к развитию клеточного и гуморального иммунного ответа. Для толстой кишки, где сосредоточены в больших количествах симбионтные микроорганизмы, ха-

рактен, в основном, клеточный иммунный ответ. На сегодняшний день выявлена единая система защиты слизистых оболочек, что показывает взаимозависимый синтез элементов защиты слизистыми различными органами и систем - глаз, глотки, легких, гениталий, желудочно-кишечного тракта, молочной железы. Ведущая роль в защите слизистых от бактериальных, вирусных и других агентов принадлежит секреторному Ig A.

Однако необходимо отметить, что качество и надежность местного иммунитета определяется совокупностью компонентов, принимающих участие в защитных функциях. Прежде всего, это Ig M и Ig G, цитокины, лизоцим и другие компоненты, от достаточного содержания которых зависит прочность местной защиты. Важную защитную роль выполняет печень, клетки которой избирательно связывают и транспортируют Ig A в желчь, которая, попадая в двенадцатиперстную кишку, усиливает систему секреторного Ig A в кишечнике. Пищеварительные ферменты, ингибиторы ферментов патогенных бактерий, выделяемые аутохронной микрофлорой, также являются значимыми компонентами местной, энтеральной защиты. Необходимо подчеркнуть, не умаляя важности вышеуказанных компонентов, формирующих состояние местного иммунитета желудочно-кишечного тракта, что наиболее значимым звеном для животных раннего периода жизни являются иммуноглобулины слизистой оболочки анатомических структур тонкого и толстого отделов кишечника, содержание которых изучено нами у взрослых, овец и ягнят от рождения до двухмесячного возраста.

Из таблицы 7 видно, что у ягнят в различные возрастные периоды раннего онтогенеза содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке проксимальной части двенадцатиперстной кишки не одинаково. В частности, в слизистой этой части двенадцатиперстной кишки однодневных ягнят не идентифицировали иммуноглобулин класса M, а содержание остальных классов было незначительным. При этом наибольшее количество иммуноглобулинов составлял I класс G, который по уровню к суммарному содержанию всех классов иммуноглобулинов был равен 71,3 %. Иммуноглобулин A, выявленный в концентрации  $8,5 \pm 1,3$  мкг/см<sup>2</sup>,

составил 28,7 %. Общая насыщенность иммуноглобулинами слизистой оболочки этого участка двенадцатиперстной кишки у ягнят однодневного возраста составляла 5,7 % по сравнению с их концентрацией в аналогичном отделе овец. Эта часть слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у ягнят семидневного возраста характеризовалась увеличением содержания в ней всех классов иммуноглобулинов. Кроме того, отмечали изменение в последовательности и соотношении различных классов. В частности, иммуноглобулин класса G, хотя и имел наибольшую концентрацию, однако его доля в общей сложности снижалась до 33,6 %.

Имуноглобулин класса M, на долю которого приходилось 36,8 %, занимал второе место, а иммуноглобулин A, составлявший 23,6 %, по концентрации был минимальным, по сравнению с остальными классами иммуноглобулинов. Общая насыщенность слизистой этого участка двенадцатиперстной кишки иммуноглобулинами ягнят в возрасте семи суток составляла 28,7 % по сравнению со взрослыми животными. У ягнят в возрасте 15 дней происходило уменьшение содержания всех классов иммуноглобулинов. В связи с этим общее их содержание в слизистой оболочке уменьшалось и составляло 13,7 %, по сравнению с овцами. При этом наибольшая концентрация приходилась на иммуноглобулин класса M ( $37,2 \pm 23$  мкг/см<sup>2</sup>), а классы G и A по своему содержанию занимали соответственно второе и третье места. Необходимо также отметить, что в общей сложности содержание иммуноглобулина G снижалось, а иммуноглобулинов классов M и A возрастало. У ягнят к месячному возрасту в слизистой оболочке проксимального отдела двенадцатиперстной кишки было установлено значительное увеличение содержания всех исследуемых классов иммуноглобулинов, среди которых особенно увеличивался уровень иммуноглобулина M. Содержание этого класса по своей концентрации превосходило остальные классы иммуноглобулинов на 50 %. Суммарная концентрация всех классов в этом участке слизистой оболочки у тридцатидневных ягнят составляла 46,3 % от уровня взрослых животных. У 60-дневных ягнят в слизистой оболочке этого участка тонкого кишечника, как и у овец, доминирую-



щим был класс А, на долю которого приходилось 41,7 %. Иммуноглобулин классам по своему уровню занимал второе место и составлял 38,5 %, а иммуноглобулин класса G - 19,8%. У взрослых овец в проксимальной части двенадцатиперстной кишки отмечено минимальное содержание иммуноглобулина М, а класс G находился на втором месте. Следовательно, в слизистой оболочке проксимальной части двенадцатиперстной кишки ягнят ни один из классов иммуноглобулинов не достигал количественных параметров аналогичной части тонкого кишечника овец, также как и суммарная их концентрация.

Таблица 7

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке проксимальной части двенадцатиперстной кишки овец и ягнят в процессе онтогенеза ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>, n=3)  
(Усачев И. И., Поляков В.Ф., 1994).

Возраст животных (сутки)	Классы иммуноглобулинов							
	G		A		M		Всего	
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%
1	21,1 ± 1,5	1,3	8,5 ± 1,3	8,7	0	0	29,6 ± 2,8	100
7	58,0 ± 9,0	9,6	34,5 ± 5,6	3,6	53,9 ± 14,0	6,8	146,4 ± 28,6	100
15	23,9 ± 2,0	3,5	20,3 ± 1,8	8,5	37,2 ± 2,3	52,2	71,3 ± 6,1	100
30	53,7 ± 9,0	2,3	53,5 ± 16,0	2,3	133,0 ± 7,0	55,4	240,2 ± 32,0	100
60	86,7 ± 10,5	9,8	182,1 ± 29,0	1,7	168,0 ± 23,7	38,5	436,8 ± 63,2	100
4-5 лет	182,3 ± 24,4	5,1	251,3 ± 29,3	8,4	85,3 ± 20,4	16,4	518,9 ± 64,1	100

Из таблицы 7 видно, что у ягнят односуточного возраста в слизистой оболочке медиального отдела двенадцатиперстной кишки нами не был выявлен иммуноглобулин класса А. Содержание остальных классов было также невысоким. Наибольшая

концентрация обнаружена у иммуноглобулина класса G -  $29,7 \pm 7,3$  мкг/см<sup>2</sup>, что составляло 67,5 %, а на иммуноглобулин класса M приходилось 32,5 %.

Из таблицы 8 видно, что у ягнят односуточного возраста в слизистой оболочке медиального отдела двенадцатиперстной кишки нами не был выявлен иммуноглобулин класса A. Содержание остальных классов было также невысоким. Наибольшая концентрация обнаружена у иммуноглобулина класса G -  $29,7 \pm 7,3$  мкг/см<sup>2</sup>, что составляло 67,5 %, а на иммуноглобулин класса M приходилось 32,5 %. Суммарное содержание их в слизистой оболочке данного участка равнялось 7,9 %, по сравнению с овцами.

Таблица 8

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке медиальной части двенадцатиперстной кишки овец и ягнят в процессе онтогенеза ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>, n=3)  
(Усачев И. И., Поляков В.Ф., 1994)

Возраст животных (сутки)	Классы иммуноглобулинов							
	G		A		M		Всего	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	$29,7 \pm 7,2$	7,5	0	0	$14,3 \pm 3,5$	32,5	$44,0 \pm 10,7$	100
7	$44,5 \pm 3,1$	43,0	$26,5 \pm 2,0$	25,6	$32,5 \pm 2,5$	31,4	$103,5 \pm 7,1$	100
15	$32,9 \pm 1,5$	42,7	$13,8 \pm 0,9$	17,9	$30,4 \pm 2,1$	39,3	$77,1 \pm 4,5$	100
30	$64,0 \pm 4,0$	22,7	$80,3 \pm 26,0$	28,4	$137,9 \pm 22,2$	48,8	$292,2 \pm 52,2$	100
60	$91,4 \pm 21,9$	28,4	$97,7 \pm 20,0$	30,4	$132,7 \pm 39,0$	41,2	$321,8 \pm 80,9$	100
4-5 лет	$171,3 \pm 15,5$	30,9	$248,0 \pm 4,2$	44,8	$134,6 \pm 44,5$	24,3	$553,9 \pm 64,2$	100

У ягнят семисуточного возраста концентрация всех классов иммуноглобулинов в этом участке слизистой оболочки увеличивалась.

В частности, иммуноглобулин класса G по отношению к сумме всех классов иммуноглобулинов составлял 44,5 %, иммуноглобулин M - 4,4 % и класса A, который был наименьшим, равнялся 25,6 %. Суммарная концентрация иммуноглобулинов в медиальной части двенадцатиперстной кишки у ягнят этого возраста составляла 18,7 % по сравнению со взрослыми овцами. В слизистой оболочке этого участка двенадцатиперстной кишки у ягнят пятнадцатидневного возраста мы наблюдали уменьшение содержания всех классов иммуноглобулинов.

Общая концентрация этих веществ снижалась до 11,9 %. При этом максимальная концентрация приходилась на иммуноглобулин класса G - 42,7 %, минимальная - 17,9 % на класс A, а иммуноглобулин класса M, составляющий 39,9 %, занимал промежуточное положение. Следует отметить, что общая доля иммуноглобулинов классов G и A снижалась, а класса M возрастала. У ягнят тридцатидневного возраста в слизистой оболочке медиальной части двенадцатиперстной кишки суммарное содержание иммуноглобулинов возросло и достигло 51 % от уровня взрослых овец. Установлено, что наибольшую концентрацию составлял иммуноглобулин класса M (48,8 %), а класс A по своему содержанию количественно превосходил иммуноглобулин G на 5,7 %. В слизистой оболочке данного участка кишки у 60-дневных ягнят отмечали последующее увеличение содержания иммуноглобулинов, однако по своей последовательности различные классы иммуноглобулинов сохраняли вышеотмеченные особенности. У взрослых животных иммуноглобулин A по своему уровню занимал лидирующее положение и составлял 44,8 %, класс G - 39,9 % и класс M - 24,3 %, соответственно второе и третье места.

Следовательно, у ягнят двухмесячного возраста содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке медиального отдела двенадцатиперстной кишки не достигает параметров аналогичной части кишки взрослых овец, а преобладающие величины приходятся на иммуноглобулины класса M.

Из таблицы 9 видно, что у ягнят односуточного возраста

в слизистой оболочке дистального отдела двенадцатиперстной кишки были выявлены все классы иммуноглобулинов. При этом наибольшее количество приходилось на класс М -  $24,1 \pm 4,6$  мкг/см<sup>2</sup>, что составляло 40,6 %. Остальные классы: G и A, уровень которых был несколько меньше, соответственно составляли 30,5 и 28,9 %. Суммарная концентрация иммуноглобулинов в этом участке слизистой оболочки тонкого кишечника составляла 30,9 % по сравнению с содержанием их в соответствующей части взрослых овец. У ягнят семидневного возраста содержание иммуноглобулинов всех классов увеличилось. Иммуноглобулины класса G составляли 42,3 %, а содержание классов A и M находилось в пределах, соответствовавших 27,5 и 30,1 %.

Общее содержание иммуноглобулинов в этом участке слизистой, по сравнению со взрослыми животными, составляло 19,6 %. В слизистой дистального отдела двенадцатиперстной кишки ягнят пятнадцатидневного возраста содержание иммуноглобулинов уменьшилось и достигало 13,8 % от уровня «эрос л их овец. При этом на иммуноглобулин класса М, концентрация которого была наибольшей, приходилось 45,5 %, а классы G и Л составили соответственно 37,8 и 16,6 %. У ягнят тридцатидневного возраста насыщенность слизистой оболочки данного участка иммуноглобулинами возрастала, а содержание иммуноглобулина М по своей концентрации превосходило его уровень в аналогичном отделе овец на 81 %. Суммарная концентрация иммуноглобулинов составляла 57,4 % от уровня взрослых овец. Из трех описанных частей двенадцатиперстной кишки в дистальном ее отделе у 60-дневных ягнят последовательность классов иммуноглобулинов соответствовало аналогичному участку у взрослых животных.

В частности, из общего содержания иммуноглобулинов класс А был лидирующим и составлял 52,4 %, иммуноглобулин G-24,8 % и уровень иммуноглобулинов класса М был наименьшим и равнялся 22,8 %. Суммарная концентрация иммуноглобулинов в данном, участке слизистой равнялась 63,5 % по сравнению со взрослыми овцами. Следовательно, у ягнят в слизистой оболочке дистального отдела двенадцатиперстной

кишки концентрация иммуноглобулинов не достигает параметров взрослых животных, а последовательность классов иммуноглобулинов соответствовала им только у ягнят к двухмесячному возрасту.

Из таблицы 10 видно, что в слизистой оболочке проксимального отдела тощей кишки у ягнят односуточного возраста идентифицировали все классы иммуноглобулинов. Среди них максимальная концентрация обнаружена у иммуноглобулина G - 47,5 %. Класс А превосходил иммуноглобулин М по своим количественным значениям на 8,8 %.

Таблица 9

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке дистальной части двенадцатиперстной кишки овец и ягнят в процессе онтогенеза ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>, n=3)  
(Усачев И. И., Поляков В.Ф., 1994)

Возраст животных (сут ки)	Классы иммуноглобулинов							
	G		A		M		Всего	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	18,1 ± 2,6	30,5	17,2 ± 1,1	8,9	24,1 ± 4,6	0,6	59,4 ± 11,4	100
7	45,2 ± 2,4	42,3	29,4 ± 1,4	27,5	32,2 ± 5,0	30,1	106,8 ± 8,8	100
15	28,4 ± 1,0	7,8	12,6 ± 0,6	6,6	34,2 ± 3,1	5,5	75,3 ± 4,7	100
30	66,1 ± 4,8	1,1	77,2 ± 9,7	4,7	169,5 ± 18,4	54,2	312,8 ± 22,9	100
60	85,9 ± 4,0	24,8	181,5 ± 32,2	52,7	78,7 ± 19,4	22,8	346,2 ± 51,6	100
4-5 лет	179,6 ± 7,5	32,9	271,8 ± 16,6	49,9	93,6 ± 20,2	17,2	545,0 ± 44,3	100

Суммарная концентрация иммуноглобулинов в ном участке подвздошной кишки составляла 3,2 % от их содержания в аналогичном отделе овец. На фоне общего увеличения содержания иммуноглобулинов в этом участке слизистой оболочки тонкого кишечника у ягнят семидневного возраста наибольшей концентрацией обладал иммуноглобулин М, который составлял 44,2 %. Содержание иммуноглобулинов класса G было несколько выше, чем уровень иммуноглобулина класса А. Суммарное количество иммуноглобулинов в слизистой оболочке данного участка тощей кишки у ягнят вышеуказанного возраста составляло 11,3 % от уровня взрослых овец. У ягнят пятнадцатидневного возраста выявлено снижение общего уровня иммуноглобулинов в этом участке слизистой оболочки до 8,6 % по сравнению с овцами.

Таблица 10

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке проксимальной части тощей кишки овец и ягнят в процессе онтогенеза ( $M \pm m$ ) мкг/см<sup>2</sup>; n = 3)  
(Усачев И. И., Поляков В.Ф., 1994)

Возраст животных (сутки)	Классы иммуноглобулинов							
	G		A		M		Всего	
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%
1	17,4 ± 0,2	47,5	11,2 ± 1,8	30,6	8,0 ± 2,0	21,8	36,6 ± 4,0	100
7	44,8 ± 4,8	35,1	31,4 ± 0,6	24,6	51,3 ± 3,5	40,2	127,5 ± 8,1	100
15	36,8 ± 1,2	40,3	18,4 ± 2,4	20,2	36,0 ± 4,3	39,5	91,2 ± 7,9	100
30	64,6 ± 6,6	30,8	57,2 ± 13,0	27,3	87,7 ± 26,0	41,8	209,5 ± 47,6	100
60	84,7 ± 6,0	19,9	185,9 ± 35,5	43,8	154,0 ± 13,4	36,3	424,6 ± 54,9	100
4-5 лет	191,8 ± 22,6	16,9	462,3 ± 52,7	40,8	477,0 ± 66,0	42,2	1131,4 ± 131,3	100

Содержание иммуноглобулинов класса G и M различалось мало и составляло 10,3 и 39,5 % от общего уровня иммуноглобулинов, а класс A, который по уровню содержания был наименьшим, занимал 20,2 %.

В слизистой оболочке этой части тощей кишки ягнят тридцатидневного возраста наибольшая концентрация выявлена у иммуноглобулина M, которая от уровня всех иммуноглобулинов составляла 41,8 %.

Несмотря на некоторое увеличение содержания иммуноглобулина A, его уровень был минимальным и составлял 27,3 %, а класс G занимал промежуточное положение.

Общая концентрация иммуноглобулинов у ягнят тридцатидневного возраста в данной части тощей кишки возрастала и достигала 18,5 % от их уровня в соответствующем участке кишечника взрослых овец.

У ягнят шестидесятидневного возраста в слизистой проксимального отдела тощей кишки наибольшим по уровню был класс A, составляющий 43,8 %, а содержание иммуноглобулина M в два раза было больше, чем класса G. Общее содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке проксимальной части тощей кишки у ягнят этого возраста составляло 37,5 % по сравнению со взрослыми овцами. В слизистой этого отдела кишечника овец наибольшее значение составлял иммуноглобулин M - 42,2 %, немного меньше класс A - 40,8 % и минимальные значения были у класса G - 16,9 %. Следовательно, в слизистой оболочке проксимального отдела тощей кишки овец иммуноглобулин M является доминирующим, а насыщенность слизистой этого участка иммуноглобулинами у ягнят не достигает параметров взрослых животных.

Из таблицы 11 видно, что в слизистой оболочке медиального участка тощей кишки у ягнят в односуточном возрасте не выявлен иммуноглобулин класса A. Наибольшая концентрация выявлена в содержании иммуноглобулина M -  $20,0 \pm 6,5$  мкг/см<sup>2</sup>, что составляло 56,8 %, а класс G составлял 43,2 % от общего количества иммуноглобулинов. Общее содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке этой части кишечника равнялось 4,3 % от аналогичного отрезка взрослых овец.

У ягнят к семидневному возрасту концентрация иммуноглобулинов в медиальной части тощей кишки увеличилась до 17,8 %. При этом наибольшее значение составлял иммуноглобулин класса G - 52,9 %, на класс A, который по концентрации занимал второе место, приходилось 24,2 % и класса M, составлявший 22,8 %. был наименьший по величине.

Таблица 11

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке медиальной части тощей кишки овец и ягнят в процессе онтогенеза ( $M \pm m$ ) мкг/см<sup>2</sup>; n = 3)  
(Усачев И. И., Поляков В.Ф., 1994).

Возраст животных (сутки)	Классы иммуноглобулинов							
	G		A		M		Всего	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	15,2 ± 0,4	43,1	0	0	20,0 ± 6,5	56,8	35,2 ± 6,9	100
7	77,4 ± 18,6	52,9	35,4 ± 9,6	24,2	33,3 ± 8,2	22,8	146,1 ± 32,3	100
15	30,6 ± 2,2	40,7	16,2 ± 1,8	21,5	28,5 ± 1,5	37,9	75,1 ± 5,5	100
30	57,0 ± 9,0	22,2	55,5 ± 13,0	21,6	144,5 ± 12,6	56,2	257,0 ± 28,7	100
60	91,8 ± 16,0	26,9	133,5 ± 36,1	39,0	116,3 ± 27,1	34,0	341,6 ± 79,2	100
4-5 лет	237,0 ± 39,6	28,9	377,2 ± 42,0	46,0	306,0 ± 69,8	37,3	820,2 ± 91,4	100

В слизистой оболочке этого участка тощей кишки у ягнят пятнадцатидневного возраста происходило снижение содержания всех классов иммуноглобулинов и составляло 9,2 % от его уровня в аналогичной части взрослых животных, Содержание иммуноглобулина класса G составляло 40,7 %, а классы M и A занимали 37,9 и 21,5 % соответственно. У ягнят в месячном воз-



расте на фоне общего увеличения концентрации всех классов иммуноглобулинов в слизистой оболочке медиальной части тощей кишки наибольшее количество составлял класс I  $144,5 \pm 17,6$  мкг/см<sup>2</sup>, который на 50 % был выше, чем остальные два класса (< MI A). Концентрация иммуноглобулинов в слизистой этого участка кишечника а у ягнят к 60-дневному возрасту увеличивалась и достигала 41,6 %, а их распределение относительно друг друга соответствовало взрослым животным. В частности, наибольшую концентрацию у ягнят составлял иммуноглобулин А - <9,() % и у овец - 46,0 %, а классы М и G - 34% и 37,3 % у молодых ягнят, 26,9 и 18,9 % у взрослых животных занимали соответственно второе и третье места.

Следовательно, в слизистой оболочке медиальной части тощей кишки ягнят последовательность классов иммуноглобулинов соответствует взрослым животным только к двух месячному возрасту, а их концентрация не достигает количественных значений этих веществ у овец.

Из таблицы 12 видно, что в слизистой оболочке дистальной части тощей кишки у ягнят односуточного возраста идентифицировали все классы иммуноглобулинов. Наибольшее содержание было класса М, составлявшего 46,1%, а минимальное количество класса А - 20,8 %. Иммуноглобулин G, на долю которого приходилось 33,2 %, занимал промежуточное положение. Суммарное содержание иммуноглобулинов в слизистой дистальной части тощей кишки у ягнят и однодневного возраста составляло 7,3 % от уровня взрослых животных.

К седьмому дню жизни ягнят содержание иммуноглобулинов этого участка кишечника возрастало до 29,3 %. Кроме того, изменялось также расположение и соотношение разных классов относительно друг друга. В частности, содержание иммуноглобулина класса G составило 55,0 %, а уровень иммуноглобулинов классов М и А составлял 26,5 и 18,4 % соответственно, и по количественному содержанию занимали второе и третье места. Несмотря на общее снижение концентрации иммуноглобулинов в этом участке слизистой у ягнят пятнадцатидневного возраста до 8,7 %, распределение классов относительно друг друга не изменилось.

В слизистой оболочке дистального участка тощей кишки ягнят одномесячного возраста уровень всех классов иммуноглобулинов достигал 33,3 % по отношению к количеству этих белков в аналогичной части этой кишки взрослых овец. Выявлено, что из общего содержания всех классов иммуноглобулинов 53,5 % составили иммуноглобулины класса М, а относительное количество приходилось на Jg классов G и A, которые имели близкие количественные значения.

По мере увеличения возраста ягнят было установлено в слизистой оболочке этого участка тощей кишки накопление иммуноглобулинов, уровень которых составил 73,9 % от их количества у взрослых овец. По количественному содержанию этих белков иммуноглобулины класса А составили наибольшие величины, иммуноглобулины класса G - меньшее содержание, а иммуноглобулины М - промежуточный уровень. Следовательно, проведенные исследования показывают, что соотношение различных классов иммуноглобулинов по количественному их содержанию в слизистой оболочке дистального отрезка тощей кишки у ягнят, подобно взрослым овцам, выявляется к двухмесячному возрасту, однако общая их концентрация не достигает величин взрослых животных.

Таким образом, динамика накопления иммуноглобулинов в слизистой различных участков кишок, составляющих тонкий отдел кишечника, в процессе постнатального развития ягнят имеет определенные индивидуальные особенности. Необходимо также отметить, что у взрослых животных наибольшее содержание иммуноглобулинов выявлено в слизистой оболочке тощей кишки по сравнению с их уровнем в слизистой оболочке двенадцатиперстной и подвздошной кишок.

Из таблицы 13 видно, что в слизистой оболочке проксимального участка подвздошной кишки у ягнят однодневного возраста имеются все исследуемые классы иммуноглобулинов, а суммарная их величина составляла 13,8 % по сравнению с овцами. В этом участке слизистой оболочки наибольшее содержание составил иммуноглобулин М, на долю которого приходилось 46 %. Классы G и A по количественному содержанию различались незначительно.

Таблица 12

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке  
дистальной части тощей кишки овец и ягнят  
в процессе онтогенеза ( $M \pm m$ ) мкг/см<sup>2</sup>; n = 3)  
(Усачев И. И., Поляков В.Ф., 1994).

Возраст животных (сутки)	Классы иммуноглобулинов							
	G		A		M		Всего	
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%
1	20,3 ± 1,8	33,2	12,7 ± 0,2	20,8	28,2 ± 3,4	46,1	61,2 ± 5,4	100
7	134,5 ± 30,5	55,0	45,0 ± 5,0	16,4	64,8 ± 7,2	26,5	244,3 ± 42,7	100
15	30,8 ± 0,8	42,4	18,9 ± 0,4	26,0	23,0 ± 0,8	31,6	72,7 ± 2,0	100
30	65,0 ± 5,6	23,5	63,4 ± 19,2	22,9	148,0 ± 43,3	53,5	276,4 ± 68,1	100
60	121,6 ± 13,4	19,7	301,0 ± 43,4	48,8	193,8 ± 51,7	31,4	616,7 ± 108,5	100
4-5 лет	202,1 ± 83,4	24,2	362,0 ± 83,6	43,4	270,3 ± 69,3	32,4	834,4 ± 229,3	100

У ягнят семидневного возраста при общем увеличении всех классов иммуноглобулинов в этом участке слизистой подвздошной кишки до 47 % наибольшую концентрацию составлял класс G - 69,9 %/с. Иммуноглобулин M по своему содержанию превышал уровень класса A на 4,7 %.

У ягнят в пятнадцати суточном возрасте содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке проксимального участка подвздошной кишки снижалось до 20,6, что происходило, в основном, за счет классов G и A. Распределение же их по содержанию относительно друг друга у этого возраста ягнят сохранялось неизменным.

Таблица 13

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке проксимальной части подвздошной кишки овец и ягнят в процессе онтогенеза ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>;  $n = 3$ )  
(Усачев И. И.; Поляков В. Ф., 1994)

Возраст животных (сутки)	Классы иммуноглобулинов							
	G		A		M		Всего	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	18,5 ± 3,7	28,9	20,8 ± 5,7	29,0	32,2 ± 11,0	45,0	71,5 ± 20,4	100
7	169,7 ± 5,3	69,9	30,9 ± 0,7	12,7	42,3 ± 2,2	17,4	242,8 ± 8,2	100
15	45,9 ± 1,8	43,2	18,9 ± 0,8	17,8	41,4 ± 2,3	39,9	106,2 ± 4,9	100
30	116,4 ± 14,7	20,1	179,8 ± 56,6	31,1	282,1 ± 47,8	48,8	576,3 ± 119,1	100
60	121,1 ± 12,2	23,4	129,3 ± 29,4	25,0	266,6 ± 33,1	51,6	517,0 ± 77,5	100
4-5 лет	130,7 ± 7,6	25,3	243,5 ± 46,8	47,1	142,3 ± 20,3	27,5	516,5 ± 74,5	100

К тридцатидневному возрасту ягнят в слизистой оболочке проксимального участка подвздошной кишки содержание иммуноглобулинов было на 12% больше, чем у овец. При этом наибольший уровень выявлен у иммуноглобулин класса М, который составлял 48,8 %. Второе место по содержанию занимал класс Л, на который приходилось 31,1. % и класс G, составлявший 20,1 %, был в количественном отношении наименьшим. Суммарная концентрация иммуноглобулинов в слизистой оболочке данного участка подвздошной кишки шести-десятидневных ягнят достигала уровня соответствующего отдела взрослых животных. Однако расположение классов иммуноглобулинов относительно друг друга оставалось прежним.

У овец в этом участке слизистой подвздошной кишки преобладающим был иммуноглобулин А, составляющий 47,1. %, а уровень класса М незначительно превосходил уровень иммуноглобулина G.

Следовательно, у ягнят в месячном и двухмесячном возрасте слизистая оболочка проксимального отдела подвздошной кишки содержала иммуноглобулинов больше, чем аналогичный отдел у овец. Распределение классов иммуноглобулинов относительно друг друга имеет отличие, состоящее в том, что у ягнят по количественному содержанию доминирующим является класс М, а у овец класс А.

Из таблицы 14 видно, что в слизистой оболочке медиального отдела подвздошной кишки у ягнят однодневного возраста имеются все классы иммуноглобулинов. Общее их содержание в слизистой оболочке в этом отделе подвздошной кишки составляло 14,0 % по отношению с подобным участком кишки овец. Наибольшим было содержание класса G, на уровень которого приходилось 37,0 %, а классы М и А незначительно различались по своим количественным значениям.

У ягнят семидневного возраста в слизистой данного участка подвздошной кишки происходило увеличение содержания иммуноглобулинов и составляло 60,9 % по сравнению с овцами. При этом на содержание иммуноглобулина М, который был наибольший по своей концентрации, приходилось 41,5%.

Имуноглобулин G, составлявший: 38,9 %, по своей концентрации превосходил класс А в два раза.

У пятнадцатидневных ягнят, при общем снижении концентрации иммуноглобулинов в слизистой этого участка до 27,7 %, наибольшими количественными параметрами обладал иммуноглобулин G - 39,4 %. Класс М по своей концентрации в слизистой этого участка подвздошной кишки превосходил класс А на 10,7 %.

К тридцатидневному возрасту ягнят концентрация иммуноглобулинов в слизистой медиальной части этой кишки в значительной степени возрастала и превосходила таковую в соответствующем отделе взрослых животных на 81,8 %. При этом

наибольшие количественные значения приходились на иммуноглобулин М 47,8 %, а класс А по своему уровню превышал количество иммуноглобулина G в два раза.

Таблица 14

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке медиальной части подвздошной кишки овец и ягнят в процессе онтогенеза ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>; n = 3)  
(Усачев И. И.; Поляков В. Ф., 1994)

Возраст животных (сутки)	Классы иммуноглобулинов							
	G		A		M		Всего	
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%
1	21,8 ± 2,3	37,0	18,6 ± 3,9	29,0	18,5 ± 2,5	31,4	58,9 ± 8,7	100
7	100,0 ± 0,5	38,9	50,0 ± 0,5	12,7	106,5 ± 8,5	41,5	256,5 ± 9,5	100
15	45,9 ± 2,1	39,4	29,0 ± 1,4	17,8	41,6 ± 4,6	35,6	116,6 ± 8,1	100
30	136,5 ± 14,7	17,8	263,1 ± 43,8	31,1	366,1 ± 21,3	47,8	765,7 ± 78,8	100
60	176,4 ± 49,5	19,0	432,8 ± 15,5	25,0	316,1 ± 22,7	34,2	925,3 ± 87,7	100
4-5 лет	130,8 ± 23,0	31,0	172,8 ± 49,6	41,0	117,5 ± 31,3	27,9	421,1 ± 83,2	100

К шестидесятидневному возрасту у ягнят в слизистой оболочке этого участка подвздошной кишки выявлено последующее увеличение содержания всех исследуемых классов иммуноглобулинов, которое более чем в два раза превосходило уровень аналогичного отдела овец. Вместе с этим, у ягнят

этого возраста, как и у взрослых животных, доминирующим был класс А, а класс М по своему уровню превосходил иммуноглобулин G почти в два раза. Однако у овец этом участке слизистой оболочки содержание иммуноглобулина G было выше, чем класс М.

Следовательно, результаты наших исследований показали, что у ягнят одного и двухмесячного возраста в слизистой оболочке медиального участка подвздошной кишки концентрация иммуноглобулинов превосходит величины аналогичной части подвздошной кишки овец. Класс А у ягнят становится доминирующим по отношению к другим классам иммуноглобулинов в этом участке слизистой только к двухмесячному возрасту.

Таблица 15

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке дистальной части подвздошной кишки овец и ягнят в процессе онтогенеза ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>; n = 3)  
(Усачев И. И.; Поляков В. Ф., 1994)

Возраст животных (сутки)	Классы иммуноглобулинов							
	G		A		M		Всего	
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%
1	15,2 ± 0,4	21,9	28,4 ± 7,5	40,9	25,8 ± 3,0	37,1	69,4 ± 10,9	100
7	135,5 ± 10,4	63,3	33,4 ± 2,6	15,6	45,2 ± 0,7	21,1	214,1 ± 13,5	100
15	40,0 ± 1,0	41,2	18,9 ± 0,5	19,5	38,2 ± 1,6	39,4	97,1 ± 3,1	100
30	171,3 ± 32,8	24,6	249,6 ± 37,1	35,8	276,5 ± 73,5	39,6	697,4 ± 143,9	100
60	173,6 ± 10,0	21,3	387,1 ± 79,1	47,5	254,9 ± 79,3	31,2	815,6 ± 168,7	100
4-5 лет	160,1 ± 5,2	25,6	291,4 ± 29,8	46,5	174,8 ± 59,5	27,9	626,3 ± 94,5	100

Из таблицы 15 видно, что у ягнят однодневного возраста в слизистой оболочке дистального отдела подвздошной кишки выявляются все классы иммуноглобулинов. Содержание их в этом участке слизистой было немного ниже, чем в предыдущем. Нами установлено, что у ягнят этого возраста наибольшим по величине был иммуноглобулин класса, который от общего содержания составлял 40,9 %, а класс М по своему уровню превосходил иммуноглобулин класса G на 5,2 %.

К семидневному возрасту ягнят в дистальной части подвздошной кишки содержание иммуноглобулинов увеличивалось до 34,2 %, а наибольшие значения принадлежали иммуноглобулину G - 63,3 %. Класс А, на который приходилось 15,6 %, по своему уровню был наименьшим и иммуноглобулин М, концентрация которого равнялась 21,1 %, занимал промежуточное положение.

У ягнят пятнадцатидневного возраста в этом участке слизистой оболочки подвздошной кишки отмечали снижение концентрации всех классов иммуноглобулинов, которая составляла 15,5 % от их содержания у овец. Распределение их относительно друг друга не изменялась, при этом относительная доля иммуноглобулина G снижалась, а классов А и М возрастала.

К тридцатидневному возрасту ягнят в этом участке слизистой происходило значительное увеличение всех классов иммуноглобулинов, суммарное значение которых на 11 % превышало их уровень в соответствующем участке кишечника овец. Наибольшее содержание составлял иммуноглобулин м - 34,6 а класс А на 11,2 % превосходил уровень иммуноглобулина G.

У шестидневного возраста ягнят концентрация иммуноглобулинов в слизистой оболочке дистального участка подвздошной кишки превышало уровень аналогичного отдела овец на 30,2 %. Кроме того, распределение классов у них соответствовало взрослым животным, то есть класс А был преобладающим, а класс М превосходил иммуноглобулин G по своему содержанию.

Следовательно, у ягнят одного и двухмесячного возраста в слизистой оболочке дистального участка подвздошной кишки



концентрация иммуноглобулинов выше, чем в соответствующем отделе у овец. Расположение же классов иммуноглобулинов по количественным величинам в этом участке слизистой кишечника у ягнят соответствует взрослым животным только к двухмесячному возраст. Исследования показали, что у ягнят в различные возрастные периоды постнатального онтогенеза слизистая оболочка подвздошной кишки является наиболее обогащенной иммуноглобулинами по сравнению с двенадцатиперстной и тощей кишками.

Для наглядного представления и сравнительной характеристики содержания иммуноглобулинов в слизистой кишок, составляющих тонкий отдел кишечника, полученные данные суммированы и представлены отдельно по каждой кишке, входящий в этот отдел.

Из таблицы 15 видно, что в слизистой оболочке различных отделов гонкого кишечника овец содержание иммуноглобулина класса А имеет различие. В частности, максимальной значение иммуноглобулина А установлено в слизистой тощей кишки, средние значения приходятся на двенадцатиперстную кишку и минимальные величины обнаружены о клетках слизистой подвздошной кишки. Обобщенные результаты полученных данных показывают, что у ягнят односуточного возраста иммуноглобулин класса А выявляется в слизистой всех кишок тонкого отдела кишечника.

Содержание Ig класса А в слизистой тонкого отдела кишечника ягнят увеличивается в процессе онтогенеза. Однако к пятнадцатидневному их возрасту происходит уменьшение содержания этого класса, которое в двенадцатиперстной и тощей кишках достигало 50 %. Иммуноглобулин класса А у ягнят двухмесячного возраста не достигает значений взрослых животных в двенадцатиперстной и тощей кишках соответственно на 40,2 и 48,4 %.

Из представленного материала видно, что в слизистой оболочке подвздошной кишки у ягнят в процессе онтогенеза более активно происходило накопление секреторного иммуноглобулина А и к одномесечному их возрасту приближалось к уровню взрослых овец.

Таким образом, у новорожденных ягнят в постнатальный период в слизистой оболочке тонкого отдела кишечника накопление иммуноглобулина А происходит в различной степени, иго следует увязать с особенностями становления структурной и функциональной деятельности каждой кишки, входящей в тонкий отдел кишечника животных.

Из таблицы 16 видно, что в слизистой оболочке различных кишок тонкого отдела кишечника овец содержание иммуноглобулина класса G не одинаково. В частности, максимальные величины выявлены в слизистой тощей кишки, минимальные - в подвздошной и промежуточное значение приходился на содержание иммуноглобулиновых белков в двенадцатиперстной кишке.

Таблица 16  
Содержание иммуноглобулинов класса А в слизистой оболочке тонкого кишечника новорожденных ягнят ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>; n = 3)  
(Усачев И. И.; Поляков В. Ф., 1994)

Возраст животных (сутки)	Кишки					
	двенадцатиперстная		тощая		подвздошная	
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%
1	8,6 ± 1,5	3,3	8,0 ± 0,8	2,0	22,6 ± 5,0	9,6
7	30,1 ± 3,0	11,7	37,3 ± 5,1	9,3	38,1 ± 1,3	16,2
15	15,7 ± 2,1	6,1	18,0 ± 1,1	4,5	22,3 ± 4,3	9,3
30	70,3 ± 10,3	27,3	58,7 ± 2,9	14,6	230,6 ± 3,16	97,8
60	153,7 ± 3,43	51,8	206,8 ± 6,0	51,6	316,4 ± 11,4	134,1
Овцы 4-5 лет	257,0 ± 9,1	100,0	400,5 ± 18,2	100,0	235,9 ± 42,1	100,0

У новорожденных ягнят иммуноглобулин класса G имеется в слизистой всех кишок тонкого отдела кишечника. В пятнадцатидневном возрасте более выраженное снижение его концентрации происходит в тощей и подвздошной кишках.

В процессе роста ягнят содержание иммуноглобулина G в слизистой тонкого отдела кишечника возрастало. При этом, установлено, что в слизистой оболочке подвздошной кишки происходило более интенсивное накопление иммуноглобулина G, чем в двенадцатиперстной и тощей кишках.

В частности, у ягнят двухмесячного возраста его уровень в слизистой двенадцатиперстной и тощей кишках был соответственно на 51,0 и 53,2 % меньше, чем у взрослых овец. Что касается подвздошной кишки ягнят, то здесь накопление иммуноглобулина G до уровня взрослых овец происходит к одному месячному их возрасту.

Полученные данные по содержанию иммуноглобулина класса M в клетках слизистой тонкого отдела кишечника ягнят представлены в таблице 17.

Представленные материалы показывают, что в слизистой оболочке различных кишок, составляющих гонкий отдел кишечника, у ново рожденных ягнят в онтогенеза происходит накопление иммуноглобулина G не в одинаковой степени, что, по нашему мнению, следует увязать со структурными и функциональными особенностями становления системы пищеварения животных в процессе роста и развития.

Таблица 17

Содержание иммуноглобулинов класса G в слизистой оболочке тонкого кишечника новорожденных ягнят ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>; n = 3)  
(Усачев И. И.; Поляков В. Ф., 1994)

Возраст живот- ных (сутки)	Кишки					
	двенадцатиперстная		тощая		подвздошная	
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%
1	22,9 ± 3,8	12,7	17,6 ± 0,7	8,3	18,5 ± 2,1	12,7
7	49,2 ± 4,8	27,4	86,9 ± 17,9	40,9	135,1 ± 8,7	92,9
15	28,4 ± 1,5	15,8	32,7 ± 1,4	15,4	43,9 ± 1,9	30,2
30	62,1 ± 4,6	34,5	62,2 ± 3,1	29,2	141,4 ± 1,9	97,3
60	88,0 ± 2,1	49,0	99,3 ± 1,38	46,8	157,3 ± 2,1	108,2
Овцы 4-5 лет	179,7 ± 6,0	100,0	212,3 ± 1,52	100,0	145,3 ± 11,9	100,0

Из таблицы 18 видно, что в слизистой оболочке тощей кишки овец установлена наибольшая концентрация иммуноглобулина М, а наименьшее его содержание в двенадцатиперстной кишке. Промежуточные значения этого класса иммуноглобулинов установлены в слизистой оболочке подвздошной кишки. В частности, в клетках слизистой двенадцатиперстной и подвздошной кишок уровень иммуноглобулина М соответственно был на 71,0 и 59,0 % меньше, чем по сравнению с его величинами в тощей кишке.

Таблица 18  
Содержание иммуноглобулинов класса М в слизистой оболочке тонкого кишечника новорожденных ягнят ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>; n = 3)  
(Усачев И. И.; Поляков В. Ф., 1994)

Возраст животных (сутки)	Кишки					
	двенадцатиперстная		тощая		подвздошная	
	M ± m	%	M ± m	%	M ± m	%
1	12,8 ± 2,7	12,2	18,7 ± 3,9	5,3	25,5 ± 6,0	17,6
7	39,5 ± 7,2	37,2	49,8 ± 6,3	14,2	62,7 ± 3,8	43,3
15	33,9 ± 1,0	32,3	29,2 ± 2,0	8,3	40,4 ± 1,0	27,9
30	146,8 ± 14,0	140,5	126,5 ± 24,1	36,0	259,7 ± 3,54	179,3
60	126,5 ± 15,3	121,0	154,7 ± 2,74	34,0	266,0 ± 3,23	183,7
Овцы 4-5 лет	104,5 ± 5,6	100,0	351,2 ± 7,8	100,0	144,8 ± 2,3	100,0

Установлено, что у ягнят в процессе онтогенеза слизистая оболочка подвздошной кишки содержит больше иммуноглобулина М, чем двенадцатиперстная и тощая. У ягнят пятнадцатидневного возраста содержание иммуноглобулина М в меньшей

степени подвергалось количественным колебаниям по сравнению с содержанием основных классов иммуноглобулинов.

К месячному возрасту ягнят содержание иммуноглобулина М в слизистой оболочке двенадцатиперстной и подвздошной кишок превосходило значение взрослых овец соответственно на 40,0 и 79,9 %. Аналогичная особенность была выявлена нами и у ягнят двухмесячного возраста. Вместе с этим следует отметить, что в слизистой оболочке тощей кишки содержание иммуноглобулина М у ягнят одного и двухмесячного возраста соответственно на 64,0 и 66,0 % было меньше, чем у взрослых животных.

Следовательно, становление структурных и функциональных особенностей тонкого отдела кишечника новорожденных животных в процессе онтогенеза отражается на степени накопления иммуноглобулина класса М в клетках слизистой двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок.

Таким образом, различные физиологические периоды постнатального развития ягнят находят свое отражение на распределении различных классов иммуноглобулинов относительно друг друга и их количественных параметров в слизистой оболочке различных кишок тонкого отдела кишечника. Следует указать, что у взрослых овец наибольшие количественные величины иммуноглобулинов присутствуют в слизистой оболочке тощей кишки, а у ягнят – в подвздошной кишке. Эта закономерность косвенно подтверждает дистальный сдвиг функциональной деятельности кишечника у животных на ранних этапах их жизни, в данном случае у ягнят.

## **7. Сравнительная характеристика динамики различных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови и слизистой оболочке тонкого и толстого отделов кишечника**

Для проведения сравнительной характеристики динамики классов иммуноглобулинов в сыворотке крови и слизистой оболочке тонкого отдела кишечника и определения их коррелятивной взаимосвязи, полученные данные по двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок обобщены нами и представлены в табл. 19.

Полученные данные показывают, что в слизистой оболочке тонкого отдела кишечника взрослых овец иммуноглобулин класса А содержится в больших количествах, среднее значение приходится на иммуноглобулин М и наименьшее на иммуноглобулин класса G.

В процессе онтогенеза содержание всех исследуемых иммуноглобулинов и слизистой оболочки тонкого кишечника ягнят возрастает. Однако распределение и соотношение различных классов относительно друг друга изменялось с их возрастом. Так, у ягнят в возрасте один, семь и пятнадцать суток иммуноглобулин G количественно превосходит остальные классы. Средние величины приходятся на иммуноглобулин М, а минимальные на класс А.

Определено, что в месячном возрасте животных наибольшие величины приходятся на содержание иммуноглобулина класса М, иммуноглобулин А занимал промежуточное положение, а иммуноглобулин G по своему содержанию был наименьшим.

Таблица 19

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке тонкого отдела кишечника ягнят ( $M \pm m$  мкг/см<sup>2</sup>; n=3)  
(Усачев И.И., Поляков В.Ф., 1994)

Возраст животных (сутки)	Классы иммуноглобулинов					
	G		A		M	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%
1	19,7±2,2	11,0	13,1±2,4	4,4	19,0±4,0	4,5
7	90,2±10,3	50,3	35,2±3,1	11,8	50,7±5,8	25,4
15	47,0±1,6	26,2	18,7±2,5	6,3	34,5±1,3	17,3
30	88,2±32,5	49,2	119,9±68,0	37,6	117,6±50,7	89,2
60	114,8±26,2	63,6	225,6±58,6	75,9	182,4±49,7	91,6
4- 5 лет	179,2±23,6	100	297,8±63,3	100	199,1±94,0	100

У ягнят двухмесячного возраста в слизистой тонкого отдела кишечника распределение различных классов иммуноглобулинов относительно друг друга соответствует взрослым овцам.

Однако, у молодых животных количественные их. параметры несколько ниже. При этом у шестидесятидневных ягнят концентрация иммуноглобулина М максимально приближается к величинам аналогичного класса у овец. А содержание иммуноглобулинов G и A. у ягнят этого возраста па 36,0 и 24,0 % соответственно было ниже, чем у взрослых животных.

Сравнивая содержание и динамику иммуноглобулинов сыворотки крови и секреторных (табл. 19) тонкого отдела кишечника, видно, что аналогичные классы в первом и во втором случае неодинаковы по своему количественному содержанию и распределению. В частности, содержание иммуноглобулинов G и M в сыворотке крови ягнят было максимальным в однодневном их возрасте, в то время как в слизистой оболочке тонкого отдела кишечника концентрация этих же классов была наименьшей. В молочивный период питания ягнят содержание иммуноглобулина G в сыворотке крови превосходило уровень взрослых животных, а в слизистой оболочке его содержание было ниже, чем у овец, на 50 %. К концу молочивного периода содержание иммуноглобулина M в сыворотке крови снижалось до 42,0 % от уровня взрослых овец, а в тонком от деле кишечника возрастало, но, несмотря на это, составляло всего лишь 25,4% от уровня взрослых овец.

К концу молочного периода питания ягнят содержание иммуноглобулинов G и M снижалось и составляло в сыворотке крови соответственно 87,2 и 32,9 %, а в слизистой 26,2 и 17,3 % от уровня взрослых животных.

Необходимо отметить, что в сыворотке крови ягнят в течение всего периода исследований иммуноглобулин G по содержанию превосходил иммуноглобулин M. В слизистой оболочке тонкого кишечника к месячному возрасту ягнят уровень иммуноглобулина M превалировал над классом G.

Нашими исследованиями выявлено, что у ягнят шест и десяти дневного возраста содержание иммуноглобулина G в сыворотке крови и в слизистой оболочке тонкого отдела кишечника по отношению к соответствующим параметрам взрослых животных было одинаковым и составляло 63,8 % в сыворотке и 63,6 % в слизистой оболочке кишечника. Что касается класса M, то его

количественные параметры, как в первом, так и во втором случае увеличивались, однако в слизистой оболочке его концентрация в наибольшей степени приближалась к уровню взрослых животных и составляло 91,6 %, в то время как в сыворотке крови его количественные значения составляли 47,3 % от содержания у овец.

Установлено, что между уровнем иммуноглобулинов в сыворотке крови и слизистой оболочке тонкого отдела кишечника существуют обратная коррелятивная зависимость (табл. 20). В наибольшей степени она выражена у иммуноглобулинов класса G, в меньшей степени у класса M.

Таблица 20

Корреляционные взаимосвязи между иммуноглобулинами сыворотки крови и слизистой оболочки тонкого отдела кишечника у ягнят в период раннего онтогенеза

Двенадцатиперстная		Тошая		Подвздошная		В целом по от-делу	
G	M	G	M	G	M	G	M
-0,6581	-0,3892	-0,4946	-0,3472	-0,5934	-0,3247	-0,6310	-0,3496

Таблица 21

Динамика иммуноглобулинов в слизистой оболочке слепой кишки (n=5;  $M \pm m$ , мкг/см<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ )

Возраст животных	Классы иммуноглобулинов			
	G	%	A	%
1 сутки	3762 ± 2,5	522,0	554,4 ± 0,2	72,4
7 сутки	1137,12 ± 0,3	157,8	не исследовали	-
15 сутки	893,76 ± 124,0	124,0	123,48 ± 0,01	16,1
30 сутки	603,2 ± 0,22	83,7	118,32 ± 0,04	15,4
60 сутки	368,64 ± 0,14	51,1	127,87 ± 0,07	16,7
3-5 лет	720,22 ± 0,02	100	766,08 ± 0,16	100



Таким образом, в различных биологических средах, в частности, сыворотке крови и слизистой оболочке тонкого отдела кишечника по-разному происходит динамика накопления иммуноглобулинов различных классов, что указывает на различный уровень защиты и функциональные возможности иммуногенных структур энтерального тракта и всего организма ягнят в период раннего онтогенеза.

Из данных таблицы 21 видно, что в слизистой оболочке слепой кишки у ягнят до 15-суточного возраста содержание иммуноглобулина G значительно превосходило, а иммуноглобулинов класса А до 60-суточного возраста было меньше на 27-84%, чем у овец 3-5-летнего возраста. В смешанный период кормления у ягнят 30, 60-суточного возраста в слизистой слепой кишки было на 16,3 и 48,1% соответственно меньше, чем у взрослых овец.

Динамика иммуноглобулинов классов G и А в слизистой оболочке ободочной кишки животных представлена в таблице 22.

Таблица 22

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке ободочной кишки (n=5;  $M \pm m$ , мкг/см<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ )

Возраст животных	Классы иммуноглобулинов			
	G	%	A	%
1 сутки	372,0 ± 0,04	39,1	42,0 ± 0,01	11,0
7 сутки	337,8 ± 0,06	35,5	не исследовали	-
15 сутки	440,0 ± 0,16	46,3	244,01 ± 0,11	63,7
30 сутки	260,0 ± 0,04	27,3	224,0 ± 0,05	58,5
60 сутки	83,0 ± 0,08	8,7	41,48 ± 0,02	10,8
3-5 лет	950,8 ± 0,03	100	383,04 ± 0,01	100

Из данных таблицы 22 видно, что в слизистой оболочке ободочной кишки ягнят до 15-суточного возраста выявлено постепенное увеличение количества иммуноглобулинов, как класса G, так и класса А, однако при сравнении со взрослыми животными было на 43,7 – 64,5 и 36,3 – 89% соответственно меньше,

чем в слизистой оболочке взрослых овец. Следует отметить, что при смешанном кормлении ягнят (молоко матери + сено, корнеплоды) установлено дальнейшее снижение количества иммуноглобулинов классов G и A на 93,3 – 72,7 и 89,2 – 41,5 соответственно по сравнению с содержанием в слизистой оболочке ободочной кишки взрослых овец.

Динамика иммуноглобулинов классов G и A в слизистой оболочке прямой кишки животных представлена в таблице 23.

Таблица 23

Содержание иммуноглобулинов в слизистой оболочке прямой кишки (n=5;  $M \pm m$ , мкг/см<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ )

Возраст животных	Классы иммуноглобулинов			
	G	%	A	%
1 сутки	3188,16 ± 2,56	421,2	77,18 ± 0,12	12,1
7 сутки	630,7 ± 0,04	83,4	не исследовали	-
15 сутки	337,12 ± 0,18	44,6	412,8 ± 0,08	64,9
30 сутки	133,9 ± 0,04	17,7	74,4 ± 0,06	11,7
60 сутки	364,8 ± 0,1	48,2	105,6 ± 0,08	16,6
3-5 лет	756,2 ± 0,05	100	635,7 ± 0,12	100

Из данных таблицы 23 видно, что в слизистой оболочке прямой кишки максимальное содержание иммуноглобулинов класса G выявлено у ягнят односуточного возраста, а в последующем происходило уменьшение количества иммуноглобулинов этого класса на 16,6 – 51,8% по сравнению со взрослыми животными. В период онтогенеза в слизистой оболочке прямой кишки ягнят содержание иммуноглобулинов класса A не достигало уровня овец 3 – 5-летнего возраста в пределах 83 – 88%.

Таким образом, полученные результаты показывают различие в содержании иммуноглобулинов класса G и A в слизистой оболочке анатомических составляющих толстого отдела кишечника у ягнят в процессе онтогенеза.

В частности, количество иммуноглобулинов класса G превалировало в слизистой оболочке слепой кишки, затем – в

прямой и было несколько меньше в ободочной кишке. Максимальное содержание иммуноглобулинов класса А выявлено в слизистой оболочке слепой и ободочной кишок и несколько меньше - в прямой кишке. Следует отметить, что количество иммуноглобулинов G и A в слизистых оболочках анатомических составляющих толстого отдела кишечника у ягнят в онтогенезе находится в тесной взаимосвязи с качественными особенностями рациона питания и структурными, функциональными особенностями организма животных.

## **8. Использование иммуностимуляторов, иммуноглобулинов и иммуноглобулин-содержащих препаратов в ветеринарной медицине**

Имуностимуляторы — вещества, стимулирующие неспецифическую резистентность организма (НРО) и иммунитет (гуморальные и клеточные иммунные реакции). В литературе термин иммуномодулятор часто используется как синоним термина иммуностимулятор.

К иммуностимуляторам также относят соединения, способные увеличивать нормальный или пониженный гуморальный и клеточный иммунный ответ. Иммуностимуляторы по своей функциональной деятельности подразделяются на препараты, стимулирующие преимущественно НРО: продигозан, метилурацил, пентоксил, нуклеинат натрия;

Клеточный иммунитет: тималин, тактивин, тимоптин, тимоген, молграмостин, леакадин, тимостимулин, тим-увокал, тимомодулин

Гуморальные иммунные реакции (В-система иммунитета) иммуноциты: миелопид, спленин.

Имуностимуляторы по происхождению подразделяются на продукты жизнедеятельности микроорганизмов, растений и животных (полисахариды, фосфолипиды мембран, гликопептиды, модифицированные токсины, ДНК и РНК микроорганизмов, вакцины и др.), пептидные эндогенные стимуляторы иммунитета (препараты тимуса, селезенки, костного мозга, интерлейкины и др.), синтетические стимуляторы иммунитета (левализол,

леакадин, тимоген), стимуляторы метаболических процессов (экстраиммунная терапия) (анаболические гормоны, рибоксил, плазмол, витамины и др.).

Лекарственные средства, применяющиеся для фармакологической коррекции дизадаптационных расстройств из групп, относящихся к антигипоксантам, психоэнергизаторам, актопротекторам (пирроксан, цитохром С, олифен, бемитил, пирацетам, оротат калия, инозин), способны также восстанавливать нарушения функций системы иммунитета.

Число существующих в настоящее время средств коррекции нарушений системы иммунитета включает несколько сотен соединений, однако широко используются лишь несколько десятков из них. Необходимо учитывать, что практически все иммуностимуляторы имеют те или иные нежелательные побочные эффекты.

Помимо имеющих в настоящее время данных об иммунотропных эффектах различных ядов во время назначения иммуностимуляторов при острых и хронических отравлениях, необходимо руководствоваться поставленным иммунологическим диагнозом.

К средствам экстраиммунной терапии, которые активируют НРО, гуморальные и клеточные иммунные реакции, относятся стимуляторы метаболических процессов (анаболические гормоны, рибоксин, плазмол, витамины — витамин С, витамин А, витамин Е и др.).

Имуностимуляторы природного происхождения:

Активирующие факторы неспецифической резистентности организма и некоторые показатели системы иммунитета: продигозан, пирогенал, вакцина БЦЖ, деринат (дезоксирибонуклеат натрия), пицибанил, крестин, лентинан, бронховаксом, бронхо-мунал, биостим, имудон, иммунал, лизоцим, ликопид, паспат, рибомунил, тонзилгон, эхинацин жидкий, эхинабене, эхинацея композитум С.

Пептидные эндогенные стимуляторы иммунитета

Средства, повышающие преимущественно функцию Т-лимфоцитов:

- (препараты тимуса): тималин, тимоген, тимотропин, Т-активин (тактивин), берофор, тимостимулин (ТП-1 сероно), тимоптин, вилозен,

Фармакологические препараты, повышающие преимущественно функцию В-лимфоцитов:

- препараты селезенки, костного мозга (миелопид)
- иммуноглобулин
- сандоглобулин

Препараты, увеличивающие функцию лимфоцитов (Т-, В-клеток, естественных клеток-киллеров):

- цитокины (интерфероны и интерлейкины): веллферон, интрон А, ребиф, роферон-А, ферон, эгиферон, бронхо-мунал

Синтетические иммуностимуляторы: левамизол, метилурацил, беметил, дибазол, имунофан, циклоферон, полиоксидоний, глютоксим, пролейкин, галавит — аминоксидидрофталазиндион натрия, берлопентин, полудан, леакадин, молграмастин.

Выше представленные данные по иммуностимуляторам являются результатом научных работ следующих авторов (В.В. Мосолов, 1979; В.Р. Николаевская, 1981; В.К. Мазо, В.А. Конышев, В.А. Щатерников 1982; В.В. Мосолов 1983; Т.Г. Каньшкова, 2002; А.В. Деева, 2004; R. Vogel, J. Tracet Schriold, E. Werle E, 1968; R.W. Sealock 1971, L.F. Kress, S.R. Martin., 1971; K. Baintner, 1973; L.C.T. Carlsson, B.M. Karlsson, 1973; L.C.T. Carlsson, B.M. Karlsson, B.R. Weström, 1975; Jn. D. Cechova, 1976; P.T. Jensen, 1977; V. Janakowa, 1977; R. Jellenberg, H. Minder, Ch. Wegmann, 1979, L.J. Bush and T.E. Staley., J. Dairy Sci, 1980; L.C.T. Carlsson, B.R. Weström, B.W. Karlsson 1980; R.E. Jones, 1980;

J.H.B. Roy, J. Dairy Sci, 1980; , B.R. Weström, J. Svendsen, 1982).

Иммуностимулирующими свойствами обладают многие растения, которые применяются в ветеринарной практике с целью повышения резистентности животных (А.Ф. Гаммерма, Г.Н. Кадаев, А.А. Яценко-Хмелевский, 1983; А.Ф. Гаммерман, И.И. Гром, 1986; С.Е. Землинский, 1987; Л.П. Попов, 1989; А.С. Саратиков, Н.П. Скакун, 1991; В.К. Лавренов, Г.В. Лавренова, 2006; А.А. Абзалов, 2013)

Люцерна посевная - травянистое растение; типовой вид рода люцерна (*Medicago*) семейства бобовые (*Fabaceae*). Трава люцерны посевной содержит белки (до 21%), липиды (до 4,7%), аминокислоты, амины, стерины, крахмал, пектиновые вещества, моно- и олигосахариды (стахиоза, седогептулоза, вербаскоза и др.), каротиноиды ( $\beta$ -каротин, нео- $\beta$ -каротин, криптоксантин, зеаскантин, виолаксантин, флавоксантин), тритерпеновые сапонины, карбоновые и фенолкарбоновые кислоты (малоновая, диоксималоновая, кетоглутаровая, синаповая, феруловая, о- и п-кумаровые), флавоноиды (трицин и др.), изофлавоны, витамины В2, К, токоферолы и биотин; в цветках содержатся антоцианы (мальвидин-, дельфинидин-, петунидин-3,5-диглюкозид), цианидин, лейкоцианидин, в семенах — флавоноиды. Из люцерны посевной получен иммуностимулятор Эраконд.

Спирулина- сине-зеленая водоросль. Высушенная спирулина содержит около 60 % (51—71 %) белка. Это полноценный белок, содержащий все незаменимые аминокислоты, хотя и с пониженным содержанием метионина, цистеина и лизина по сравнению с белком мяса, яиц и молока. Однако, по данным показателям спирулина превосходит другие растительные источники белка, такие как бобовые. Среди многих медицинских показаний употребления сине-зеленой водоросли в пищу особенно стоит выделить следующие: профилактика многих вирусных инфекций; уменьшение проявлений аллергии; защита печени от токсинов; уменьшение кровяного давления, избавление от холестериновых бляшек; снижение симптоматики язвенного колита; повышение (спирустин) иммунитета.

Боровая матка -многолетнее травянистое растение, произрастающее в лесной зоне Северного полушария. В химический состав боровой матки входят арбутин, гидрохинон, кумарины, витамин С, смолы, сапонины, органические кислоты, а также такие микроэлементы, как титан, медь, цинк, марганец. В боровой матке найдено много дубильных веществ, горькие вещества, винная и лимонная кислоты.

Боровая матка способствует улучшению репродуктивной

способности. Оказывает противовоспалительное, противомикробное, противоопухолевое, рассасывающее, обезболивающее и мочегонное действие, способствует поддержанию иммунитета.

Женьшень обыкновенный - многолетнее травянистое растение, содержит тритерпеновые сапонины — панаксозиды, следы эфирного масла, жирное масло, смолы, пектиновые вещества, а также крахмал, ферменты, витамины группы В, микроэлементы, жирные кислоты, макроэлементы и другие биологически активные вещества.

В ветеринарной практике женьшень используют при физическом утомлении, истощении в следствие длительных болезней, малокровии, атеросклерозе, функциональных нарушениях нервной системы, заболеваниях печени, анацидных гастритах. Препараты женьшеня положительно влияют на картину крови, увеличивают газообмен, стимулируют тканевое дыхание, усиливают сердечную деятельность и замедляют ритм, ускоряют процессы заживления экспериментальных язв. Предварительное введение женьшеня животным повышает их устойчивость к лучевым воздействиям. В практике применяют настойку, жидкий экстракт и порошок корня женьшеня.

Радиола розовая - многолетнее травянистое растение, рекомендовано как стимулирующее средство при функциональных заболеваниях нервной системы, гипотонии, нервном и физическом истощении, после инфекционных заболеваний, при тяжелых изнурительных работах.

Левзея сфалоровидная - многолетнее травянистое растение. В ветеринарной практике используют настойку левзей на 70 %-ном спирте и жидкий экстракт в качестве стимулирующего средства при функциональных расстройствах нервной системы, угнетении центральной нервной системы, при мышечном утомлении, при ослаблении функций разных органов.

Аралия маньчжурская – быстрорастущее дерево или кустарник.

В корнях аралии содержатся белки, крахмал, углеводы, эфирное масло, минеральные соединения, незначительное количество алкалоидов, тритерпеновые пентациклические сапонины

— аралозиды А, В и С (гликозиды олеаноловой кислоты). В ветвях и листьях содержатся углеводы, эфирное масло, флавоноиды, алкалоиды, тритерпеноиды, органические кислоты и антоцианы. В семенах содержатся непредельные жирные кислоты.

В экспериментальных условиях препараты аралии маньчжурской оказывают возбуждающее действие на центральную нервную систему. Это действие проявляется повышением двигательной активности и рефлекторной возбудимости животных, сокращением длительности медикаментозного сна.

Настойка растения оказывает стимулирующее действие на сердце, малотоксична, а по сравнению с препаратами женьшеня и левзеи сафлоровидной - более активна. Настойку аралии маньчжурской рекомендуют для возбуждения центральной нервной системы, при пониженном кровяном давлении, для стимулирования сердечно-сосудистой системы, при пониженной работоспособности.

Заманиха высокая - вид растений рода заманиха. Подземные органы растений содержат 2,7 % эфирного масла, в состав которого входят альдегиды и спирты (до 10 %), фенолы (до 3 %), углеводы (до 4 %), свободные кислоты (до 4 %), также 0,2 % кумаринов, 0,9 % флавоноидов, 11,5 % смолистых веществ.

Настойка заманихи по своему действию близка к женьшеню. Экспериментально на животных установлено, что она малотоксична и оказывает стимулирующее действие на центральную нервную систему; в малых дозах повышает, а в больших снижает уровень артериального давления; обладает кардиотоническим влиянием (увеличивает силу сердечных сокращений и урежает ритм), повышает диурез, а также устойчивость организма к неблагоприятным факторам воздействия внешней среды, понижает повышенный уровень сахара в крови в начальный период диабета.

В ветеринарной практике настойку заманихи рекомендуют при общей слабости организма, для усиления деятельности сердечно-сосудистой системы, почек. Дозы настойки (1:5 на 70% спирте) внутрь: собакам 15—30 капель, кошкам 3—10, лисицам и песцам 5—10 капель 2—3 раза в день.



Лимонник китайский - вид цветковых растений рода лимонник. Эфирное масло из коры — прозрачная золотисто-жёлтая жидкость с запахом лимона. В состав эфирного масла входят сесквитерпеновые углеводороды (до 30 %), альдегиды и кетоны (до 20 %). Жирное масло включает  $\alpha$ -линолеовую (до 20 %),  $\beta$ -линолеовую (до 35), олеиновую (до 34) и около 4 % предельных кислот. Действующие вещества лимонника являются физиологическим антагонистом лекарственных средств снотворного действия и препаратов, угнетающих ЦНС (в том числе барбитуратов, транквилизаторов, противосудорожных, седативных средств, нейролептиков). Усиливают действие психостимуляторов и аналептиков (в том числе кофеина, камфоры, фенамина).

Лимонник назначают для тонизирования функций центральной нервной системы, деятельности сердца и дыхания, при общем упадке сил в связи с инфекционными заболеваниями и интоксикацией, для повышения работоспособности и в качестве стимулятора обмена веществ. Чаще используют настойку лимонника, реже — порошок плодов или таблетки.

Эхинацея пурпурная - многолетнее травянистое растение, которое достигает в высоту до 1,5 м. Чаще всего в лечебных целях используют листья и корень самого растения.

Эхинацея богата антиоксидантами, эфирным маслом, органическими кислотами, микроэлементами и витаминами А, С, Е.

Отвар или экстракт эхинацеи используют при любых состояниях организма, которые связывают с понижением иммунной системы. Растение принимают при воспалительных процессах, протекающих в организме, при воздействии ядовитых веществ, лекарств, радиации.

Сегодня существует множество препаратов в виде настоек, таблеток, которые содержат в своем составе эхинацею.

Сушеную эхинацею можно комбинировать с другими растениями и травами: малиной, смородиной, чистотелом, мятой — это уникальные по свойствам чай или отвары, которые принесут только пользу иммунной системе.

Одним из способов поддержания жизнеспособности жи-

вотных и повышения их устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды, в том числе и к заболеваниям, является применение иммуноглобулинов или препаратов их содержащих.

Фундаментальными исследованиями доказано, что иммуноглобулины представляют собой важнейшие компоненты защиты организма, отражающие его состояние здоровья и реакцию на различные раздражители. Клиницисты, проводившие изучение влияния иммуноглобулиновых препаратов на человека и животных, отмечают повышение влияния иммунологической сопротивляемости организма болезнетворным агентам, более благоприятное течение основного заболевания, уменьшение частоты вторичных инфекций. Однако, содержание и динамика антител в различных биологических средах организма имеют свои особенности.

Выявлено, что для каракульских овец характерно низкое содержание альбуминов (46,11 %) в сыворотке кроки при сравнительно высоком уровне альфа-глобулинов (12,2 %). Монгольская овца отмечается более высоким уровнем общего белка (7,2-8,03 г %) в сыворотке крови, но гамма-глобулинов у них меньше (22,36 %), чем у бурятских (26,46 %) и каракульских (27,42 %) овец (А М Ахмедов, 1968). Но данным того же автора дефицит протеина и большое содержание концентратов в рационе уменьшают содержание гамма-глобулинов и крови овец. Приведенные данные могут являться причиной недостаточного содержания иммуноглобулинов в молозиве матерей, а следовательно вызывать иммунодефицитные состояния у новорожденных животных. Типичным в этой связи является очень раннее появление случаев заболевания и смертности новорожденного молодняка, при отсутствии заметных недостатков в системе содержания, кормления и ветеринарного обслуживания животных. Уровень колостральной защиты новорожденных зависят от времени выпойки первой порции молозива. Ю.Н. Федоров (1996) указывает, что у 10 % телят не сохраняется способность абсорбировать иммуноглобулины, если они получают первую порцию через 16 часов и 50 % животных не абсорбируют их если первое кормление происходит через 24 часа после рождения. По сообщениям зарубежных авторов (С.

Staak, 1992) однократная дача одинакового количества телят через 6, 12, 24, 36, 48 часов после рождения обуславливала накопление иммуноглобулинов в сыворотке их крови: 66 %, 47 %, 12 %, 7 %, 6% соответственно от 100 %-го возможного рассчитанного количества антител. Важным фактором, оказывающим влияние на уровень иммуноглобулинов в организме новорожденных телят и животных, находящихся на искусственном вскармливании, является кратность кормления. Наиболее оптимальным считают пятикратный режим кормления, при котором более активно накапливаются иммуноглобулины классов G и M.

После выявления прямой зависимости между уровнем содержания иммуноглобулинов в крови новорожденных и состоянием их здоровья, С. Staak (1992) и другие исследователи обнаружили такое явление, как «порок пассивной передачи антител». Одной из клинических причин этого порока установлен постнатальный ацидоз легких, развивающийся после трудных и затяжных родов. К числу других более вероятных факторов, способствующих наступлению этого порока, исследователи относят погрешности в системе содержания беременных самок. Применение иммуноглобулинов таким животным снижает риск развития инфекционной патологии и гибель молодняка раннего возраста. На примере телят показано, что со стороны новорожденного организма имеет место ограниченная способность усваивать предлагаемое количество колостральных иммуноглобулинов. Лишнее количество антител, вследствие достижения предела усвояемости, не принимается в серологическую систему новорожденного и оказывает локальное защитное действие в желудочно-кишечном тракте этих животных.

Логан (1974) установил, что физическая близость коровы-матери с теленком повышает принятие иммуноглобулинов молозива теленком. Экспериментально показано, что оптимальный срок содержания телят под матками составляет 4 суток. В течение указанного времени в крови новорожденного увеличивается концентрация Jg I и M. Увеличение этого срока до 6 суток сопровождалось снижением содержания антител указанных классов, но сравнению с контрольными животными. Повысить содержание

антител в молозиве маток, а следовательно и в крови новорожденных, можно применением иммуностимуляторов - Г- и В-активированных и других. К числу других, наиболее доступных методов, относят стимуляцию облучением молочной железы коров ультрафиолетовыми лучами, начиная с 3 минут за 5-6 дней до отела и доводя к 10 дню лактации до 30 минут. Для этого используют ртутно-кварцевую лампу Q-139 на расстоянии 70-80 см от молочной железы (А.М. Петров, Е.С. Воронин, М.М. Серых, 1995). Ультрафиолетовое облучение молочной железы, особенно активно стимулирует местный синтез антител класса М.

Повысить содержание антител в молозиве матери и сделать пассивную защиту новорожденных, более целенаправленной (против конкретного патогена), можно при помощи их вакцинации. Эти и другие мероприятия, направленные на повышение резистентности беременных самок и содержания и их организме защитных антител, увеличивают концентрацию иммуноглобулинов и молозиве и молоке, а следовательно повышают уровень иммунологической защиты новорожденных. Поскольку в сложившихся экологических условиях, мать не может и в полной мере передать своему потомству достаточный уровень клеточной и гуморальной защиты, стимуляция резистентности матери и использование иммуноглобулинов или препаратов их содержащих, является необходимым элементом ветеринарной работы, направленным на повышение жизнеспособности и сохранности молодняка в период раннего постнатального онтогенеза.

В связи с этим, наши наблюдения на кроликах показали, что при спонтанной вспышке миксоматоза, из 14 гнезд только в 6 гнездах крольчата не заболели миксоматозом в подсосный период. Крольчата остальных 8 гнезд заболели этой инфекцией в различные сроки подсосного периода, раньше болезнь проявилась у крольчат из многочисленных помётов -- 8-11 голов. Сочетанное применение различных групп БАВ, направленное на повышение резистентности крольчат обеспечило 78,6 % сохранности молодняка опытной группы, в то время как в контрольной группе сохранилось всего лишь 20 %.

Кроликоматки были привиты против миксоматоза и сами не болели на протяжении всего периода наблюдения - 100 суток (И.И. Усачев, К.И. Усачев и др., 2005).

Если, по каким-либо причинам, у матери отсутствует молозиво, возможна его замена молозивом маток-кормилиц, того же или другого вида животных. Иногда этот прием используют целенаправленно, в системе мероприятий по ликвидации некоторых инфекций - туберкулеза, лейкоза, артрит-энцефалита коз.

Установлено, что молозиво коров, иммунизированных против клостридий перфрингенс и выпоенное ягнятам, защищает последних от указанного патогена несколько последующих недель. При этом инородные иммуноглобулины не перестраиваются в гомологичные, но так и остаются инородными. Замена материнского овечьего молозива молозивом коровы не оказывают существенного влияния на динамику живой массы и заболеваемость таких ягнят, но сравнению с обычно выращенными животными. Повысить эффективность применения молозива маток-кормилиц, также можно ультрафиолетовым облучением. В этом случае, помимо активизации собственного синтеза иммуноглобулинов, в крови таких животных возрастает содержание общего белка, Т- и В- лимфоцитов, компонента. Прогревание молозива снижает его биологическую ценность, а наиболее термостойким является молозиво коз, оно переносит пастеризацию без какого-либо ущерба (С. Staak, 1992).

Использование молозива некоторых коров-кормилиц новорожденным ягнятам и поросятам, находящимся на искусственном вскармливании, могут вызывать у ягнят анемию, а у поросят тормозить собственный синтез Jg L, Jg G. D.J. Houwers (1983) сообщает о наличии антиовечьего сывороточного белка в молозиве таких коров, вызывающего анемию у ягнят. В этих случаях однократное переливание крови является эффективным мероприятием. Подобный фактор, находящийся в молозиве коров, угнетающий синтез Jg A и Jg G у поросят, но данным этого автора, можно легко устранить замораживанием.

Приведенные данные имеют целью показать, что молозиво и молоко иммунизированных животных в первые две недели лактации, являются дешевыми и доступными препаратами с высоким

содержанием иммуноглобулинов. Их можно хранить в замороженном состоянии и с успехом применять в условиях производства. В настоящее время промышленностью выпускаются многие иммуноглобулины, предназначенные для лечения и профилактики болезней животных и птицы. Некоторые препараты представляют собой только у- иммуноглобулины, другие включают у- и р-глобулиновые фракции К числу препаратов, содержащих у- и р-глобулиновые фракции, относят «каниглоб», иммуноглобулин кошек нормальный и др., предназначенные для домашних животных.

Для сельскохозяйственной птицы (кур и уток) предложены следующие иммуноглобулиновые препараты: иммуноглобулин кур неспецифический, иммуноглобулин утиный неспецифический, авиглобулин кур неспецифический, включающие в себя гамма- и бета-глобулины с наличием Jg A, Jg G и Jg M

Бета-глобулины, как известно, обладают антибактериальными и антитоксическими свойствами. Поэтому препараты, включающие гамма и бета глобулиновые фракции, более эффективны при токсикоинфекциях и других болезнях, возбудители которых отличаются токсикогенностью. Экспериментально, и в условиях производства, показана большая эффективность иммуноглобулиновых препаратов, содержащих у- и р-глобулиновые фракции, при лечении колибактериоза и сальмонеллеза телят, поросят и других животных. Кроме того, суша и венным в лечебном действии иммуноглобулинов, является их иммуномодулирующее действие. Под влиянием Jg G происходит активизация клеток-киллеров и системы комплемента по классическому пути, продукции тромбоцитов в костном мозге, усиление фагоцитарной активности лейкоцитов и антителозависимой цитотоксичности (О.М. Косгрова, В.А. Алешкин, 1995).

Некоторые авторы указывают (N.J. Netreba et al.. 1995) на сохранение интерферона в препаратах нормального иммуноглобулина человека, что показывает возможность их использования как препаратов двойного действия. Это тем более важно в связи с тем, что интерферон усиливает нейтрализацию вирусов антителами, и обосновывает применение иммуноглобулинов с противо-

вирусными (интерферонами) препаратами (И.С. Дьяченко с соавт., 1988). Энтеральное применение иммуноглобулинов сопровождается нормализацией биоценоза желудочно-кишечного тракта - увеличением содержания кишечной палочки, бифидобактерий и снижением количества условнопатогенных микроорганизмов, что показано на примере лечения диареи у обезьян (Б.А. Лапии, В. А. Алешкин с соавт., 2003).

Характеризуя иммуноглобулины, как фармакологические препараты И.С. Дьяченко с соавт. (2002) разделяет их на несколько типов:

1. Нормальный иммуноглобулин, полученный из крови здоровых доноров;
2. Специфический иммуноглобулин (гипериммунный, или иммуноглобулин направленного действия) - это препарат полученный от здоровых доноров, по титрованый на содержание антител к определенным возбудителям болезней или полученный из предварительно титрованной крови;
3. Донорский иммуноглобулин, полученный из крови доноров, предварительно иммунизированных определенным вирусом или микроорганизмом;
4. Гетерологичные специфические иммуноглобулины или сыворотки, приготовленные из крови животных, иммунизированных конкретным возбудителем.

К недостаткам, присущим иммуноглобулинам как лекарственным средствам, относят возможную контаминацию вирусами и аллергичность, наиболее часто развивающуюся при внутривенном введении препаратов, особенно иммуноглобулинов последнего типа.

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о возможности применения иммуноглобулинов в качестве препаратов, обладающих высокой лечебно-профилактической эффективностью, в отношении многих бактериальных и вирусных инфекций, повышающих жизнеспособность и сохранность животных на различных этапах их постнатального развития.

## **9. Микробиоценоз кишечника, его оценка и контроль у овец, целенаправленное формирование у новорожденных ягнят**

Учеными ветеринарной медицины и практическими ветеринарными врачами большое внимание уделяется формированию, развитию и поддержанию физиологически нормального состояния микробиальной части биоты желудочно - кишечного тракта - микробиоценозу животных. Установлено, что наиболее подвержены неблагоприятным факторам окружающей среды животные в раннем постнатальном онтогенезе, их жизнеспособность в таких условиях оказалась довольно низкой, а коррективка микробиального гомеостаза желудочно-кишечного тракта животных с применением пребиотиков, пробиотиков, синбиотиков и гербиотиков стала необходимостью.

### **9.1. Значение желудочно-кишечного бактериоценоза для жизнеобеспечения животных, пути его стабилизации, коррекция дисбактериозов**

Микробный биоценоз и особенно, биоценоз желудочно-кишечного тракта является важным звеном в жизнеобеспечении животных и человека. Под ним понимают качественный и количественный состав микробов, являющихся характерным для каждого вида животного [Пауликас, 1990; Усачев, 2008].

По данным современной науки, биоценоз различных полостей и биотопов пищеварительной системы человека включает свыше 750 видов микроорганизмов [Пальцев, 2004].

В биоценозе особое место принадлежит нормальной микрофлоре и, прежде всего, желудочно-кишечной [Чахава, 1972; Успенский, 1986; Маянский, 1999; Усачев, 2008].

Некоторые авторы [Блохина, 1979], как элемент микробиоценоза выделяют четвёртую группу микробов, с которыми взаимодействуют животные и человек в процессе жизнедеятельности - возбудители инфекционных болезней.

Эти агенты могут присутствовать в макроорганизмах в ла-



тентном или активном состоянии, а в условиях резкого снижения количества облигатных видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте они реализуют свои патогенные свойства [Панин, 1996].

Установлено, что состав микрофлоры каждого биотопа (желудок, тонкий и толстый отделы кишечника у различных видов животных и др.) индивидуален и постоянен [Ленцнер, 1973; Шилов, 1974; Пауликас, 1990].

Показано [Петровская, 1976], что у каждого индивидуума обитают характерные для него постоянные штаммы, существующие в нём недели и месяцы, а некоторые пребывают лишь несколько дней.

В кишечнике человека и животных, установлено наличие свыше 100 различных вирусов, относящихся к энтеро- и аденовирусам, а также способность некоторых представителей нормальной микрофлоры их инактивировать [Sterimah, 1979].

Ингибирующее влияние кишечной флоры на возбудителей вирусных болезней показано в работах [Дмитриевича-Шпета, 1930; Ракитина, 1936; Saafedra, 1994; Diffu, 1994].

В составе нормальной микрофлоры различают аэробную и анаэробную части. Анаэробная часть нормальной микрофлоры является преобладающей в желудочно-кишечном тракте и занимает, по различным данным, от 90-95% до 90-99% [Гончарова, 1968; Зайцева, 1984; Бондаренко, 1998].

Нельзя не отметить влияние постоянства, качества, состава пищи и состояния самого организма в сохранении и поддержании функции энтеральной микрофлоры [Пивняк, 1982; Леванова, 2001; Vaeshima, 1996; Воробьёв, 1999; Бухарин, 2002; Барабой, 2001; Усачев, 2010; Усачев, 2012].

Если какой-либо из приведённых механизмов даёт сбой, это приводит к синдрому избыточного роста нежелательных бактерий в данном регионе пищеварительной системы - дисбактериозу.

Микрофлору желудочно-кишечного тракта принято подразделять на просветную - П-микрофлору и мукозную - М-микрофлору [Воробьёв, 2001; Allen, 1984; Интизаров, 1985].

Просветная микрофлора химуса и слизи активно изучается

и по сей день [Перетц, 1955; Карпуть, 1991; Микельсаар, 1990; Воробьёв, 1995; Савченко, 2009; Чеченок, 2009; Усачев, 2010].

Пристеночный микробиоценоз, или же М-микрофлора, остаётся малоизученной даже у человека [Шендеров, 1998; Интизаров, 1985; Воробьёв, 2003; Усачев, 2010; Усачев, 2012; Мельникова, 2010; Усачев, 2012; Гамко, 2012; Allen, 1984; Ardizzone, 2005], а у сельскохозяйственных животных практически не изучена.

Проявления биологической активности полезной микрофлоры желудочно-кишечного тракта носят локальный характер, а их воздействие на другие органы и ткани является опосредованным [Бурсук, 1984; Тетерев, 1991]. В то же время установлено, что бактерии рода *Bacillus*, кишечная палочка, бифидобактерии, лактобактерии способны проникать в кровь и затем в паренхиматозные органы, принимая непосредственное участие в становлении и поддержании их морфофункционального состояния и иммунологической защиты [Смирнов, 1993]. Это явление получило название бактериальной транслокации и показывает способность автохтонной микрофлоры пищеварительной системы и непосредственно влиять на организм в целом [Усачев, 2013].

Механизм антагонистического влияния облигатных микроорганизмов желудочно-кишечного тракта, на болезнетворную и условно-патогенную микрофлору до настоящего времени не познан. Однако, основными явлениями считаются следующие: борьба за источники питания и пищевые ресурсы (Freter, 1981), физико-химическое изменение среды обитания, обусловленное существованием определённых полезных микроорганизмов по отношению к вредным, выделение антибиотикоподобных и других (лизоцима, бактериоцинов, перекиси водорода, органических кислот) веществ, о чём свидетельствуют работы [Collins, 1980; Condon, 1987; Pahlson, 1991; Hillier, 1992; Егоров, 1999].

Также внутри- и внеклеточные метаболиты автохтонных микроорганизмов (на примере лактобактерий), способны ингибировать активность ферментных систем условно-патогенных бактерий, что рассматривается как важный элемент их антагонистического влияния на патогенную микрофлору и формирование

микробиоценозов [Коршунов, 2001; Бухарин, 2002; Усачев, 2010; Усачев, 2013].

Велико значение состояния энтерального бактериоценоза, как диагностического [Воеводин, 2001; Ефимов, 2002; Мургау, 1995], прогностического [Бухарин, 2003] критериев патологических процессов и состояния у человека и животных [Усачев, 2014].

К сожалению, накопленные к настоящему времени данные литературы свидетельствуют о нарушении (изменении) микробиоценоза пищеварительной системы человека и животных, пребывающих в условиях современной экологии [Студеникин, 1998; Needleman, 1990; Усачев, 2014]. Возникают различного рода дисбактериозы - понятие, введённое в научную литературу для обозначения изменений микрофлоры в организме животного под влиянием различных факторов. В современном понимании дисбактериоз - это совокупность изменений в макроорганизме, вызванных нарушением количественных соотношений и состава его микрофлоры [Усачев, 2014].

Отмечено [Пальцев, 2004], что клиническими проявлениями дисбактериозов у человека могут быть сонливость, депрессия, психические нарушения, диарея, боли в животе, атрофии мышц [Успенский, 1986; Устинов, 2005].

Основываясь на различии микробного статуса тонкого и толстого отделов кишечника, Циммерман предлагает характеризовать дисбиоз, как нарушения микробиоценоза различных отделов кишечника с возможным указанием, в чём оно конкретно выражается [Циммерман, 2000].

С позиции современных данных литературы, а также основываясь на результатах своих исследований, Блинкова выделяет скрытый дисбактериоз, выражающийся в не в изменении количественных параметров и соотношения различных групп нормальной микрофлоры, а в снижении функциональной активности микробной клетки (лакто -, бифидобактерий), что в конечном итоге приводит к клинически выраженным нарушениям микробного гомеостаза организма [Блинкова, 2003].

Лечение дисбактериозов желудочно-кишечного тракта

представляет собой комплекс мероприятий, включающий коррекцию моторно-секреторной функции, энтеросорбцию и энтеропротекцию, селективную деконтаминацию патогенной флоры, коррекцию автохтонной микрофлоры, функциональное питание [Уханаева, 1996; Урсова, 1999, 2005, 2006; Уголев, 1991; Крылов, 1998; Кисленко, 2007].

R. Fuller трактовал пробиотики, как живую микробную кормовую добавку, оказывающую полезное действие на животное - хозяина путём улучшения его кишечного микробного баланса. Он предавал большое значение именно живым микробным клеткам, содержащимся в пробиотических препаратах. [R. Fuller, 1989].

В настоящее время наиболее соответствует современному уровню знаний следующее определение пробиотиков - это живые микроорганизмы и вещества микробного или иного происхождения, оказывающие благоприятные эффекты на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма хозяина через оптимизацию его микроэкологического статуса [Шендеров, 2001].

Однако средства немикробного происхождения, оказывающие благоприятное влияние на состояние энтерального бактериоценоза, к пробиотикам не относятся. Поэтому А.И. Калмыкова определяет пробиотики, как препараты микробного происхождения, проявляющие своё позитивное опосредованное действие в макроорганизме через регуляцию кишечной микрофлоры [Калмыкова, 2001].

Для восстановления нарушенной микроэкологии желудочно-кишечного тракта у людей и у животных предложено большое количество этих средств - зубиотиков, которые классифицированы на пять групп: монокомпонентные, поликомпонентные, комбинированные, рекомбинантные, метаболические [Абрамов, 2003; Кленова, 2003].

Установлено, что, будучи введёнными в патологически измененный желудочно-кишечный тракт или находясь под влиянием неблагоприятных для своего роста и развития факторов, микроорганизмы, содержащиеся в пробиотических препаратах,

ослабляют интенсивность своего роста и свойственных им функций [Ульянов, 1985; Украинцев, 2007].

Поэтому для повышения приживляемости и стимуляции биологической активности микрофлоры предложены различного рода препараты, получившие название пребиотиков [Орлова, 1998; Донченко, 2000; Доронин, 2002; Уразаев, 2010; Усачев, 2014].

Для коррекции дисбактериозов и поддержания стабильности желудочно-кишечной микрофлоры существует ещё одна группа препаратов - синбиотики, представляющие комбинацию пробиотиков и пребиотиков. К этой группе относятся биовестин-лакто, бифидобак, мальтидофилюс и др.

Эта группа БАВ весьма актуальна в связи с постоянно возрастающей непереносимостью химиотерапевтических средств [Рисман, 1998; Тутельян, 2001; Максименко, 2002; Чуприна, 2002; Максимова, 2003; Хавкин, 2003; Хромова, 2004].

Биовестин-лакто содержит *B. bifidum* 791 и *B. Adolescentis* M1-42, отличающийся большой антагонистической активностью ко многим патогенным бактериям и устойчивостью к различным антибиотикам. Бифидобак представляет собой комплекс выделений из земляной груши - топинамбура. Мальтидофилюс содержит *L. acidophilus*, *L. bulgaricum* и мальтидекстрин. Следовательно, применение пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков является мощным резервом в поддержании гомеостаза макроорганизма и, как следствие, повышения жизнеспособности человека и животных на различных стадиях постнатального онтогенеза.

## **9.2. Характеристика изучаемых представителей микробиоценоза желудочно-кишечного тракта животных**

Бифидобактерии - важный компонент энтерального бактериоценоза. Некоторые исследователи указывают, что развитие этих бактерий сопровождается интенсивной морфологической дифференциацией от коккоидных и палочковидных форм до многократно почкующихся и ветвящихся многоклеточных образований. Их форма зависит от условий и особенностей организма, в котором они пребывают [Н.В. Душенин, 1991; Новик, 1996].

Способность образовывать многоклеточные структуры способствует формированию адаптационной и физиологической устойчивости популяции бифидобактерий [Новик, 2002].

Для культивирования бифидобактерий используют среду Блаурокка с азидом натрия и другие среды различной модификации [Интизаров, 1994; Поляк, 2003].

Наиболее активно подавляют рост бифидобактерий пенициллин, ампициллин, эритромицин, карбопенициллин, хлорамфеникол, цефалотин, циплокс и другие цефалоспорины, гентамицин, амикацин. Они умеренно резистентны к тетрациклину, канамицину, стрептомицину и высокорезистентны к метронидазолу и ломефлоксацину [Коршунов, 1999].

Заселение энтерального тракта животных и человека этими микроорганизмами происходит с первых часов жизни. К 4 - 5 дню их концентрация в организме поросят составляет  $5,6 \times 10^{11}$  на 1 гр/ фекалий [Душенин, 1991], у ягнят  $10^7$ - $10^8$  на гр/фек [Усачев, 1994; Усачев, 2008]. Высокая способность этих бактерий к размножению в молодых организмах объясняется обилием питательных веществ - молочного белка и молочного сахара, содержащихся в молозиве в больших количествах, являющихся необходимыми для жизнедеятельности бифидобактерий [Мурашова, 1999].

Установлено, что стимулировать рост бифидобактерий способны микроорганизмы - *Bacteroides*, *Enterococcus*, *Enterobacter* [Kaneko, 1994], *Lactobacillus*, *Bacillus*, *E.coli* M-7 [Королюк, 1997; Lino, 1994].

Некоторые представители грибов – *Kluuveromyces marxianus*, также благоприятно воздействуют на рост и сохраняемость бифидобактерий.

Незаменимым бифидогенным фактором является натуральное молоко [Уауу, 1994; Kunz, 1996; Krause, 1996; Воробьев, 1997].

Установлено, что человеческое молоко особенно усиливает рост *Bif. bifidum*, доминирующего в кишечнике детей, тогда как *Bif.longum* активно растёт как на человеческом молоке, так и на различных детских смесях, предназначенных для искусственного вскармливания детей [С. Romond, 1980].

Применение некоторых химических соединений (лактолоза), в качестве бифидогенных факторов, позволяет корректировать дисбактериозные состояния различного происхождения и снижать генотоксическое действие различных канцерогенов за счёт повышения содержания в кишечнике бифидо- и лактобактерий [Liao, 1994; Tarao, 1995; Teramoto, 1996; Kleessen, 1997; Challa, 1997; Максимов, 1998].

Бифидогенным эффектом обладают «Фруктозоолигосахариды» (ФОС) [Sato, 1991; Diouzi, 1995; Bouhnik, 1996; Bouhnik, 1997], искусственно полученные сахара - мальтозилинозитол, палатиноза [Clico, 1996], натуральный каучук [Ishizaki, 1995; Oiki, 1996].

В опытах на животных [Djouzi, 1997], на людях-добровольцах [Gibson, 1995; Alles 1996] и при лечении больных в клинических условиях [Teramoto, 1996] показана эффективность бифидогенных компонентов: фруктозоолигосахаридов, лактулозы и др. Аналогичную закономерность отмечают и другие ученые [Djouzi, 1995; Gallaher, 1996; Salminen, 1997].

Бифидобактерии являются важным звеном защиты репродуктивного тракта женских индивидуумов [Вальшев, 2001; Кафарская, 2002]. Они эффективно подавляют рост и размножение эшерихий, клебсиелл, гарднерелл [Воробьев, 1999]. Установлена, высока способность *Bif. fragilis* подавлять гонококки [Morin, 1982].

Однако показано, что восстановление бифидобактерий в вагинальном секрете происходит труднее, чем лактофлоры. Данные микроорганизмы, выделенные из кишечного биоптата, наиболее активны в отношении патогенных кишечных палочек, сальмонелл, золотистого стафилококка и шигелл [Лянная, 1979; Долгушин, 2001].

Микроорганизмы рода *Bifidobacterium* участвуют в синтезе витаминов - тиамина, фолиевой кислоты, повышают индукцию интерферона, синтезируют аминокислоты [Коршунов, 1999], активируют местный и гуморальный иммунитет, инактивируют канцерогенные вещества в желудочно-кишечном тракте [Nosono, 1997], предотвращают дисбактериозы [Коршунов, 1982; Чешева, 1994].

Следовательно, бифидобактерии - важнейший элемент биоценоза энтерального тракта и жизнеобеспечения человека и животных в современных условиях [Леванова, 2001; Леванова, 2002].

Лактобактерии относятся к роду *Lactobacillus* семейства *Lactobacillaceae*. По современным данным род *Lactobacillus* включает около 50 видов лактобактерий [Кленова, 2000]. Для определения количественного содержания лактобактерий в исследуемом материале предложены различные питательные среды: обезжиренное молоко, MRS-агар, MRS-бульон, Г-58 и др. [Черкасов, 2001; Вахитов, 2001]

В желудочно-кишечном тракте поросят обнаруживают эти микроорганизмы уже через 3 часа после рождения, а через 12 часов они присутствуют в толстом кишечнике в  $10^4$ - $10^9$ . Средняя их концентрация в желудочно-кишечном тракте свиней  $10^8$ - $10^{11}$ .

По нашим данным - Усачев И.И., Поляков В.Ф. количественное содержание лактобактерий в фекалиях ягнят 2-, 5-, 10-, 15-, 30- и 60-суточного возраста было равным  $10^4$ - $10^5$ ;  $10^5$ - $10^6$ ;  $10^7$ - $10^8$ ;  $10^8$ - $10^9$ ;  $10^8$ - $10^9$  соответственно для каждого возраста. У взрослых овец лактофлора выявлена нами в концентрациях  $10^8$ - $10^9$ . [Усачев, 1994].

Продукты метаболизма лактофлоры, в частности, молочная кислота, служат важным источником энергии для других видов микроорганизмов желудочно-кишечного тракта. Однако и сами лактобактерии используют метаболиты других бактерий в процессе своей жизнедеятельности.

Установлено, что экзометаболиты *E. coli* M-17, входящие в состав препарата «Актофлор», стимулируют рост и антагонистическую активность лактобацилл. Эта активация оказалась более активной по сравнению со стимулирующим действием фруктозоолигосахаридов для этих микроорганизмов.

С.В. Черкасов, изучая механизм влияния лактобацилл на *Staphylococcus epidermicus* и *E.coli*, установил, что у *S. epidermicus* под действием лактофлоры снижается антилизоцимная активность, а у *E.coli* снижалась антикомплементарная активность. [Черкасов, 2001].



А.С. Baird - Parcer и другие исследователи показали, что ингибирующая активность лактобацилл в отношении сальмонелл, эшерихий, клостридий и некоторых видов дрожжей определяется не величиной рН молочной кислоты, вырабатываемой лактобактериями, а комплексным воздействием молочной, уксусной и пропионовой кислот, к синергидному влиянию которых лактофлора остаётся толерантна [Baird – Parcer, 1980; Clark, 1980; Adams, 1988]. Перекись водорода, продуцируемая молочнокислыми бактериями, присутствующими в кишечнике активизирует потенциальный антибактериальный эффект лактопероксидазной системы (ЛПС) молозива и молока [Bjork, 1985]. Прямое действие перекиси водорода приводит к истощению ферментной системы каталазоположительных микроорганизмов и вызывает деструктивные изменения в бактериальных клетках.

Некоторые виды лактобактерий образуют диацетилароматические соединения, подавляющие развитие *M. tuberculosis*. Лактофлора способна продуцировать многие антибиотикоподобные субстанции. К таковым, прежде всего, следует отнести бактериоцины - низкомолекулярные белки, способные фиксироваться на специфических клеточных рецепторах большинства бактериальных клеток.

В результате взаимодействия бактериоцинов с микробной клеткой снижается и нарушается синтез белков, ДНК и процессы транспорта через клеточную мембрану различных катионов. Определённые изменения происходят в рибосомах и лизосомах, приводящие к гибели микробной клетки [Luria, 1984].

Бактериоцины, выделяемые лактобациллами, сдерживают рост опухолевых клеток за счёт понижения их жизнеспособности, поскольку рецепторы стенок опухолевых клеток имеют гораздо большую способность к взаимодействию с бактериоцинами, чем рецепторы нормальных клеток [Fareas - Himsley, 1980; Reiter 1980; McGroarty, 1988; Axellson, 1989; Daesehel, 1989; Бухарин, 1987).

Под влиянием лактофлоры в муциновом слое слизистой оболочки кишечника заметно возрастает содержание иммуногло-

булинов класса А и М. Совместное применение лакто - и бифидобактерий повышает содержание межэпителиальных лимфоцитов и митотическую активность криптальных эпителиоцитов [Кириличева, 1991].

Транслицируясь через кишечную стенку в мезентеральные лимфатические узлы, селезенку, печень, брюшную полость, эти микроорганизмы стимулируют работу указанных органов, особенно купферовые клетки печени, регулирующих органно-специфическую функцию гепатоцитов [Miller, 1992].

С развитием молекулярной иммунологии появились новые данные, раскрывающие механизм влияния полезной микрофлоры и лактофлоры в частности на организм хозяина, заключающийся в способности автохтонных микроорганизмов стимулировать выработку специальных регуляторных белков - цитокинов, осуществляющих сложную цепь регуляторных реакций между различными звеньями иммунологической цепи и системами организма [Кетлинский, 1992].

Установлено, что у человека колонизация кишечника лактобациллами зависит от видовых характеристик отдельных элементов внутривидового антагонизма, адгезии, устойчивости к антибактериальным факторам и способности продуцировать различного рода метаболиты, в частности лизоцим.

Именно эти свойства, обуславливают возможность адаптации лакто-бацилл к условиям среды, показателем которой является их концентрация [Rozeel, 1982; Olsen, 1989; Costerionctall, 1993; Горская, 1994; Черкасова, 2003].

Уменьшение биологической активности и колонизационной способности лактофлоры в организме хозяина, могут вызывать: воспалительные процессы, токсические компоненты, внедрение высоковирулентных и патогенных микроорганизмов, полостные операции, нервно – эндокринная патология, иммунодефициты и, конечно же, антибиотики [Пауликас, 1990; Бардых, 2001; Черкасов, 2003; Кузнецова, 2005].

По современным понятиям, лактобактериям отводится первостепенная роль в поддержании вагинального биоценоза, поскольку гинекологическая патология зачастую обусловлена

нарушением микробной экологией влагалища и других отделов половой сферы женских индивидуумов. В норме под влиянием эстрогенов в клетках слизистой оболочки влагалища накапливается гликоген. Палочки молочнокислого брожения, присутствующие во влагалище, для которых гликоген является субстратом роста, вырабатывают из него молочную кислоту, губительно действующую на болезнетворные микробы. В дополнение к этому, эстрогены стимулируют рецепторную активность вагинального эпителия к лактобактериям [Долгушин, 2001; Вальшев, 2001; Кафарская, 2002; Черкасов, 2003].

На содержание лактобактерий в вагинальном секрете негативно могут влиять некоторые анаэробы - *G. vaginalis*, *P. bivid*, *P. disiens*, *Mobiluncus curtisii*, снижая их концентрацию до полного исчезновения. При этом лактобациллы становятся менее активными и инертными, или происходит замещение (сукцессия) одних видов лактобацилл другими, менее продуктивными [Mardh, 1983].

В организме свиней преобладают *L. termophilus*, *L. pseudolongum* [Душенин, 1991]. Учитывая большую способность лактофлоры к транслокации из желудочно-кишечного тракта в различные органы и системы [Бухарин, 2001], лабильность метаболизма молочнокислых бактерий на современном этапе [Шлегель, 1987], важность этих микроорганизмов, как пробиотических компонентов, большое значение приобретают методы идентификации лактобацилл.

Наиболее часто подвергается изменчивости способность лактобактерий усваивать источники углеводного питания, что находит своё проявление в гетерогенности свойств отдельных лактобацилл [Leisner, 1999].

Изменчивость отдельных признаков наблюдается при длительном хранении в лиофилизированном виде, в процессе получения биопрепаратов с участием лактобацилл. Используя ключевые признаки для определения лактобактерий, приведённые в определителе бактерий Bergei [Bergei, 1986], можно идентифицировать только те штаммы, свойства которых строго укладываются в рамки схем, предложенных для их

идентификации. Для повышения точности и надежности идентификации лактобацилл предложен метод, базирующийся на анализе их генетической гетерогенности с помощью эндонуклеаз рестрикции, способных «узнавать» участки ДНК со строго определённой последовательностью нуклеотидов, что даёт возможность идентифицировать молочнокислые бактерии на уровне вида, подвида, штамма [Лащевский, 2001].

Пробиотики (лактобактерин, лактобифид, бифитрилак и др.) с участием лактофлоры широко используются для лечения и профилактики многих болезней людей и животных. Особое внимание уделяется средствам, содержащим полезную микрофлору и лактофлору, в частности, при поддержании здоровья и повышении сохранности животных и птицы на ранних стадиях их постнатального развития [Усачев, 2008].

Следовательно, лактобактерии как элемент микробиоценоза необходимы для организма животных, в процессе пищеварения и для обеспечения резистентности энтерального тракта. Контроль за состоянием и поддержанием количественных параметров лактофлоры, является одним из существенных способов повышения жизнеспособности и сохранности животных на современном этапе.

Микроорганизмы рода *Bacillus*, аэробные спорообразующие бактерии, также являются важным компонентом биоценоза желудочно-кишечного тракта животных. Картофельная палочка (*B. subtilis*, как ее еще называют) широко распространена в природе, особенно на картофеле, куда она попадает из почвы [Градова, 2001].

*Bacillus subtilis* образует стойкие культуральные споры, выдерживающие нагревание при 100 °С до 6 часов. Первоначальную культуру этих бактерий можно получить из ломтиков очищенного картофеля, помещенных на чашках Петри в стерилизатор и прогретых до 100 °С в течение 10 минут. Они способны расти в диапазоне рН 5,0-10,0, оптимальной является рН 8,5 [Шариков, 2002], при температуре 25-37 °С. Температурные режимы, используемые для культивации, являются одним из факторов, регулирующих продукцию БАВ бациллами, и носят видоспецифический характер.

В.С.Подгорский показал позитивную активность противопохолевых веществ, синтезируемых *B. Subtilis B-7025*, выращивая его при 37°C. [Подгорский, 2002].

Производство глутаминэндопептидазы *B. intermedium 3-19* Л.А. Габдрахманова и другие исследователи изучали при культивировании штамма при 30°C. [Габдрахманова, 2002].

О.А. Дрегваль с соавторами изучали особенности роста и развития *B. thuringensis*, культивируя данный вид при 27-29°C [Дрегваль, 2002].

Бактерии этого рода широко используются при производстве инсектицидов, ферментов, антибиотиков, пробиотиков, иммунопробиотиков и других веществ, используемых в животноводстве. В работах различного назначения, помимо указанных видов, наиболее часто употребляются: *B. licheniformis*, *B. cereus*, *B. polymyx*, *B. coagulans*, *B. brevis*, *B. megaterium*, *B. pumilis*. Эти виды бацилл показали высокую лечебно-профилактическую активность в гастроэнтерологии [Осипова, 2003].

В качестве питательных сред для культивирования микроорганизмов рода *Bacillus* используют МПБ, М1ГА. С целью повышения антагонистической активности бацилл к МПБ можно добавлять 2 % глюкозы [Згонник, 1993].

Используют также агаризованную (20 г/л) среду М9 с добавлением пептона (5 мг/мл) и глюкозы (2 мг/мл) [Пузырь, 2002]. Для выращивания бацилл используют и другие питательные среды, состав которых модифицируется в зависимости от вида микроорганизмов, целей и задач, стоящих перед исследователем [Подгорский, 1989; Подберезный, 1996; Белявская 2001; Знаменская, 2002; Габдрахманова, 2002; Шарипова, 2002; Подгорский, 2002; Пузырь, 2002].

Бациллы способны инициировать споруляцию в течение короткого времени, около 15 минут, от начала репликации, механизмы спорообразования остаются малоизученными [Erington, 1993; Haldenwang, 1995]. В последнее время изучается влияние некоторых ферментов - фосфатазы и протеиназы на спорообразование микроорганизмов рода *Bacillus*.

При изучении БАВ присутствующих в культуральной жидкости, продуцируемых *B. subtilis* В-7025 используют среду Громько (МПБ: сульфо-агар в соотношении 1:1), среду Гаузе, среду 25Л, 10 % питательную среду на основе пшеничных отрубей.

Опыты, проведённые на лабораторных и сельскохозяйственных животных, показывают, что длительность пребывания в пищеварительной системе макроорганизма колеблется от нескольких дней до 3-х месяцев [Смирнов, 1993]. Однако, в большинстве наблюдений через месяц после окончания курса приема препарата бациллы либо не обнаруживались, в исследуемом фецесе, либо выявлялись в обычных количествах, свойственных данному региону. Разнообразие и характер биологического действия, проявляемого бациллами в проксимальных отделах кишечника, существенно отличается от такового в дистальных частях кишечника. Это объясняется тем, что в организме теплокровных животных род *Bacillus* не образует спор, существует преимущественно в вегетативной форме, нуждающейся в кислороде. Поэтому биологический эффект бацилл более активно проявляется в желудке и проксимальном отделе кишечника.

Однако, при острых кишечных заболеваниях, сопровождающихся усиленной перистальтикой, споровые формы бактерий, находящихся в составе пробиотиков, в первые часы после приема достигают всех отделов кишечника, проявляя свою биологическую активность, связанную с переходом в вегетативные клетки. В полости кишок, как и в полости желудка, проявляется прямое антагонистическое действие бацилл к патогенной и условно-патогенной микрофлоре: сальмонеллам, протеем, стрепто - и стафилококкам, микроскопическим грибам, вибрионам.

В то же время антагонистический эффект бацилл по отношению к индигенной микрофлоре практически отсутствует. Более того, наблюдения на людях и животных свидетельствуют об увеличении, а затем восстановлении до физиологического уровня количественных показателей лактобактерий, бифидобактерий, кишечных палочек под влиянием препаратов из бацилл, уже через 3-4 суток после их перорального применения [Смирнов, 1993].

Массивное введение бацилл в пищеварительный тракт, осуществляемое в процессе приема биопрепаратов, стимулирует процессы иммунного характера: увеличение  $\gamma$ -глобулинов, активизирует функции региональных лимфатических узлов и клеток белой крови. Выявлена способность бацилл связывать и выводить из организма соли тяжелых металлов и радионуклиды- цезий и стронций, причем эта способность гораздо выше, чем у различных энтеробактерий.

Микроорганизмы рода *Bacillus* - *B. subtilis*, *B. licheniformis* - способны защищать организм от микробных токсинов, выделяемых стафилококками, сальмонеллами и другой бактериальной флорой, выступающей в качестве осложняющих факторов инфекционных процессов. Антитоксическое действие пробиотика из бацилл (*B. subtilis* 945) близко к антитоксическому эффекту вилозена и камизола [Подгорский, 1994].

Противоаллергическое действие бацилл связывают с ферментациями пищевых и микробных аллергенов, в результате чего образуются субъединицы, лишенные аллергенной активности. Бациллярные клетки выступают как катализаторы многих жизненно важных процессов в пищеварительном тракте, активно продуцируя различные комплексы ферментов, аминокислот, антибиотиков, противоопухолевых и иммуноактивных компонентов [Смирнов, 2001].

Важно отметить, что бактерии рода *Bacillus* активные продуценты антибиотических веществ. Количество антибиотиков, продуцируемых этими

микроорганизмами, приближается к 200 [Лукин, 1987]. По этому показателю бациллы уступают лишь стрептомицетам. Наиболее продуктивным видом бацилл является *Bacillus subtilis*, продуцирующий более 70 различных антибиотиков. По данным В.В.Смирнова с соавторами, около 30 антибиотиков продуцируют культуры *B. brevis*. Многие антибиотики синтезируются *B. licheniformis*, *B. pumilis*, *B. polymyx*, *B. laterosporus*, *B. sereus* и др. [Смирнов, 1982; Смирнов, 2001; Lui Chi-Li, 1994; Орлова, 1995; Bierbaum, 1995; Brotz, 1995].

Аэробные спорообразующие бациллы способны обеспечить не только антивирусную, но и антибактериальную защиту против многих бактериальных патогенов: сальмонелл, протей, стафилококков, псевдомонад, патогенных эшерихий [Смирнов, 1993; Подгорский, 1994; Смирнов, 2001; Сирокваша, 2002; Кузин, 2002].

Пробиотики, содержащие аэробные спорообразующие бациллы, широко производятся и используются во многих странах мира при лечении и профилактике различных патологий у животных и человека [Henry, 1950; Никитенко, 1991; Подберезный, 1996; Михайлов, 1999; Симонова, 2000; Кузин, 2002]

В настоящее время учеными гуманной и ветеринарной медицины продолжается работа по изучению микроорганизмов рода *Bacillus*, стабилизирующих бактериоценоз различных биотопов пищеварительной системы макроорганизма и повышающих их устойчивость к различным агентам бактериального и вирусного происхождения [Усачев, 2008].

Среди представителей нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта большое значение имеют микроорганизмы рода *Escherichia*.

Эшерихии - грамотрицательные палочки размером от мелких до крупных и толстых, минорный компонент микробиоценоза кишечника человека и животных. Некоторые обладают подвижностью и образуют капсулу. Наличие ресничек у этих микроорганизмов обуславливает способность фиксироваться на клетках слизистой оболочки — адгезию. Отмечена, как общая закономерность динамики эшерихий в энтеральном тракте животных и человека [Cravn, 1974].

Эшерихиям в здоровом организме свойственны определенные экологические ниши - это, прежде всего, толстый отдел кишечника, а также дистальные отделы тонкого отдела кишечника [Усачев, 2007].

Кишечная палочка является активным продуцентом различных биологически активных веществ, необходимых для жизнеобеспечения организма. Эти микроорганизмы синтезируют



различные витамины, в том числе биотин, кобаламин, витамин К. Вырабатывают колицины - антибиотикоподобные вещества, тормозящие рост энтеропатогенных кишечных палочек, стимулируют антителообразование и оказывают мощное иммуномодулирующее действие, что проявляется повышением гуморального и местного, энтерального иммунитета.

Определенные штаммы кишечной палочки - 0-83 обладают высоким антагонистическим эффектом в отношении холерного вибриона [Белов, 2002].

По отношению к шигеллам эшерихии активнее бактероидов, лактобак-терий и энтерококков [Шустрова, 1958].

Вместе с тем имеются работы, показывающие изменение физиологических функций у представителей рода *Escherichia*, в зависимости от среды обитания и состояния организма хозяина.

С.Ф. Олейник и М.В. Панчишина установили способность кишечной палочки, выделенной от здорового человека, разрушать клетки асцитной карциномы Эрлиха, в то время как кишечная палочка, выделенная от больных раком, не обладала такой способностью и стимулировала образование злокачественных клеток. Так же и микробные композиции, составным элементом которых является кишечная палочка, отличаются своими свойствами. Например, ассоциация, состоящая из эшерихии, фекального стрептококка и клостридии перфрингенса, активирует генез опухолей, а ассоциация из бифидобактерий, лактобактерий, зубактерий и кишечной палочки ингибирует этот процесс [Олейник, 1968; Mitsuoka, 1980].

Установлена способность экзометаболитов кишечной палочки М-17, стимулировать рост и антагонистическую активность лактобацилл и спорообразующих аэробных бацилл [Вахитов, 2001].

С другой стороны, различные представители нормофлоры способны активизировать жизнедеятельность эшерихий. Такая способность выявлена у пропионобактерий, продукты жизнедеятельности которых способны защищать кишечную палочку от различных стрессовых факторов [Воробьева, 1997; Кириллов., 2003; О.В. Бухарин, 2003].

Концентрация эшерихий в фекалиях животных колеблется от  $10^6$  до  $10$  гр/фек. Согласно нашим данным, в организме взрослых овец кишечная палочка выявлялась в количестве  $10^{7,4}$  –  $10^{7,6}$  гр/фек, в фекалиях ягнят ее параметры достигали уровня взрослых овец к 10-суточному возрасту.

Как и представители других родов полезных микроорганизмов, штаммы кишечной палочки остаются чувствительными к различным грам «-» и грам «+» антибиотикам, особенно современным поликомпонентным препаратам. Однако, в настоящее время некоторые авторы отмечают резкое повышение устойчивости микрофлоры рода *Escherichia* к микробицидным средствам [Сирокваша, 2001].

Пробиотические препараты, полученные на основе кишечной палочки М-17- колибактерин, ромакол - нашли широкое применение в ветеринарной медицине, при лечении и профилактике желудочно-кишечной патологии молодняка [Гриценко, 2000; Соколова, 2001].

Для профилактики колибактериоза новорожденных поросят В. И. Моргуновой и др. (2003) предложен пробиотик гнотокон, в основе которого находится генетически модифицированный штамм *E. coli* 19Б с антигенной структурой O83: k - H31 thr 4.

Основываясь на вышеизложенных данных необходимо отметить, что характер влияния эшерихий на организм хозяина неоднозначен и зависит от его физиологического состояния, биохимического статуса среды обитания и микробного сообщества, частью которого эти микроорганизмы являются.

Следовательно, микроорганизмы *Escherichia* (*E. coli*) обеспечивают организму животного определенную защиту от патогенной флоры, однако способны как самостоятельно, так и в ассоциации с другой микрофлорой вызывать патологические процессы у животных.

Энтерококки объединены в род *Streptococcus*, который включает в себя более 90 видов. Наиболее полезными для организма, как элемент нормофлоры, являются *Str. faecium*, *Str. faecalis* и *Str. lactis* [Седов, 1979].

Это микроорганизмы сферической или ланцетовидной формы, располагаются попарно или короткими цепочками, грам-положительны, неподвижны. Оптимальная температура роста энтерококков 37°C, pH - 7,2-7,4.

Для выявления энтерококков предложено много селективных сред, среди которых необходимо отметить среду фирмы Serva (Германия), обладающую хорошими культивирующими способностями.

Они устойчивы к тетрациклину, стрептомицину, неомицину, гентамицину, канамицину. Проявляют высокую чувствительность к ампициллину, пенициллину, ванкомицину.

В настоящее время выявлены существенные различия в антибиотико-чувствительности *Str. faecium* и *Str. faecalis*.

Многие штаммы *Str. faecalis* проявляют высокую чувствительность к амоксициллин/клавулановой кислоте. Последняя является необратимым ингибитором большинства известных β-лактомаз, что обуславливает существенное повышение эффективности антибиотика. Микробоцидное действие ципрофлоксацина, азитромицина в отношении *Str. faecalis* проявлялось в 50-70 % случаев [Сирокваши, 2001].

*Str. faecium* более устойчив к действию амоксициллин - клавулановой кислоте, гораздо чувствительнее к рокситромицину и ровамицину [Сирокваша, 2001].

Обнаружена высокая устойчивость энтерококков к цефалоспорином и аминогликозидам [Сирокваша, 2001].

Энтерококки активнее других представителей нормальной микрофлоры фиксируются на стенке слизистой оболочки проксимальной части тонкого отдела кишечника.

В исследованиях, выполненных на овцах, нами установлено, что концентрация этих микроорганизмов в фекалиях овец и новорожденных ягнят была подвержена большему количественному колебанию по сравнению с другими популяциями микроорганизмов. У взрослых животных 4-5 летнего возраста их содержание было равным  $10^6$  гр/фек., а количественные колебания находились в пределах  $10^5 - 10^7$  гр/фек. Стабилизация количественных значений энтерококка в фекалиях ягнят происходило к

15 суточному возрасту животных и равнялось  $10^{6,2\pm 0,2}$  гр/фек., что соответствовало взрослым овцам [Усачев, 2007].

Эти бактерии обладают способностью продуцировать бактериоцины, а бактериальные препараты, приготовленные из определенных штаммов энтерококков, обладают высоким иммуномодулирующим действием [Земсков, 1991].

В условиях практического животноводства применяют различные пробиотики, изготовленные на основе энтерококков или с их участием. К таковым препаратам относятся следующие: стрептозолакт, кальби-милых (Германия), интестивит, стрептобифид и др. [Интизаров, 1980].

Дрожжи и дрожжеподобные грибы также являются представителями микробиоценоза энтерального тракта животных и человека [Маянский, 2003].

В организме здорового человека их содержание не превышает  $10^2$ - $10^4$  КОЕ/г. фекалий. Дрожжеподобные грибы присутствуют во всех отделах желудочно-кишечного тракта, но наиболее богат ими толстый отдел кишечника. Все микроскопические грибы, выделенные от животных, являются продуцентами биологически активных веществ - ферментов, витаминов, микробицидных и других компонентов, но особой активностью отличаются грибы родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Rhizoctonia* [Наплекова, 1975]. Помимо указанных родов, в фекалиях различных видов животных присутствуют грибы рода *Candida*.

Для выращивания грибов предложены следующие питательные среды: среда Чапека, сусло-агар, среда Сабуро, среда Ван-Интерсона. Прописи этих и других сред можно найти в «Практикуме по ветеринарной микробиологии и иммунологии» [Костенко, 2001].

Исследованиями, проведенными на людях, сельскохозяйственных животных и птице выявлены симбионтные взаимоотношения между различными представителями грибов и полезными бактериями энтерального тракта.

Установлено, что *Aspergillus fumigates*, обладающий целлюлозолитическими свойствами, благоприятно влияет на рост и сохраняемость бифидобактерий [Бовкун, 2005].

Совместное культивирование бактерий *Bacillus Sp. Т.Б-1* и дрожжей *D.vanġijġ* штамма КГ46-2 в жидкой агаризованной питательной среде при различных температурных условиях стимулирует рост дрожжей [Бухарин, 2003].

Выявлено стимулирующее влияние экстрактов растений - спорыша, тысячелистника, пастушьей сумки, содержащих витамин К, на рост грибов *S.albicans* [Gutteridge, 1988; Paadercooper, 1992; Баронец, 2003].

На современном этапе установлена прямая взаимозависимость между состоянием желудочно-кишечного бактериоценоза и частотой развития кандидозных генерализованных инфекций [Cannon, 1999; Маянский, 2003].

По данным этих же авторов снижение количественных параметров и физиологической активности облигатных микроорганизмов, прежде всего бифидо -, лактобацилл, спорообразующих аэробных бацилл, кишечной палочки, фекального стрептококка, способствует усилению роста и активности грибов, ослабляет кишечный барьер, что делает возможным проникновение кандид во внутренние органы [Вернер, 2003].

Следовательно, дрожжи и дрожжеподобные грибы выполняют определенную позитивную функцию в макроорганизме, но их роль в жизнеобеспечении и поддержании стабильности энтерального бактериоценоза человека и животных в полной мере еще не изучена.

### **9.3. Влияние окружающей среды на жизнедеятельность животных**

Конец XX века и начало третьего тысячелетия показали очевидность негативного отношения человека к окружающей среде. Угрожающе быстрое накопление вредных компонентов в биосфере обусловило возникновение экологического кризиса, если не в масштабах страны, то в масштабе ее отдельных регионов [Балясников, 1991; Андросов, 1999].

Установлено, что все разнообразие вредоносных факторов условно можно разделить на три категории - физические, химические и биологические [Селиверстов, 2000].

Физические факторы представлены ионизирующей радиацией, элек-тромагнитными полями, волновыми колебаниями, шумами и другими ком-понентами, из которых наиболее опасной является ионизирующая радиа-ция [Василос, 1987; Шандала, 1988; Велицковский, 1992; Циб, 1996; Лах-матова, 2004].

Среди химических, экологически опасных загрязнителей приоритет-ными остаются пестициды. Обладая выраженной биологической активно-стью и способностью мигрировать в природных объектах, пестициды представляют потенциальную опасность для здоровья людей и животных [Медведь, 1975; Ракитский, 1984; Чубирко, 1998; Жуленко, 2001; Дудко, 1999].

В последнее десятилетие уделяется большое внимание диоксидам, как типичным загрязнителям окружающей среды. Во внешней среде диоксины образуют прочные комплексы с различными органическими и неорганиче-скими соединениями, кото-рые на биологические объекты способны воздей-ствовать в отда-ленное время на генетическом уровне [Селиверстов, 2000].

Присутствующие в среде обитания животных и человека вирусы, бак-терии, микоплазмы, хламидии, риккетсии, патоген-ные грибы и их токсины, влияние которых на ослабленный орга-низм заканчивается нозологически дифференцируемой патоло-гией, расцениваются учеными как третья эколо-гически опасная категория биологических веществ [Thekdi, 1990; Ahmed, 1998; Бойко, 1998; Грачева 1999; Николаева, 2000; Луцевич 2004; Сидо-ренко, 2003]. Мощным экологически вредным фактором остаются анти-биотики [Субботин, 2001]. В настоящее время из-вестны тысячи антими-кробных средств, но только несколько сотен из них относительно безвред-ны для жи-вотных и человека.

До сих пор не создано ни одного химиотерапевтического средства, к которому у бактерий и паразитов не возникает рези-стентности. Вопрос лишь в том, как скоро она возникнет, а актив-ные и безвредные препараты подобрать все труднее [Milbr, 1996; Pierard, 1998; Виолин, 2001; Панин, 2001; Николаева, 2001]. Кроме того установлено, что резкое ухудшение экологической обстановки и участвовавшие иммунодефицитные состояния уси-ливают разносторонность отрицательных влияний антибиотиков

на организм и прежде всего на его автохтонную микрофлору [Blaser, 1997; Червинец, 2002; Кондрахин, 2003]. Показано, что массивная антибактериальная терапия, назначаемая без учета биологических закономерностей, нарушает созданные природой на протяжении многих тысячелетий эволюционно-экологические взаимосвязи организма человека с бактериальной внутренней средой, сложившиеся в процессе эволюции и естественного отбора [Морова, 2001; Черешнев, 2002].

Адаптация микроорганизмов к имеющимся антибактериальным препаратам приводит к синтезу новых поликомпонентных антибиотиков и вводимых в медицинскую и ветеринарную практику антибактериальных средств - абактанов, перфторуглеродных соединений и других средств [Виолин, 2001; Зубаиров, 2001; Коваленков, 2003; Циммерман, 2003].

Разнообразие вредоносных компонентов и их сочетания, воздействующие на организм, неизбежно приводят к возникновению патологий смешанного характера, к борьбе с которыми специалисты часто не готовы из-за дефицита знаний о работе биологических объектов в сложившихся условиях [Власов, 1986; Власов, 1988; Власов, 2003; Chalmers, 1999; Khaw, 2001; Sachett, 2000; Власов, 2001].

В своих работах академик И.А. Балясников указывает, что на территории Брянской области (наиболее пострадавшей от аварии на Чернобыльской АС) реальная заболеваемость превзошла официально представленный прогноз РАМН в сентябре 1989 года в 60 раз. Помимо этого установлено, что иммунная система рассматривается как критический орган первой группы, т.е. наиболее подвержена радиоактивному воздействию [Бахов, 1988; Аклеев, 1991; Каплин, 1996; Балясников, 1999; Гуськова, 2001; Быкова, 2003].

Поскольку наши исследования преимущественно направлены на изучение микробиологических и иммунологических параметров различных отделов пищеварительной системы, считаем необходимым привести научные факты и краткое описание особенностей становления и работы различных отделов этой системы в современных условиях, известных к настоящему времени.

Одной из наиболее важных систем, принимающих информацию от различных объектов окружающей среды в форме различных раздражителей: пища, вода и все, что в них содержится и наиболее длительно контактирующей с ними, является пищеварительная система.

Только длина кишечной трубки у представителей крупного рогатого скота превышает длину их тела в 22 раза. У коз и овец это превосходство составляет 25 и 32 раза соответственно [Новиков, 1989].

Поэтому познанию становления и особенностям функционирования этой системы на различных этапах пренатального и постнатального развития животных уделяют важное внимание и напрямую связывают с их жизненной неспособностью [Мищенко, 2002; Топурия, 2002; Сапего, 2002; Давлетова, 1989].

Относительно значения органов пищеварительной системы в жизнеобеспечении организма к аналогичным выводам приходят и другие исследователи [Капалова, 1989].

С развитием и становлением пищеварительных структур желудочно-кишечного тракта животных параллельно идет формирование и совершенствование системы местной защиты [Badet, 1983; Marsh, 1984; Vander-beeken, 1985; Ошляк, 1989; Кремлев, 1974; Логвинов, 1974; Турнова, 1984; Арифханов, 1985; Зорина, 1985].

При этом показано, что даже у плодов клеточные механизмы энтерального тракта способны функционировать самостоятельно.

Несмотря на это, А.П. Емельяненко в своей монографии «Имунология животных в период внутриутробного развития» отмечает, что вопрос об иммунологической зрелости и иммунном потенциале животных в период внутриутробного развития остается открытым и во многом зависит от применяемого раздражителя [Емельяненко, 1987]. Изменение активности различных звеньев иммунитета и резистентности организма в целом под воздействием различных (позитивных и негативных) факторов в системе мать-плод-новорожденный показана работами отечественных ученых [Интизаров, 1983; Семенов, 2002; Мищенко, 2002].



Однако, ряд негативных факторов: экологических, технологических, климатических, социальных устранить на сегодняшний день просто нельзя, а они неизбежно оказывают свое влияние на состояние матери, плода, новорожденного [Михаусев, 1999; Юдин, 2001; Рахматуллин, 2002].

Нельзя также заменить какими-либо стимуляторами многие позитивные раздражители: свет, движение, свежий воздух, компетентность и добросовестный труд людей, задействованных в различных сферах животноводства. Об этом свидетельствуют результаты практической работы в различных направлениях животноводства и научные данные, полученные многими исследователями в области ветеринарной медицины.

Г.Б. Новинская показала зависимость напряженности иммунитета организма животного от степени интоксикации и уровня обменных процессов в нем на примере белых мышей и морских свинок [Новинская, 1977].

Н.А. Уразаев в своей монографии «Биогеоценоз и болезни животных» показал отрицательное влияние стойлового периода на состояние здоровья животных [Уразаев, 1978].

В целом Н.А. Уразаев характеризует стойловый период содержания животных, как искусственную экологическую систему, пребывание в которой сопровождается напряженной работой организма, нередко приводящую к неспособности сохранять и поддерживать гомеостаз.

Ф.Ж. Ибатуллина показала усиление иммунологической реактивности скота чёрно-пёстрой породы под комплексным воздействием минеральных элементов: Mn, Cu, Zn, Co, T, Mo. [Ибатуллина, 1982].

П.Я. Феденко указывает на положительное влияние селено-содержащих подкормок на беременных овец, овцематок и новорожденных ягнят, которых в опытной группе к моменту отъема сохранилось на 14,2% больше, чем в контрольной [Феденко, 1983].

Л.С. Блинова установила снижение удоя у лактирующих коров и уменьшение привесов у телок под воздействием натриево-фосфорно-калиевых удобрений, вносимых в больших дозах на культурные пастбища. Она отмечает, что для животных, содержащихся

на таких пастбищах, необходимо введение солей Са и Na в количествах, превышающих норму на 30-40% [Блинова, 1982].

Влияние различных химических элементов и их сочетаний на жизне-способность и продуктивность животных показано в работах других ученых [Мининой, 1985; Тена, 1987; Ларскина, 1990; Асрян, 1990; Омель-ченко, 1991; Радченкова, 1991; Крапивиной, 2001; Беяева, 2002].

Взаимосвязь содержания макро- и микроэлементов с характером патологий у людей показана [Verman, 1990; Goyer, 1995; Скальный, 1999]. Они отмечают, что из 92 встречающихся в природе химических элементов 81 обнаружен в организме человека. Из них 12 элементов (С, О, Н, N, Са, Mg, Na, К, S, F, Cl) называют структурными, т.к. они составляют 99% элементного состава человеческого организма.

А.Г.Зяббаров, А.Д.Большаков показали, что у новорожденных телят при сочетанном дефиците селена и йода резко ухудшался их иммуно-биологический статус в последующие 5-15 суток, хотя первоначально животные рождаются здоровые. [Зяббаров, 2002]. Использование 0,2% р-ра селенита натрия стельным козкам за 30 и 15 суток до отела позволило прекратить распространение заболевания и падеж молодняка. Кроме того, применение препаратов селена устраняло признаки йодной недостаточности, возникающей при дефиците селена. Помимо этого, Е.Б. Меньшиковой, Н.К. Зенковым показано значение микроэлементов (Si, Zn, Mn, Fe, Se) в поддержании активности ферментативных систем антиоксидантной направленности [Меньшиковой, 1993].

Н.А. Оборотова, А.Ю. Барышников показали эффективность соединений платины в липосомных лекарственных формах, как противоопухолевых средств [Оборотова, 2001].

Имеются данные [Пчельников, 2002], показывающие преимущественную эффективность препаратов, являющихся хелатными соединениями для стимуляции энергии роста, повышения неспецифической резистентности животных.

Ценными являются данные, показывающие зависимость течения заболевания чумой у песчанок от микроэлементозного состава почвы. Суть ее сводится к тому, что добавки, содержащие

различный набор микроэлементов, способны усиливать, или ослаблять инфекционный процесс, или же полностью защищать от него [Мезенцев, 2000, Ротшильда, 2001].

К сожалению, аналогичных данных по отношению к сельскохозяйственным животным в доступной нам литературе не обнаружено, только в некоторых работах [Ахматов, 1976] показано изменение всасывательной и моторной активности разных участков тонкой кишки под влиянием отдельных макроэлементов (Na, K, Ca).

Важное значение в поддержании жизнеспособности животных имеет ряд других факторов.

В своей монографии «Влияние света на резистентность и продуктивность животных» В.М.Юрков показал значение светового режима и интенсивность освещения на различные параметры гомеостаза животных и их здоровья в целом [Юрков, 1991].

Весьма важными фактами, показывающими значение освещенности в жизнеобеспечении животных, является повышение оплодотворяемости животных, качество получаемого приплода, сохранность молодняка, откормочные качества животных.

Э.О. Оганов (1992) на примере изучения пищеварительной системы птиц показал позитивное влияние принудительной двигательной активности на морфофункциональное состояние различных ее отделов, массу и длину кишечника [Оганов, 1992]. Им установлено, что гиподинамия, отражающаяся на всех без исключения органах, приводит в конечном итоге к ухудшению развития и жизнеспособности птицы. Особенно необходима двигательная активность цыплятам от рождения до двухмесячного возраста.

Е.А. Ильина экспериментально установила влияние интенсивности перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты беременных коров на нарушения развития плода и эмбриональную смертность [Ильина, 1992].

Использование тетравита в сочетании с аскорбиновой кислотой и пентавитами нормализовало развитие плода, предупреждало аборт и профилактировало задержание последов у подопытных животных. Важность состояния антиоксидантной

защиты для организма показано и в работах других авторов [Кения, 1993; Терехиной, 2003].

Значение человеческого фактора в получении жизнеспособного при-плода показано в работе О.О. Смоленской-Суворовой. Ею установлено, что по причине ухудшений условий содержания жеребых кобыл, конема-ток и самого молодняка из 105 полученных жеребят только 76 не болели в течение подсосного периода [Смоленская-Суворова, 2001].

В связи с этим авторы многих публикаций расценивают создание тех-нологии, максимально учитывающих биологию вида, как важное звено в жизнеобеспечении животных и сохранении их продуктивного долголетия в современных экологических условиях [Киршин, 1990; Куриленко, 2000; Ротшильд, 2001; Лахматов, 2004; Усачев, 2009].

Нельзя не учитывать физиологические и функциональные особенности животных раннего возраста.

Установлено, что на ранних стадиях онтогенеза, а по некоторым данным, до наступления половой зрелости существует физиологическая недо-статочность барьерных функций гликокаписа [Данилевская, 1987]. В частности, у новорожденных животных в составе мембран энтероцитов ниже степень О-ацетилирования сиаловых кислот, меньше сульфатных групп, олигосахаридных цепей. Эти соединения защищают клетки кишечника от действия протеолитических ферментов, в частности и нейраминидазы, ко-торая является фактором патогенности многих бактерий и вирусов, нару-шает целостность клеточных оболочек энтероцитов и способствует про-никновению в них болезнетворных начал [Argensio, 1984].

Активный пиноцитоз в первые дни жизни животных способствует вне-дрению в клетки слизистой желудочно-кишечного тракта вместе с пита-тель-ными компонентами многих патогенных и условно - патогенных виру-сов [Bohl, 1981].

Отмечают, что недостаточный синтез кишечными клетками белков, стабилизирующих комплекс димера иммуноглобулинов и обеспечиваю-щих их нормальную абсорбцию, может

приводить к дефектам коло-стрального иммунитета даже при высоком содержании антител в молозиве и молоке [Wywater, 1980].

Следует также иметь в виду, что животные первых дней жизни имеют относительно низкую степень функционального развития аппарата по-лостного пищеварения [Асоян, 1986]. У них доминирует мембранное пи-щеварение и эндоцитоз, а ферментативная активность в период молочного питания имеет ди-стальный сдвиг [Уголев, 1986].

Становлению морфофункционального состояния пищева-рительной системы и ее слизистой оболочки новорожденных животных весьма актив-но способствует биоцптата, заселяющая эту систему с первых часов их жиз-ни [Зинченко, 2003]. Он ука-зывает, что за счет микробов организм имеет до-полнительно к своей наследственной программе около 40 генов, про-дуктивно работающих на него.

Дисбактериозы, довольно часто возникающие в совре-менных экологи-ческих условиях, уменьшают или изменяют продуктивность этой работы, что проявляется большей вос-приимчивостью молодняка к различным па-тогенам, сниже-нием устойчивости к стрессам, уменьшением содержания за-щитных белков в слизистой оболочке, подавлением клеточ-ного и гумо-рального звена иммунитета, ослаблением ее за-щитных функций [Аабакен, 1989; Holecek, 1997; Vjarnason, 1999; Зорин, 1999; Примяги, 2001; Бори-сова, 2002; Авдеева, 2003; Циммерман, 2003].

Работами других ученых [Hamada, 2000; Fallone, 2000], показано двукратное повышение риска развития рака пищевода, аденокарциномы кардиального отдела желудка в результате эр-радикации симбионтных бактерий.

Роль и значение микроорганизмов-сателлитов показана многими дру-гими учеными [Blaser 1997; Blascr 1999; Vaezi, 2000; Moagyedi, 2000].

Однако, на основе изучения некоторых микроорганизмов колонизи-рующих слизистую оболочку желудка (*Helicobacter pylori*), установлена воз-можность приобретения ими цитотокси-

ческих свойств в результате многочисленных мутаций под воздействием микробицидных средств, поступающих из внешней среды [Циммерман, 2003].

Вместе с тем необходимо признать, что физиологическая и барьерная функция слизистой оболочки кишечника зависит не только от воздействий извне, отечественными и зарубежными учеными показано взаимное влияние различных отделов и участков кишечной трубки. [Ranklin, 1990; Mahmud, 1994; Nidayatov, 1996; Златкина, 1998; Гидаяттов, 2003] установили, что патологические процессы, развивающиеся в дистальных частях пищеварительной системы в форме не язвенных колитов, приводят к развитию хронических патологий в ее передних отделах: эзофагитов, гастритов, дуоденитов.

Таким образом, в период раннего онтогенеза происходят глубокие морфологические и физиологические изменения в пищеварительной системе, особенно у жвачных животных, которые рождаются с недостаточно развитыми пищеварительными органами в морфологическом и функциональном отношении, а также влияние компонентов в избытке содержащихся во внешней среде на организм через пищеварительную систему, в большей степени, обеспечивает прирост заболеваемости животных за счет поражения именно этой системы [Белов, 2002; Усачев, 2008].

#### **9.4. Способы повышения жизнестойчивости организма животных в период раннего постнатального онтогенеза**

Несовершенство морфо-функционального состояния органов и систем новорожденных животных способствует их высокой заболеваемости и летальности, в следствии чего возникла необходимость использовать биокорректоры различных параметров гомеостаза.

По данным [Жакова, 1979], иммунная система свиней и кроликов достигает своего полного развития к 1,5-3-х месячному возрасту, в течение этого времени клеточное звено превалирует над гуморальным. Другие авторы [Ахмедов, 1986] подтверждают

эту закономерность, исследуя белки сыворотки крови у телят, содержание которых стабилизируется к 3-месячному возрасту животных.

Исследованиями, проведенными под руководством профессора В.Ф.Полякова [Усачев, 1994] показано, что содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в слизистой оболочке тонкого кишечника ягнят приближается к уровню этих классов аналогичного отдела пищеварительной системы взрослых овец (4-5 летнего возраста) к 2-месячному возрасту.

В свете имеющихся данных большое внимание уделяется состоянию пищеварительной системы, как главному адаптационному звену организма к качеству и особенностям потребляемой пищи, находящему свое отражение на всех без исключения системах и органах [Никитченко, 1988; Субботин, 2001; Мищенко, 2002; Усачев, 2009].

Известно, что ослабление резистентности пищеварительной системы и ее слизистой оболочки в частности, происходит под влиянием патологических процессов, тесно сопряженных с другими системами и органами.

Показано ухудшение местного иммунитета пищеварительной системы при хронических гастритах, гастроэнтеритах и колитах [Флуер, 2002; Циммерман, 2003]. Они обнаружили ослабление энтерального иммунитета под влиянием стафилококковых энтеротоксинов. Негативное влияние на резистентность желудочно-кишечного тракта химических токсических соединений установлено [Шакиров, 2003].

Аналогичное влияние на пищеварительную систему макроорганизма химиотерапевтических средств показано [Муравьевым, 2003].

На современном этапе развития науки многие ученые высказывают озабоченность в связи с возросшим употреблением генетически модифицированных продуктов, ввиду их неоднозначного, а порой негативного влияния на организм [Онищенко, 2001; Онищенко, 2002; Покровский, 2002]. Причина этих опасных проявлений - рекомбинантная ДНК с возможностью появления на ее

основе новых белков, не присущих определенному виду биологических субъектов [Покровский, 2002].

Негативно влияющие на пищеварительную систему неблагоприятные факторы представляют чрезвычайную опасность для новорожденных животных, у которых становление иммунобиологического статуса этой системы не завершено [Андреева, 1998].

В связи с этим первые 2-3 месяца рассматриваются учеными, как критический период в жизни животных, в течение которого специалистам наиболее часто приходится прибегать к необходимости корректировки различных параметров гомеостаза, направленных на повышение жизнеспособности организма.

Повышение жизнеспособности организма на современном этапе достигается разными путями и с использованием различных средств и факторов. Однако, все их принципиально можно разделить на две категории.

В частности, первая категория представлена естественными факторами, соблюдение которых является основой поддержания качества жизни животных [Стрельцов, 2000; Пинчук, 2003]. Наиболее значимыми здесь являются полноценное, сбалансированное питание [Калашников, 2003]. Сегодня на смену сбалансированному питанию принято понятие рациональное питание [Уголев, 1991; Покровский, 1997]

Отличительная особенность этого понятия состоит в подборе качественных пищевых компонентов с учетом геохимических и экологических особенностей местности на основе введения различных добавок биологически активных веществ (БАВ) [Уголев, 1985; Тутельян, 2001; Доронин, 2002].

Микроклимат, освещенность животноводческих помещений, моцион, селекционная работа, максимально учитывающая фенотипические и генотипические особенности животных [Стрельцов, 2002], своевременная выпойка первых порций молозива новорожденному, оценка его постнатального состояния и оказание ему при надобности соответствующей помощи, планомерность лечебно-профилактических мероприя-



тий среди взрослого поголовья, подбор и подготовка профессионально грамотного обслуживающего персонала относятся тоже к числу важных жизнеобеспечивающих факторов.

По мнению [Захарова, 2001; Мороза 2002; Воронина, 2002] и других авторов, от соблюдения и выполнения именно этих требований и факторов, прежде всего, зависит дальнейшая адаптация и состояние резистентности организма в целом.

Но наиболее важным средством, определяющим жизнеспособность новорожденного животного, являются уникальные по своему качественному составу, питательности и функциям материнское молозиво и молоко [Каньшкова, 2002; Усачев, 2008].

В первые месяцы жизни, когда иммунная и другие системы организма проходят становление, оно служит универсальным и единственным источником компонентов, необходимых для роста организма и его защиты [Thormar, 1987; Flidel-Rimon, 1997; Xanthou, 1998].

В молоке обнаружен комплекс защитных факторов - антигела, лакто-ферин, лизоцим, интерферон, лактопероксидаза, бифидогенный фактор, жизнеспособные клетки белой крови (В- и Т-лимфоциты) [Llauy, 1990; Suzuki, 1994; Savel, 1999].

Установлено, что некоторые специфические белки молока обладают антиопухолевым действием или выступают в роли необычных факторов транскрипции [Каньшкова, 2002].

Установлено, что материнский организм в период плодonoшения обладает способностью аккумулировать информацию различного рода об агентах окружающей среды, потенциально опасных для новорожденного, формировать защиту против них и с началом лактации передавать ее новорожденному [Pickering, 1998; Золотарёва, 2003; Соколов, 2002].

Поэтому качество молозива и молока, своевременное и достаточное их поступление в организм приплода является основным звеном в сохранности животных на ранних стадиях жизни.

Участившиеся иммунодефицитные состояния обосновывают применение средств повышающих жизнеспособность - иммуномодуляторов [Воробьев, 2000].

Установлено, что иммуномодулирующий эффект различных активаторов иммунной системы подчиняется закону Вильдера (закону исходных величин), согласно которому постулируется наличие обратной зависимости между иммуномодулирующим эффектом и исходным состоянием иммунной системы в момент воздействия на нее [Кирилличева, 1991, 1993, 2000].

Показано значение биоритмики организма, подлежащего стимулированию, в проявлении иммуномодулирующего действия препаратов [Кирилличева, 1989, 1990, 1991, 1993, 2000].

В связи с этим при изучении иммуномодулирующей активности различных средств уровень изучаемого показателя у экспериментальных животных должен находиться в одной и той же фазе биологического ритма [Кирилличева, 1993, 1997, 1999].

Другие авторы [Евсеева, 2003] при выборе иммуностимулирующих средств, основным критерием считают состояние иммунокомпетентных структур и иммунитета в целом. Так при напряженном иммунитете она рекомендует эрбисол, интраглобин, интрон А, полиоксидоний, геммос, препараты вилочковой железы. О.И. Евсеевой при истощенном иммунитете рекомендованы иммунал, иммунофан, реальдирон, роферон А, циклоферон и др. Признанной классификации этих средств пока нет, хотя такие попытки предпринимались [Воробьев, 1969]. В своей монографии «Адьюванты (неспецифические стимуляторы иммуногенеза)» они впервые в мировой литературе дали сводку по действию адьювантов и другим веществам, предприняв попытку классифицировать их как иммуномодуляторы.

Р.В. Петров и В.М. Манько представили перечень веществ, обладающих иммунодепрессивным действием [Петров, 1972].

Классификации иммуномодулирующих средств посвящены работы других авторов [Хаитова, 1995; Караулова, 1999].

Заслуживает внимание классификация иммуномодуляторов Р.И. Сепиашвили, однако и она не отражает механизм и характер действия этих средств на иммунную систему [Сепиашвили, 2001].

Вышеперечисленные работы выполнены исследователями гуманной медицины.

Учеными ветеринарной медицины Е.С. Ворониным, А.М. Петровым, М.М. Серых, Д.А. Девришовым предложена своя классификация иммуномодулирующих средств, преимущественно применяемых в животноводстве [Воронин, 2002].

Большой научный интерес вызывают цитокины, сигнальные молекулы, играющие ведущую роль в коммуникационных процессах многоклеточных организмов [Ляшенко, 2001].

В последнее время наиболее изучаемы цитокины гликопротеидной природы, они оказывают влияние на рост и дифференцировку всех клеток. Продуцирующиеся практически всеми клетками цитокины способны регулировать клеточный ответ многих процессов, как в норме, так и патологии [Arai, 1990]. Изучение особенностей цитокин индуцируемых клеток позволило выделить основное свойство, присущее данным медиаторам - плейотропность.

Основной смысл этого свойства заключается в том, что один цитокин может индуцировать различные биологические ответы на разных клеточных типах, и множество цитокинов могут проявлять на одном и том же типе клеток сходные эффекты. Множество цитокинов проявляют стимулирующую и ингибирующую активность и способны выступать в роли синергистов или антагонистов действия других факторов [Baird, 1991].

К цитокинам относят интерлейкины (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2-IL-18) - полипептидные факторы, названные в соответствии с типом продуцирующих клеток: лимфокины-интерлейкины, продуцируемые лейкоцитами, моноцитами-макрофагами и т.д. [Waldmann, 1988; Tilg, 1992; Arend, 1993; Slack, 1994; Zurawski, 1995; Aman, 1996; Demoulin, 1998].

Другая группа включает ряд низкомолекулярных белков и пептидов названных малыми цитокинами или хемокинами-1L-8 (NAP-1, NAP-2, MIP-1 $\alpha$ , MCAF/MCP-1 и другие вещества, о которых указывается в работах многих иностранных исследователей [Wolpe, 1989; Stoeckle, 1990; Miller, 1992; Mackay, 1997].

Кроме того, к цитокинам относят интерфероны [Borden,

1992; Tilg, 1997], факторы некроза опухоли - TNF- $\alpha$  и TNF- $\beta$  [Eck, 1992], колониестимулирующие факторы - GM-CSF, IL-3, IL-5 [Chiba, 1990; Demetri, 1997; Adachi, 1998], гемо и эритропоэтины - EPO, TPO, HGF и др. [Ralph, 1990; Roth, 1992], а так же нейропоэтины, факторы роста также являются представителями группы цитокинов [Alvizopoulos, 1997; Werner, 1998].

В животноводстве испытаны иммуностимуляторы растительного происхождения: эстифан, полученный из эхинацеи пурпурной, биоинфузин из левзеи сафлоровидной, эраконд из люцерны, спирустим из сине-зеленых водорослей [Алтунин, 2000; Топурия, 2001; Топурия, 2002].

Активно используются синтетические иммуномодуляторы: левомизол, тимоген, иммунофан, полудан и др., не только для животных, но и при лечении легочной, желудочно-кишечной патологии у людей. В последнее время препараты этой группы используются в сочетании с другими средствами, повышающими общую резистентность у животных, что увеличивает их общую эффективность [Золоедов, 1993; Каспарьян, 1998; Арутюнян, 2003; Циммерман, 2003].

Многими учеными экспериментально установлено повышение активности иммунокомпетентных структур организма животных под влиянием электротерапии (СВЧ, КВЧ) [Циммерман, 2003]; веществ, обладающих антимутогенным действием [Соколов, 2002]; гомеопатических препаратов - Прополанэда, А-В<sub>1</sub>, и др. [Андреева, 2003; Полежаев, 2003]; продуктов пчеловодства и витаминно-минеральных средств [Шевкопляс, 2001; Андропова, 2001; Терехина, 2003].

Показано активирующее влияние на иммунную систему других веществ, в частности холестерина, оптимальное содержание которого связывают с типом иммунного ответа, иммунокомпетентными структурами макроорганизма [Э.А. Доценко, 2002].

Повышению активности иммунокорректоров способствует предварительная детоксикация организма [Елисеева, 2003], что способствует уменьшению содержания вредоносных компонентов, повышается иммунобиологический статус

органов (печень, почки, кишечник) и систем, что делает организм более реактивным на действие иммуностимуляторов [Солдатова, 2003].

Содержание токсических веществ в организме можно уменьшить при помощи детоксицирующих жидкостей, слабительных и мочегонных средств, адсорбентов, а также цеолитов и цеолитсодержащих препаратов, обладающих адсорбционными свойствами [Дубинин, 1990; Лоранская, 1997; Беляева, 1999; Гичев, 2001]. Установлено, что влияние иммуномодуляторов на организм далеко неоднозначно и не лишено отрицательного воздействия [Хавинсон, 2002; Лисичкин, 2003].

Применение интерферонов и интерлейкинов вызывает состояние усталости, лихорадку, отсутствие аппетита, разрушение клеток крови [Дебабова, 1987].

Препараты микробного происхождения (пирогенал, продигозан) чаще других оказывают отрицательное влияние на организм животных, провоцируют аллергические реакции, затрудняют вывод из организма иммунных комплексов, приводят к перегрузке макрофагов [Тулев, 1998].

Препараты синтетического происхождения более токсичны, способны приводить к развитию трудно контролируемых аутоиммунных патологий.

Средства, полученные на основе растительного сырья, действуют менее интенсивно, однако их влияние на организм значительно нежнее и не вызывает осложнений [Авакьянц, 2001].

По данным Н.А. Золоторевой некоторые липополисахариды, адьюванты, медиаторы способны усиливать тяжесть инфекционной патологии и вызывать гибель животных [Золоторевой, 2003].

Принимая во внимание вышеизложенную информацию, можно отметить, что пути и способы коррекции иммунных процессов, а также классификация иммуномодулирующих средств используемых для жизнеобеспечения животных будут совершенствоваться по мере накопления и анализа научно-экспериментальных работ [Воробьев, 2002].

### 9.5. Динамика морфометрических показателей двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной, прямой кишок у ягнят в раннем постнатальном онтогенезе

В связи с тем, что количественное содержание полезных микроорганизмов и защитных антител в кишечнике во многом зависит от характера микроэкологии, присутствия кислорода, интенсивности течения физиологических процессов активности пищеварительных ферментов, состояния и толщины муцинового слоя слизистой оболочки, площади, с поверхности которой получен материал и других факторов. Считаем необходимым представить, в качестве самостоятельного раздела, экспериментальные данные, отражающие ширину и толщину исследуемых кишок, их массу и размеры у ягнят 1-60 суточного возраста, а также у взрослых овец.

Данные, отражающие массу и размеры двенадцатиперстной кишки у ягнят и взрослых овец представлены в таблице 24.

Таблица 24

Длина и масса двенадцатиперстной кишки ягнят и взрослых овец (n=5;  $M \pm m$ ;  $p \leq 0,05$ (\*))

Возраст ягнят (сутки)	Длина кишки (см)		Масса кишки (гр)	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	34,3±1,3*	36,5	4,4±0,3*	12,5
7	39,2±0,4*	41,7	6,8±0,4*	19,1
15	42,4±2,0*	45,1	9,2±0,6*	25,8
30	45,4±1,6*	48,3	12,5±1,2*	35,1
60	66,2±9,4*	70,4	19,7±5,5*	55,3
Овцы 3-5 лет	94,0±3,6	100	35,6±6,3	100

Из представленных данных видно, что длина двенадцатиперстной кишки у односуточных ягнят равна  $34,3 \pm 1,3$  см, что составило 36,5% по отношению к овцам 3-5 летнего возраста, у которых длина данной кишки находилась в пределах  $94,0 \pm 3,6$  см. у ягнят 7-суточного возраста она была равна  $39,2 \pm 0,4$  см, что составило 41,7% в сравнении с взрослыми животными. У 15-суточных животных размеры двенадцатиперстной кишки находились в пределах  $42,4 \pm 2,0$  см, или 45,1% от ее длины у взрослых овец.

У ягнят 30-суточного возраста этот критерий был равен  $45,4 \pm 1,6$  см и 48,3% соответственно. К двухмесячному возрасту ягнят длина двенадцатиперстной кишки увеличилась до  $66,2 \pm 9,4$  см, но была меньше чем у взрослых овец на 29,6%.

Масса двенадцатиперстной кишки новорожденных животных, аналогично длине увеличилась с их возрастом. У ягнят односуточного возраста она находилась в пределах  $4,4 \pm 0,3$  г., что соответствовало 12,4% от массы двенадцатиперстной кишки овец. У 7-суточных животных масса кишки увеличилась до  $6,8 \pm 0,4$  г. к 15-суточному их возрасту, ее масса возросла до  $9,2 \pm 0,6$  г. и соответственно до 25,8% от массы двенадцатиперстной кишки взрослых овец. В смешанный период питания ягнят (30-60 суток) этот критерий увеличился до  $12,5 \pm 1,2$  г, и  $19,7 \pm 5,5$  г соответственно. У взрослых овец 3-5 летнего возраста масса двенадцатиперстной кишки находилась в пределах  $35,6 \pm 6,3$  г., это на 44,7% больше, чем у ягнят на конечном этапе исследования.

Из таблицы 25 видно, что ширина двенадцатиперстной кишки у ягнят односуточного возраста составляла всего 48,4% от аналогичного показателя у овец 3-5 летнего возраста. У 7 и 15-суточных животных этот критерий был равен 51,6 — 51,8% от взрослых овец. У ягнят 30 и 60-суточного возраста ширина двенадцатиперстной кишки изменялась от 77,4% до 83,9 % по сравнению с взрослыми овцами, у которых этот критерий был равен  $3,1 \pm 0,2$  см. Толщина двенадцатиперстной кишки у ягнят односуточного возраста составила  $1,0 \pm 0,1$  см или 66,7% по сравнению с взрослыми овцами. В дальнейшем у ягнят с 7 по 60 сутки жизни толщина двенадцатиперстной кишки изменилась в пределах 80-86% от аналогичного критерия взрослых животных 3-5-летнего

возраста. Следовательно, процесс становления организма новорожденных животных, находит свое отражение и на анатомических показателях двенадцатиперстной кишки. Ее ширина и толщина увеличиваются с возрастом ягнят, однако были на 44,7-16,1% меньше соответствующих показателей взрослых овец в возрасте 3-5 лет, как ее масса и размеры.

Таблица 25

Ширина и толщина двенадцатиперстной кишки ягнят и взрослых овец (n=5;  $M \pm m$ ;  $p \leq 0,05(*)$ )

Возраст ягнят (сутки)	Ширина кишки (см)		Толщина кишки (гр)	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	1,5 ±0,04*	48,4	1,0 ±0,1	66,7
7	1,8 ±0,1*	58,1	1,2 ±0,04	80
15	1,6 ±0,1*	51,6	1,3 ±0,1	86,7
30	2,4 ±0,1*	77,4	1,3 ±0,1	86,7
60	2,6 ±0,1	83,9	1,2 ±0,1	80
Овцы 3-5 лет	3,1 ±0,2	100	1,5 ±0,2	100

Нами выявлено (табл. 26), что у ягнят суточного возраста длина подвздошной кишки была равной 26,8±0,8 см, а её масса находилась в пределах 7,3±0,3 г. У овец 3-5 летнего возраста, живой массой 58-62 кг аналогичные морфометрические показатели подвздошной кишки были больше на 73,4% и 81,8% соответственно. Абсолютные значения, характеризующие размеры и массу подвздошной кишки у взрослых животных указанного возраста находились в пределах 107±3,4 см и 40,1±2,1 г соответственно. К концу молочивного периода питания (7 суток) длина и масса подвздошной кишки ягнят увеличивались до 34,7±2,1 см и 10,8±0,4 г, что составляет 32,2% и 20,9% от этих показателей, характерных для взрослых овец. У ягнят в возрасте 15 суток, то есть



в конце молочного периода питания исследуемые морфометрические показатели возрастают до 44,6% и 37,2% по отношению к животным 3-5 летнего возраста. Установлено, что в течение первых двух недель жизни ягнят длина и масса подвздошной кишки этих животных увеличиваются на 18% и 19% соответственно, что позволяет говорить о синхронном увеличении морфометрических показателей дистальной части тонкого отдела кишечника ягнят в молочивный и молочный периоды питания. У ягнят тридцати суточного возраста длина подвздошной кишки находилась в пределах  $60,8 \pm 4,8$  см, а её масса равна 18,9 г. По отношению к взрослым овцам, это составляет 56,5% и 47,1% соответственно. У ягнят 60 суточного возраста размеры и масса исследуемой кишки равны  $93,6 \pm 9,2$  см и  $29,0 \pm 3,2$  г соответственно. Однако, были меньше аналогичных морфометрические показатели подвздошной кишки овец соответственно на 13,0% и 27,7%. Важно отметить, что в смешанный период питания с 15 по 60 сутки жизни ягнят, длина подвздошной кишки увеличивалась на 42,4%, а её масса на 35,1%. То есть, наиболее интенсивен процесс увеличения размеров, а не массы этой кишки. Выяснено, что с первых по шестидесятые сутки жизни ягнят размеры и масса исследуемой кишки в среднем за 1 сутки увеличивались на 1,0 см и 0,36г соответственно. У ягнят с первых по 60 сутки жизни подвздошная кишка интенсивно развивается, о чём свидетельствуют динамика её размеров и массы. У ягнят двухмесячного возраста длина и масса подвздошной кишки не достигают аналогичных морфометрических показателей, характерных для взрослых овец 3-5 летнего возраста на 13,0% и 27,7% соответственно.

Ширина различных участков подвздошной кишки у ягнят неодинакова, а именно: проксимального  $1,8 \pm 0,1$  см, медиального  $1,9 \pm 0,1$  см и дистального  $2,4 \pm 0,2$  см. В среднем этот показатель у суточных ягнят равен  $2,0 \pm 0,1$  см и составлял 45,4% от аналогичного показателя у взрослых овец 3-5 лет. Ширина исследуемых участков подвздошной кишки у ягнят в возрасте 7 суток возрастает на 9,7%, 4,2%, 2,4% соответственно, а абсолютные величины находились в пределах, равных  $2,2 \pm 0,1$  см,  $2,1 \pm 0,1$  см и

2,5±0,1 см. Следовательно, к концу молочивного периода питания ягнят ширина подвздошной кишки, в среднем возрастает на 6,8%, и по отношению к взрослым животным составляет 52,2%. Выяснено, что у ягнят в возрасте 15 суток, то есть в конце молочного периода питания, ширина проксимального, медиального и дистального участков исследуемой кишки увеличивается и равна 2,4±0,1 см, 2,3±0,1 см, 28±0,1 см соответственно, что в среднем составляет 57,5% от аналогичного показателя этой кишки у взрослых овец.

Таблица 26

Размеры и масса подвздошной кишки взрослых овец и ягнят в молочивный, молочный и смешанный периоды питания (n=5; M±m; \*p≤0.05)

Возраст животных (сутки)	Длина (см)		Масса (г)	
	M±m	%	M±m	%
1	28,6±0,8	26,6	7,3±0,3	18,2
7	34,7±2,1	32,2	10,8±0,4	20,9
15	48,0±1,2	44,6	14,9±0,4	37,2
30	60,8±4,8	56,6	18,9±1,2	47,1
60	93,6±9,2	87,0	29,0±3,2	72,3
Овцы 3-5 лет	107,6±3,4	100	40,1±2,1	100

В смешанный период питания ягнят, а именно в тридцати и шестидесяти суточном их возрасте ширина различных участков подвздошной кишки увеличивалась и находилась в пределах: проксимального 3,1±0,1 – 3,2±0,2 см, медиального 3,4±0,2 – 3,3±0,2 см, и дистального 3,1±0,1 – 3,6±0,1 см.

Следует отметить, что эти значения составляют 72,7% - 77,2% ширины подвздошной кишки овец 3-5 летнего возраста, у которых ширина проксимального, медиального и дистального участков подвздошной кишки равна 34,1±0,2 см, 4,8±0,1 см и 4,2±0,1 см соответственно.

Представленные в таблице 27 данные показывают, что у ягнят раннего возраста (1-60 сутки) ширина дистального участка подвздошной кишки превалировала над этим морфометрическим показателем в проксимальном и медиальном её участках. Установлено, что толщина проксимального, медиального и дистального участков подвздошной кишки ягнят увеличивалась на протяжении молозивного и молочного периодов питания. Так, у ягнят суточного возраста толщина исследуемых участков этой кишки равна  $1,0 \pm 0,2$  мм,  $1,0 \pm 0$  мм,  $1,2 \pm 0,1$  мм соответственно, что составляет 68,7% от взрослых овец.

В возрасте семи суток, то есть в конце молозивного периода питания ягнят, данный морфометрический показатель подвздошной кишки находился в пределах  $2,0 \pm 0,1$  мм, это на 25,0% больше, чем у овец 3-5 лет. В процессе молочного периода питания ягнят толщина проксимального, медиального и дистального участков подвздошной кишки возросла, и у ягнят в возрасте 15 суток составляла  $1,8 \pm 0,1$  мм,  $2,2 \pm 0,1$  мм и  $2,5 \pm 0,2$  мм соответственно. В период смешанного питания новорожденных животных (30-60 суток) исследуемый морфометрический показатель этой кишки постепенно уменьшался и на конечном этапе исследований, в среднем был равен  $1,8 \pm 0,1$  мм, однако, это на 12,5% больше, чем у взрослых овец, у которых толщина проксимального, медиального и дистального участков подвздошной кишки находилась в пределах  $1,6 \pm 0,2$  мм,  $1,4 \pm 0,1$  мм и  $1,8 \pm 0,3$  мм соответственно. Представленные данные показывают, что динамика морфометрических показателей, а именно: ширины и толщины различных участков подвздошной кишки ягнят в период их раннего постнатального развития неодинакова. Превалирующие величины выявлены в дистальном участке этой кишки, что следует увязать с функциональной особенностью подвздошной кишки ягнят раннего возраста. У взрослых овец наибольшие количественные значения исследуемых показателей выявлены в медиальном участке этой кишки. Следовательно, изучаемые нами морфометрические показатели (ширина и толщина) различных участков подвздошной кишки тесно взаимосвязаны с возрастом и периодом питания новорожденных ягнят.

Таблица 27

Толщина различных участков подвздошной кишки овец и ягнят раннего возраста ( $M \pm m$  см;  $n=5$ ;  $P \leq 0,05^*$ )

Возраст животных (сутки)	Подвздошная кишка							
	проксимальный		медиальный		дистальный		В среднем	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	1,0±0,02*	62,5	1,0±0*	71,4	1,2±0,1*	66,7	1,1±0,04*	68,7
7	1,8±0,1*	112,5	2,0±0,1*	142,8	2,3±0,2*	127,7	2,0±0,1*	125,0
15	1,8±0,1*	122,5	2,2±0,1*	157,1	2,5±0,2*	138,8	2,2±0,1*	137,5
30	1,5±0,1*	93,7	2,0±0,1*	142,8	2,2±0,1*	122,2	1,9±0,1*	118,7
60	1,7±0,1*	106,2	1,6±0,1*	142,3	2,1±0,1*	116,6	1,8±0,1*	112,5
Взрослые овцы 3-5 лет	1,6±0,2	100	1,4±0,1	100	1,8±0,3	100	1,6±0,2	100

Опираясь на результаты наших исследований считаем уместным выразить своё понимание по применению различных препаратов, направленных на повышение функциональной активности подвздошной кишки ягнят в период раннего постнатального развития (1-60 суток).

Мы считаем биологически необоснованным использование различных компонентов интенсифицирующих функциональную деятельность подвздошной кишки у ягнят указанного возраста. Поскольку у этих животных за исследуемый нами период (60 суток) рост и развитие подвздошной кишки не завершаются.

Результаты наших исследований (табл. 28) показали, что у ягнят в возрасте одни сутки, размеры слепой кишки находились в пределах  $23,2 \pm 1,3$  см, что составило 19,4% по сравнению с аналогичным показателем у овец 3 – 5 летнего возраста, у которых длина слепой кишки равна  $119,8 \pm 2,8$  см. По истечению первой недели жизни, а именно у ягнят 7 – суточного возраста, длина слепой кишки была равна  $26,5 \pm 2,6$  см, что составляло 22,1 % в сравнении с взрослыми животными указанного возраста.

Выявлено, что у ягнят в возрасте пятнадцати суток размеры слепой кишки увеличивались незначительно до  $28,0 \pm 1,1$  см, что соответствовало 23,4% от ее размеров у овец (контрольной группы 3 – 5 летнего возраста).

У исследуемых животных 30 – суточного возраста этот морфометрический критерий был равен  $32,0 \pm 1,3$  см, или 26,7% по отношению к аналогичному показателю овец контрольной группы.

На конечном этапе наших исследований, то есть у ягнят в возрасте двух месяцев слепая кишка увеличивалась и находилась в пределах  $43,6 \pm 2,3$  см, однако была меньше, чем у взрослых овец на 63,6%.

В процессе исследований установлено, что интенсивность роста слепой кишки у ягнят в молозивный, молочный и смешанный периоды питания не одинаково, а именно у ягнят в молозивный и молочный периоды питания длина слепой кишки увеличивается на 8,1 см или 23,6%. В смешанный период питания животных, то есть в тридцати и шестидесяти суточном их возрасте длина слепой кишки увеличивается на 20,8 см или на 45% по сравнению с ягнятами пятнадцати суточного возраста.

Масса слепой кишки новорожденных ягнят, как и ее длина увеличивалась с их возрастом. У животных в возрасте одни сутки она находилась в пределах  $6,1 \pm 0,3$  гр, что соответствовало 3% от массы этой кишки у овец контрольной группы. У ягнят семисуточного возраста этот критерий был равен  $13,3 \pm 1,6$  гр, или 6,6% по отношению к массе этой кишки у взрослых овец.

Установлено, что у ягнят в возрасте пятнадцати суток масса слепой кишки увеличивалась до  $18,0 \pm 1,0$  гр, или 8,9% по

сравнению с взрослыми овцами. В смешанный период питания ягнят, а именно в тридцати и шестидесяти суточном их возрасте масса слепой кишки увеличивалась и находилась в пределах  $21,3 \pm 1,0$  гр и  $56,0 \pm 2,6$  гр, что соответствует 10,5% и 27,7%, соответственно для каждого возраста ягнят. Необходимо отметить, что масса слепой кишки у овец контрольной группы находилась в пределах  $202,2 \pm 25,0$  гр.

Выявлено, что увеличение массы слепой кишки, как и ее длины наиболее интенсивно происходит у ягнят не в молозивный и молочный периоды питания, а в смешанный период питания животных – 11,9 см и 34,7 см, соответственно. Известно, что резистентность слизистой оболочки конкретной кишки тесно взаимосвязано с количеством микробных тел и других защитных компонентов, сконцентрированных на квадратном сантиметре поверхности слизистой оболочки различных кишок анатомически составляющих тонкий и толстый отделы кишечника [Н.Н. Чеченок, 2013].

Поэтому научный и практический интерес представляют исследования отражающие динамику ширины и толщина слепой кишки у подопытных ягнят в процессе их раннего постнатального развития (1 – 60 суток). У животных односуточного возраста ширина слепой кишки составляла  $2,7 \pm 0,1$  см. Ее толщина у односуточных ягнят находилась в пределах  $1,0 \pm 0,04$  мм. В дальнейшем, с увеличением возраста ягнят (7 – суток), ширина и толщина исследуемой кишки увеличивались и находились в пределах  $3,5 \pm 0,2$  см и  $1,1 \pm 0,03$  мм, соответственно. К пятнадцати суточному возрасту ягнят ширина и толщина слепой кишки продолжали увеличиваться, хотя и незначительно до  $3,9 \pm 1,6$  см и  $1,3 \pm 1,0$  мм, соответственно.

Нами установлено, что наиболее интенсивное увеличение ширины и толщины слепой кишки у ягнят происходит в смешанный период их питания, то есть в тридцати и шестидесяти суточном возрасте животных, а именно –  $6,6 \pm 1,3$  см и  $1,4 \pm 0,1$  мм, а также  $7,3 \pm 1,0$  см и  $1,0 \pm 0,1$  мм, соответственно для каждого возраста животных. Аналогичные морфометрические критерии слепой кишки у контрольных овец 3 – 5 летнего возраста находились в пределах  $10,6 \pm 1,0$  см и  $1,8 \pm 0,2$  мм, соответственно.

Таким образом, наши исследования показали, что динамика изучаемых морфометрических показателей слепой кишки у ягнят в процессе онтогенеза тесно взаимосвязано не только с возрастом, но и периодом питания новорожденных животных.

Таблица 28  
Длина и масса слепой кишки ягнят и взрослых овец  
( $n = 5$ ;  $M \pm m$ ;  $p \leq 0,05^*$ )

Возраст животного (сутки)	Длина кишки (см)		Масса кишки (гр)	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	$23,2 \pm 1,3$	19,4	$6,1 \pm 0,3$	3,0
7	$26,5 \pm 2,6$	22,1	$13,3 \pm 1,6$	6,6
15	$28,0 \pm 1,1$	23,4	$18,0 \pm 1,0$	8,9
30	$32,0 \pm 1,3$	26,7	$21,3 \pm 1,0$	10,5
60	$43,6 \pm 2,3$	36,4	$56,0 \pm 2,6$	27,7
Овцы 3 – 5 лет	$119,8 \pm 2,8$	100	$202,2 \pm 25,0$	100

Таблица 29  
Ширина и толщина слепой кишки ягнят и взрослых овец  
( $n = 5$ ;  $M \pm m$ ;  $p \leq 0,05^*$ )

Возраст животного (сутки)	Ширина (см)		Толщина (мм)	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	$2,7 \pm 0,1$	25,4	$1,0 \pm 0,1$	55,6
7	$3,5 \pm 0,2$	33,0	$1,1 \pm 0,1$	61,1
15	$3,9 \pm 1,6$	36,8	$1,3 \pm 0,1$	72,2
30	$6,6 \pm 1,3$	62,3	$1,4 \pm 0,1$	77,8
60	$7,3 \pm 1,0$	68,9	$1,0 \pm 0,1$	55,6
Овцы 3 – 5 лет	$10,6 \pm 1,0$	100,0	$1,8 \pm 0,2$	100,0

В процессе исследования выявлено (табл. 30), что у ягнят односуточного возраста длина и масса ободочной кишки находились в пределах  $87,4 \pm 7,9$  см и  $10,0 \pm 0,8$  гр или 14,6% и 3,5% от соответствующих критериев овец контрольной группы.

К концу молозивного периода питания животных, то есть у ягнят семи суточного возраста длина и масса ободочной кишки увеличивались до  $88,4 \pm 2,1$  см и  $12,6 \pm 0,4$  гр, что по отношению к овцам 3 – 5 летнего возраста составляло 14,8% и 4,4% . соответственно.

Следует отметить, что в течение первой недели жизни ягнят, изучаемые нами морфометрические критерии ободочной кишки животных, а именно длинна и масса имеют весьма низкую интенсивность.

У животных пятнадцати суточного возраста указанные выше морфометрические критерии ободочной кишки заметно увеличивались и находились в пределах  $127,8 \pm 3,1$  см и  $24,1 \pm 0,1$  гр, что в сравнении с аналогичными показателями взрослых овец составляло 21,4% и 8,4%, соответственно.

У ягнят 30 - суточного возраста размер ободочной кишки соответствовали  $132,0 \pm 5,3$  см, а ее масса была равной  $39,3 \pm 2,2$  гр.

На конечном этапе наших исследований изучаемые морфометрические показатели ободочной кишки находились в пределах: длина  $156,0 \pm 6,2$  см, масса  $49,8 \pm 1,6$  гр, что по сравнению с овцами 3 – 5 летнего возраста составляющих контрольную группу соответствовало 26,1% и 17,4%.

Полученные нами данные показывают, что развитие ободочной кишки у новорожденных животных в молозивный, молочный и смешанный периоды питания происходит неодинаково. Наибольший рост 22,1% и увеличение массы 63,9% изучаемой кишки выявлены нами у ягнят в смешанный период питания, а именно с пятнадцатых по шестидесятые сутки жизни.

Следует отметить, что у ягнят в течение первых двух месяцев постнатального развития наиболее интенсивно увеличивается длинна ободочной кишки, а не ее масса, которые на конечном этапе наших исследований (60 – суток) составляли 26,1% и 17,4% по сравнению с овцами 3 – 5 летнего возраста.

Установлено, что длинна и масса ободочной кишки у овец контрольной группы 3 – 5 летнего возраста находились в пределах  $598,5 \pm 13,7$  см и  $285,6 \pm 42,3$  гр, соответственно.

Ширина и толщина (табл. 30) ободочной кишки увеличивались с возрастом ягнят. При этом, на начальном этапе наших



исследований, у животных односуточного возраста эти морфометрические показатели были равны  $1,7 \pm 0,1$  см и  $1,0 \pm 0,1$  мм, соответственно.

В течение последующих двух недель жизни ширина ободочной кишки изменялась от 1,8 до 1,9 см, а ее толщина находилась в пределах 1,2 – 1,3 мм, что по сравнению с взрослыми овцами составляло 48,1% и 80,0%.

У ягнят тридцати и шестидесяти суточного возраста ширина ободочной кишки были равны 2,3 – 2,8 см, а ее толщина 1,0 – 1,2 мм, что по отношению к овцам контрольной группы составляло 58,2% – 70,9% и 66,7% - 80,0%, соответственно.

Следует отметить, что у овец 3 – 5 летнего возраста аналогичные морфометрические показатели ободочной кишки были равны  $3,95 \pm 0,2$  см и  $1,5 \pm 0,2$  мм, соответственно.

Кроме того, результаты наших исследований показали, что наиболее интенсивное увеличение ширины ободочной кишки 22,8% как ее длины и массы происходило у ягнят с пятнадцатых по шестидесятые сутки жизни, то есть в смешанный период питания животных.

Таким образом, установлено, что динамика изучаемых нами морфометрических показателей отражающих развитие ободочной кишки у ягнят в период их раннего постнатального онтогенеза тесно взаимосвязаны с возрастом и периодом питания животных.

Таблица 30

Длина и масса ободочной кишки ягнят и взрослых овец  
(n = 5; M ± m; p ≤ 0,05\*)

Возраст животного (сутки)	Длина кишки (см)		Масса кишки (гр)	
	M ± m	%	M ± m	%
1	87,4 ± 7,9	14,6	10,0 ± 0,8	3,5
7	88,4 ± 2,1	14,8	12,6 ± 0,4	4,4
15	127,8 ± 3,1	21,4	24,1 ± 0,1	8,4
30	132,0 ± 5,3	22,1	39,3 ± 2,2	13,8
60	156,0 ± 6,2	26,1	49,8 ± 1,6	17,4
Овцы 3 – 5 лет	598,5 ± 13,7	100	285,6 ± 42,3	100

Таблица 31

Ширина и толщина ободочной кишки ягнят и взрослых овец  
( $n = 5$ ;  $M \pm m$ ;  $p \leq 0,05^*$ )

Возраст животного (сутки)	Ширина (см)		Толщина (мм)	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	$1,7 \pm 0,1$	43,0	$1,0 \pm 0,1$	66,7
7	$1,8 \pm 0,1$	45,6	$1,3 \pm 0,1$	86,7
15	$1,9 \pm 0,1$	48,1	$1,2 \pm 0,1$	80,0
30	$2,3 \pm 0,1$	58,2	$1,2 \pm 0,1$	80,0
60	$2,8 \pm 0,1$	70,9	$1,0 \pm 0,1$	66,7
Овцы 3 – 5 лет	$3,95 \pm 0,2$	100	$1,5 \pm 0,2$	100,0

Установлено, что у ягнят односуточного возраста длина и масса прямой кишки (табл. 32) были равны  $39,2 \pm 5,7$  см и  $6,8 \pm 1,2$  гр., то есть 32,7% и 7,2% от длины и массы этой кишки у овец 3 – 5 возраста.

У ягнят в возрасте семи суток эти морфометрические показатели прямой кишки находились в пределах  $48,5 \pm 1,9$  см и  $12,1 \pm 0,5$  гр., что соответствует 40,4% и 12,8% длинны и массы прямой кишки контрольных овец указанного возраста.

Выявлено, что к концу молозивного периода питания животных, а именно в пятнадцати суточном их возрасте длина прямой кишки увеличивалась до  $57,9 \pm 1,5$  см, а ее масса была равной  $15,2 \pm 0,6$  гр., что соответствовало 48,3% и 16,1% длинны и массы этой кишки у контрольных овец.

У исследуемых ягнят в возрасте тридцати суток длина и масса прямой кишки увеличивались и находились в пределах  $97,4 \pm 5,2$  см и  $24,0 \pm 0,9$  гр., что в сравнении с взрослыми овцами составляло 81,2% и 25,4%, соответственно.

На конечном этапе наших исследований, а именно у ягнят двух месячного возраста длина прямой кишки находилась в пределах  $121,0 \pm 5,2$  см, что соответствовало взрослым овцам, а ее

масса не превышала  $28,5 \pm 1,3$  гр., что составляло 32,5% от аналогичного показателя у овец 3 – 5 летнего возраста.

Следует отметить, что у взрослых овец указанного возраста используемых нами в качестве контроля, длина и масса прямой кишки были равны  $120,0 \pm 5,0$  см и  $94,4 \pm 2,8$  гр

Ширина и толщина прямой кишки (табл. 33) ягнят увеличивались с возрастом животных, также как ее масса и размеры. У ягнят первых суток жизни эти морфометрические показатели соответствовали  $2,0 \pm 0,1$  см и  $1,3 \pm 0,1$  мм, что по отношению к овцам 3 – 5 летнего возраста составляло 36,4% и 65,0%, соответственно.

К концу молозивного периода питания животных, в частности в возрасте семи суток эти критерии увеличивались незначительно и составляли 47,3% и 70,0% от аналогичных показателей взрослых овец.

У ягнят в возрасте пятнадцати суток, то есть в конце молочного периода питания ширина и толщина прямой кишки находились в пределах  $2,4 \pm 0,1$  см и  $1,4 \pm 0,1$  мм, что составляло 43,6% и 70,0%, соответственно.

У исследуемых животных тридцати суточного возраста ширина и толщина изучаемой анатомической структуры толстого отдела кишечника соответствовали следующим критериям  $2,5 \pm 0,1$  см и  $1,1 \pm 0,1$  мм, то есть 45,5% и 55,0% от аналогичных показателей прямой кишки взрослых овец.

Наиболее интенсивное увеличение ширины прямой кишки у ягнят мы наблюдали к двухмесячному их возрасту  $3,3 \pm 0,2$  см или 60,0% в сравнении с аналогичным критерием контрольных овец в возрасте 3 – 5 лет.

Толщина этой кишки у ягнят двух месячного возраста практически не изменялась в сравнении с месячным их возрастом и находилась в пределах 55,0% от толщины прямой кишки контрольных овец.

Следует отметить, что у овец в возрасте 3 – 5 лет ширина и толщина прямой кишки были равны  $5,5 \pm 0,6$  см и  $2,0 \pm 0,1$  мм.

Таким образом, наши исследования показали, что дина-

мика развития прямой кишки у ягнят от рождения до двухмесячного возраста, а именно накопление ее массы, длина, ширина и толщина индивидуальны и прежде всего, взаимосвязаны с возрастом и характером питания животных. Единственным морфометрическим критерием, достигающим величины взрослых животных является длина прямой кишки, ее масса, ширина и толщина у ягнят двух месячного возраста не достигают соответствующих критериев контрольных овец на 40,0 % – 69,8%.

Таблица 32

Длина и масса прямой кишки ягнят и взрослых овец  
( $n = 5$ ;  $M \pm m$ ;  $p \leq 0,05^*$ )

Возраст животного (сутки)	Длина кишки (см)		Масса кишки (гр)	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	$39,2 \pm 5,7$	32,7	$6,8 \pm 1,2$	7,2
7	$48,5 \pm 1,9$	40,4	$12,1 \pm 0,5$	12,8
15	$57,9 \pm 1,5$	48,3	$15,2 \pm 0,6$	16,1
30	$97,4 \pm 5,2$	81,2	$24,0 \pm 0,9$	25,4
60	$121,0 \pm 5,2$	100,8	$28,5 \pm 1,3$	30,2
Овцы 3 – 5 лет	$120,0 \pm 5,0$	100	$94,4 \pm 2,8$	100

Таблица 33

Ширина и толщина прямой кишки ягнят и взрослых овец  
( $n = 5$ ;  $M \pm m$ ;  $p \leq 0,05^*$ )

Возраст животного (сутки)	Ширина (см)		Толщина (мм)	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
1	$2,0 \pm 0,1$	36,4	$1,3 \pm 0,1$	65
7	$2,6 \pm 0,2$	47,3	$1,4 \pm 0,1$	70
15	$2,4 \pm 0,1$	43,6	$1,4 \pm 0,1$	70
30	$2,5 \pm 0,1$	45,5	$1,1 \pm 0,1$	55
60	$3,3 \pm 0,2$	60,0	$1,1 \pm 0,1$	55
Овцы 3 – 5 лет	$5,5 \pm 0,6$	100,0	$2,0 \pm 0,1$	100

## **10. Микробиоценоз слизистой оболочки и содержимого двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной и прямой кишок овец и ягнят в раннем постнатальном онтогенезе**

Микробиоценоз пищеварительной системы играет важную роль в жизнеобеспечении макроорганизма. С жизнедеятельностью кишечной микрофлоры связаны пищеварительная, моторно-эвакуаторная, детоксицирующая, защитная, теплорегулирующая, и другие функции, в том числе обеспечение организма животных витаминами, микроэлементами (О.А. Пономарева, Е.В. Симонова, 2008). Обладая высоким сродством к рецепторам энтероцитов представители (бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки и др.) полезной микрофлоры уменьшают воздействия различных патогенов на стенку кишечника (С.Ю. Кучумова, Е.А. Полуэктова и др., 2011).

Вызывают антигенное раздражение слизистой оболочки кишечника, потенцируют включение механизмов неспецифической резистентности, системного и местного иммунитета: увеличение синтеза иммуноглобулинов, пропердина, комплемента, лизоцима и других иммунологически значимых компонентов (G. Perdigon, R. Fuller, R. Raya, 2001). Ассоциативные связи между энтероцитами и микробными колониями полезной микрофлоры приводят к формированию на поверхности слизистых оболочек и кишечника защитного биослоя - колонизационной резистентности (Ю.А. Копанев, В.А. Алешкин, 2002). На фоне ухудшения экологической обстановки, особую актуальность приобретают вопросы контроля за формированием стабильной микрофлоры кишечника. (И.И. Балаболкин, 2003; И.И. Усачев, 2007).

Таким образом, внедрение в ветеринарную практику лабораторного контроля за кишечной микрофлорой и прежде всего наиболее изученными ее представителями – *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus*, *Bacillus* и *Candida*, позволит осуществлять научно обоснованный выбор пробиотических препаратов, направленных на поддержание ста-

бильной микрофлоры в различных биотопах и биоптатах кишечника, что наиболее актуально для животных в период их раннего постнатального развития. Эта актуальность сохраняется и в отношении овец.

Проведенными исследованиями установлено, что у овец 3-5 летнего возраста, в слизистой оболочке и химусе двенадцатиперстной кишки микроорганизмы рода *Bifidobacterium*, средний уровень которых равен  $4,7 \pm 0,4$  lg КОЕ /г. мат., доминировали над остальными микробами. Вторую позицию занимали бактерии рода *Escherichia* (*E. coli*) -  $3,0 \pm 0,3$  lg КОЕ /г.мат., на третьем месте находились представители рода *Bacillus* -  $2,5 \pm 0,2$  lg КОЕ /г.мат. Лактобактерии, энтерококки и кандиды, в количественном отношении были наименьшими  $1,4 \pm 0,2$  lg КОЕ /г.мат.,  $1,8 \pm 0,1$  lg КОЕ /г.мат. и  $0,7 \pm 0,1$  lg КОЕ /г.мат., соответственно. Следовательно, у овец в двенадцатиперстной кишке присутствует самая низкая концентрация изучаемых микробов, а уровень исследуемой микрофлоры в химусе этой кишки выше, чем в ее слизистой оболочке на 10,7%.

Следовательно, поддержание стабильности микробиоценоза двенадцатиперстной кишки у взрослых животных связано прежде всего с микроорганизмами родов *Bifidobacterium*, *Escherichia* (*E.coli*) и *Bacillus*.

Таблица 34

Содержание микроорганизмов в химусе и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки овец романовской породы 3-5 летнего возраста (n=5;  $M \pm m$  lg10 КОЕ/ г.мат.;  $p \leq 0,05^*$ )

Микроорганизмы (рода)	Двенадцатиперстная кишка				В среднем	
	слизистая оболочка		химус			
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
<i>Bifidobacterium</i>	$4,7 \pm 0,2$	100	$4,7 \pm 0,5$	100	$4,7 \pm 0,4$	100
<i>Lactobacillus</i>	$1,3 \pm 0,3$	92,8	$1,5 \pm 0,1$	107,1	$1,4 \pm 0,2$	100
<i>Escherichia</i> ( <i>E. coli</i> )	$3,4 \pm 0,2^*$	113,3	$2,7 \pm 0,5$	90,0	$3,0 \pm 0,3$	100
<i>Enterococcus</i>	$0,1 \pm 0,1^*$	5,5	$2,5 \pm 0,2^*$	138,9	$1,8 \pm 0,1$	100
<i>Bacillus</i>	$2,4 \pm 0,2$	96,0	$2,7 \pm 0,3$	108	$2,5 \pm 0,2$	100
<i>Candida</i>	$1,1 \pm 0,1^*$	157,1	$0,3 \pm 0,1^*$	42,8	$0,7 \pm 0,1$	100

Из представленных данных видно, что бифидобактерии в химусе и слизистой оболочке суточных ягнят имели минимальную, но равную концентрацию  $0,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г мат. У ягнят семисуточного возраста содержание этих микроорганизмов в химусе было выше, чем в слизистой оболочке и равнялось  $7,7 \pm 0,1$  и  $5,5 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат соответственно. У ягнят пятнадцатисуточного возраста концентрация бифидофлоры в слизистой оболочке исследуемой кишки превосходила таковую в химусе и составляла  $9,8 \pm 0,1$  lg КОЕ/г слиз. и  $9,5 \pm 0,3$  lg КОЕ/г хим. У тридцатисуточных животных слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки также богаче химуса бифидобактериями, где их концентрация соответствовала  $8,9 \pm 0,1$  и  $8,1 \pm 0,3$  lg КОЕ/г мат. У ягнят двухмесячного возраста содержание этих микроорганизмов находилось примерно на одном уровне в химусе и слизистой оболочке  $9,6 \pm 0,1$  и  $9,7 \pm 0,3$  lg КОЕ/г мат. У взрослых овец концентрация бифидобактерий в слизистой оболочке и химусе была аналогичной  $4,7 \pm 0,3$  и  $4,7 \pm 0,5$  lg КОЕ/г мат.

У ягнят в возрасте 1 сутки лактобактерии в химусе и слизистой оболочке находились на уровне  $2,8 \pm 0,1$  и  $2,7 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат. У семисуточных ягнят концентрация этих бактерий в слизистой оболочке возраста до  $3,3 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат. В химусе содержание лактофлоры ниже и соответствовало  $2,5 \pm 0,3$  lg КОЕ/г мат. У пятнадцатисуточных ягнят лактобактерии в химусе и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки отличались незначительно и находились в пределах  $9,1 \pm 0,2$  и  $9,3 \pm 0,2$  lg КОЕ/г мат соответственно. У ягнят месячного возраста содержание этих бактерий в слизистой оболочке указанной кишки было выше, чем в химусе и равно соответственно  $5,9 \pm 0,2$  и  $5,5 \pm 0,3$  lg КОЕ/г мат.

У ягнят в возрасте два месяца разница концентраций лактобактерий в химусе и слизистой оболочке более выражена и составила  $3,5 \pm 0,2$  и  $4,7 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат. соответственно. У контрольной группы овец 3-5 летнего возраста лактобактерии в химусе и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки имеют незначительные отличия, в пределах  $1,5 \pm 0,1$  и  $1,3 \pm 0,3$  lg КОЕ/г мат. соответственно.

Содержание эшерихий у односуточных ягнят в химусе чуть

выше, чем в слизистой оболочке  $3,3 \pm 0,3$  lg КОЕ/г хим. и  $2,9 \pm 0,2$  lg КОЕ/г слиз. У ягнят семисуточного возраста накопление этих организмов в химусе происходило активнее, чем в слизистой оболочке и составляло  $5,7 \pm 0,3$  и  $3,5 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат.

Установлено, что в химусе двенадцатиперстной кишки у пятнадцатисуточных животных количественные параметры эшерихий были выше, чем в слизистой на  $0,8$  lg КОЕ/г мат. выше, чем в химусе. У шестидесятисуточных ягнят количество эшерихий в химусе также превосходило слизистую оболочку, а их параметры были равны  $7,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г мат. и  $6,6 \pm 0,3$  lg КОЕ/г мат. соответственно. У овец 3-5 –летнего возраста концентрация эшерихий в слизистой оболочке  $3,4 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат. выше, чем химусе  $2,7 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат.

Энтерококки по своему содержанию в химусе и слизистой оболочке ягнят односуточного возраста имели не значительные отличия, в пределах  $3,1 \pm 0,1$  и  $2,7 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат. соответственно. У семисуточных ягнят этих микроорганизмов колебалось от  $2,5 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат. У ягнят, достигших около месяца жизни, концентрация данных микроорганизмов в химусе на  $0,9$  lg КОЕ/г мат. выше, чем в слизистой оболочке. У взрослых овец отличия в содержании энтерококков в химусе и слизистой оболочке более существенны  $2,5 \pm 0,2$  и  $0,1 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат. соответственно.

Аэробные спорообразующие бациллы у односуточных ягнят в химусе и слизистой оболочке количественно были практически равны  $2,3 \pm 0$  и  $2,3 \pm 0,1$  lg КОЕ/г мат. Такая же картина в содержании этих бактерий установлена и у семисуточных ягнят, где их величины соответствовали химусе и слизистой оболочке более существенны  $3,9 \pm 0,2$  lg КОЕ/г мат. У ягнят пятнадцатисуточного возраста количественные колебания этих микроорганизмов в химусе и слизистой оболочке незначительные и соответственно равны  $4,7 \pm 0,2$  и  $4,5 \pm 0,3$  lg КОЕ/г мат. соответственно. У двухмесячных животных сохранялась подобная тенденция, отражающая незначительное превосходство концентрации аэробных спорообразующих бацилл в химусе над слизистой оболочкой на  $0,3$  lg КОЕ/г мат. Аналогичная закономерность установлена нами у взрослых животных, у которых содержание



Таблица 35

Содержание микроорганизмов в химусе и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки взрослых овец и ягнят раннего возраста ( $n=5$ ;  $M \pm m$  lg10 КОЕ/г. мат.;  $p \leq 0,05$ )

Наименование бактерий	Возраст животных (сутки)											
	1		7		15		30		60		Овцы 3-5 лет	
	химус	слиз обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.
<i>Bifidobacterium</i>	0,2±0,2	0,2±0,2	7,7±0,1*	5,5±0,1**	9,5±0,3*	9,8±0,3*	8,1±0,3*	8,9±0,1*	9,7±0,1*	9,6±0,1*	4,7±0,5	4,7±0,3
<i>Lactobacillus</i>	2,7±0,1*	2,7±0,1*	2,5±0,3*	3,3±0,3*	9,1±0,2*	9,3±0,2*	5,5±0,3*	5,9±0,2*	3,5±0,2*	4,7±0,1*	1,5±0,1	1,3±0,3
<i>Escherichia (E.coli)</i>	3,3±0,3	3,7±0,2	5,7±0,3*	3,5±0,1**	7,5±0,3*	5,7±0,3***	5,9±0,4*	6,7±0,2*	7,2±0,2*	6,6±0,3*	2,7±0,1	3,4±0,1
<i>Enterococcus</i>	3,1±0,1	3,7±0,1***	2,5±0,2*	2,8±0,2*	2,5±0,1	2,5±0,1*	3,1±0,2	2,2±0,1***	1,9±0,2	1,4±0,2*	2,5±0,2	0,1±0,1
<i>Bacillus</i>	2,3±0	2,3±0,1	3,9±0,2*	3,9±0,3*	3,3±0,4	3,0±0,3	4,7±0,2*	4,5±0,3*	4,2±0,2*	3,9±0,3*	2,7±0,1	2,4±0,2
<i>Candida</i>	1,9±0,1*	1,3±0,2**	1,5±0,1*	1,2±0,1	1,1±0,2*	0,9±0,2	1,0±0,2*	0,7±0,1*	0,5±0,1*	0,1±0,1**	0,33±0	1,1±0,1

Примечание:  $\bar{p} \leq 0,05$  (\*);  $p \leq 0,05$  (\*\*); хим/слиз

этих микроорганизмов в химусе и слизистой оболочке находилось на уровне  $2,7 \pm 0,1$  и  $2,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г мат. соответственно. Кандиды в химусе односуточных ягнят превосходили по своему содержанию слизистую оболочку на  $0,6$  lg КОЕ/г мат. У пятнадцати суточных ягнят установлена такая же закономерность, согласно которой, содержание кандид в химусе превосходило их уровень в слизистой оболочке соответствовало  $1,1 \pm 0,2$  и  $0,9 \pm 0,2$  lg КОЕ/г мат. У 30 и 60-суточных ягнят содержание кандид в химусе двенадцатиперстной кишки было выше, чем в слизистой оболочке на  $0,3$  и  $0,4$  lg КОЕ/г мат. соответственно. А у взрослых животных наоборот, уровень данных микроорганизмов отличался от содержания их в слизистой оболочке относительно химуса на  $0,8$  lg КОЕ/г мат.

Следовательно, микроорганизмы химуса и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки взрослых овец и ягнят в период их раннего постнатального развития имеют отличия в содержании и динамике П и М микрофлоры на различных этапах жизни животных.

Установлено, что у овец 3-5 летнего возраста микробиоценоз слизистой оболочки тощей кишки отличается от микробиоценоза химуса этой кишки содержанием лактобактерий, энтерококков и микроскопических грибов рода *Candida*. Следует отметить превалирующее положение кишечной палочки над лактофлорой в химусе этой кишки достигающее  $18,5\%$  и высокий уровень представителей рода *Bacillus*  $7,3 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.мат. Количественные значения бифидобактерий, кишечной палочки и аэробных спорообразующих бацилл доминирующих ( $63,6\%$ ) над остальными микробами ( $36,4\%$ ) в обоих биоптатах были близки.

Таким образом, в тощей кишке овец концентрация изучаемых микробов в  $2,8$  раза выше, чем в двенадцатиперстной кишке, а содержание микробов в слизистой оболочке указанной кишки всего на  $1,2\%$  ниже, чем в ее химусе.

При этом доминирующими популяциями являлись микроорганизмы родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*

(*E.coli*), *Bacillus*, которые мы рекомендуем использовать при выборе пробиотических композиций стабилизирующих микробиоциноз данного биотопа пищеварительной системы взрослых овец

Таблица 36  
Содержание микроорганизмов в химусе и слизистой оболочке тощей кишки овец романовской породы 3-5 летнего возраста (n=5; M±m lg10 КОЕ/ г.мат.; p≤0,05\*)

Микроорганизмы (рода)	Тощая кишка				В среднем	
	слизистая оболочка		химус			
	M±m	%	M±m	%	M±m	%
<i>Bifidobacterium</i>	9,9±0,3	99,0	10,0±0,3	101	10,0±0,3	100
<i>Lactobacillus</i>	6,1±0,1*	93,8	7,0±0,3*	107,7	6,5±0,2	100
<i>Escherichia (E. coli)</i>	8,2±0,2	100	8,3±0,1	101,2	8,2±0,2	100
<i>Enterococcus</i>	4,1±0,3	93,2	4,7±0,3	106,8	4,4±0,3	100
<i>Bacillus</i>	7,5±0,3	102,7	7,2±0,3	98,6	7,3±0,3	100
<i>Candida</i>	4,1±0,3	113,9	3,1±0,2*	86,1	3,6±0,2	100

В процессе исследований выявлено, что микробиоценоз подвздошной кишки овец характеризуется высоким уровнем бифидобактерий, лактобактерий и кишечной палочки (89,3%), как в слизистой оболочке, так и содержимом этой кишки.

Низкое содержание энтерококков, кандид и представителей рода *Bacillus* в подвздошной кишке животных (10,7%) позволяет характеризовать их, как микрофлору имеющую менее важное (в количественном отношении) микробиоценотическое значение.

У ягнят односуточного возраста в слизистой оболочке подвздошной кишки содержания бифидобактерий, лактобактерий и эшерихий (*E.coli*) были близки друг к другу и находились в пределах 4,1±0,1 lg КОЕ/г.слиз., 4,0±0,2 lg КОЕ/г.слиз. и 4,2±0,2 lg КОЕ/г.слиз., что составляет 20,8 %, 20,3 % и 21,3 %, соответственно, от совокупности изучаемых нами микробов находящихся в указан-

ном биоптате. Наши исследования показали, что кишечная палочка, содержащаяся в слизистой оболочке этой кишки ягнят одноступенчатого возраста, в количественном отношении превалировала над бифидобактериями и лактобактериями на 0,5 % и 1 % соответственно. Выявлено, что уровень энтерококков в слизистой оболочке подвздошной кишки ягнят указанного возраста был равен  $3,3 \pm 0,1 \text{ lg КОЕ/г.слиз.}$ , что соответствует 16,8 %.

Установлено, что у ягнят в возрасте одних суток в слизистой оболочке подвздошной кишки кандиды по своему содержанию  $2,4 \pm 0,2 \text{ lg КОЕ/г.слиз.}$  превосходили аэробные спорообразующие бактерии  $1,7 \pm 0,2 \text{ lg КОЕ/г.слиз.}$

Относительные величины представителей рода *Bacillus* и микроскопических грибов рода *Candida* не превышали 8,6 % и 12,4 %, соответственно. В процессе исследований выяснено, что в слизистой оболочке подвздошной кишки ягнят семиступенчатого возраста содержание бифидобактерий.

Таблица 37

Содержание микроорганизмов в химусе и слизистой оболочке подвздошной кишки овец романовской породы 3-5 летнего возраста ( $n=5$ ;  $M \pm m \text{ lg}_{10} \text{ КОЕ/г. мат.}$ ;  $p \leq 0,05$ \*)

Микроорганизмы (рода)	Подвздошная кишка				В среднем	
	слизистая оболочка		химус			
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
<i>Bifidobacterium</i>	$11,9 \pm 0,1^*$	101,7	$11,5 \pm 0,2$	98,3	$11,7 \pm 0,1$	100
<i>Lactobacillus</i>	$9,3 \pm 0,1^*$	108,1	$8,0 \pm 0,2$	93,0	$8,6 \pm 0,1$	100
<i>Escherichia (E. coli)</i>	$9,3 \pm 0,1^*$	104,5	$8,6 \pm 0,2$	96,6	$8,9 \pm 0,1$	100
<i>Enterococcus</i>	$1,5 \pm 0,2^*$	88,2	$1,9 \pm 0,1$	111,7	$1,7 \pm 0,1$	100
<i>Bacillus</i>	$1,1 \pm 0,1$	96,7	$1,3 \pm 0,1$	108,3	$1,2 \pm 0,1$	100
<i>Candida</i>	$0,7 \pm 0,1$	116,7	$0,5 \pm 0,1$	83,3	$0,6 \pm 0,1$	100

Выявлено, что у ягнят в возрасте семи суток в слизистой оболочке подвздошной кишки кишечная палочка, в количественном отношении занимала третью позицию –  $6,7 \pm 0,3 \text{ lg КОЕ/г.слиз.}$ , что составляет 22,1 %.

Содержание энтерококков в указанном биооптате семисуточных ягнят находилось на уровне  $3,8 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.слиз., или 12,5 %.

Уровень аэробных спорообразующих бацилл и кандид находился в пределах  $2,7 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. и  $1,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., что соответствует 9% и 4 %.

К концу молочного периода питания ягнят, то есть в возрасте пятнадцати суток, в слизистой оболочке подвздошной кишки содержание бифидобактерий увеличивалось до  $9,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. или 38 %. Уровни лактобактерий и кишечной палочки в изучаемом биооптате подвздошной кишки пятнадцати суточных ягнят были идентичны  $6,7 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. или 26 %.

Наши исследования показали, что у ягнят указанного возраста в слизистой оболочке подвздошной кишки содержания энтерококков и аэробных спорообразующих бацилл отличались незначительно –  $1,1 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз. и  $1,5 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.слиз., что соответствовало 4,3 % и 5,7 %.

Мы не установили присутствие кандид в слизистой оболочке подвздошной кишки ягнят пятнадцати суточного возраста. Лишь на отдельных чашках Петри с плотной селективной средой Сабуро вырастали единичные колонии кандид, в разведении  $10^1$ .

Установлено, что у ягнят тридцати и шестидесяти суточного возраста содержание бифидобактерий стабилизируется на уровне  $11,7 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз. и  $11,6 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз., что соответствует 32,6 % и 33,5 %.

Концентрация лактобактерий также стабилизировалась в этом возрасте ягнят и находилась в пределах  $9,8 \pm 0,1$  и  $9,1 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., или 27,3 % и 26,3 %, соответственно.

Уровень кишечной палочки в слизистой оболочке подвздошной кишки ягнят 30 и 60 суточного возраста находился в пределах  $9,1 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз. и  $9,5 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., что соответствует 25,3 % и 27,4 %.

Выявлено, что у ягнят в возрасте тридцать и шестьдесят суток в слизистой оболочке подвздошной кишки содержание энтерококков изменялось от  $1,1 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. до  $1,5 \pm 0,1$  lg

КОЕ/г.слиз., что составляет 3,1 % и 4,3 %. Уровень аэробных спорообразующих бацилл в изучаемом биоптате подвздошной кишки тридцати и шестидесяти суточных животных изменялся в пределах  $3,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. –  $2,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., что составляет 8,9% и 7,5 %, соответственно. У ягнят тридцати и шестидесяти суточного возраста в слизистой оболочке подвздошной кишки кандиды, в количественном отношении, были наименьшими по сравнению с остальными микробами  $1,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.слиз. и  $0,3 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз., или 2,8 % - 1 % соответственно.

У овец 3 – 5 летнего возраста в слизистой оболочке подвздошной кишки содержание бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл и кандид находилось в пределах:  $11,9 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз.,  $9,3 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз.,  $9,6 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз.,  $1,7 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз.,  $1,1 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз. и  $0,5 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.слиз., что составляет 35 %, 27,3 %, 28,1 %, 4,9 %, 3,2 % и 1,5 %, соответственно для каждой популяции микробов.

Следует отметить, что распределение бифидобактерий, лактобактерий и кишечной палочки в слизистой оболочке подвздошной кишки ягнят аналогично взрослым овцам мы наблюдали только у животных к двухмесячному их возрасту.

Таким образом, наши исследования показали, что в слизистой оболочке подвздошной кишки ягнят от рождения до двух месячного их возраста накопление изучаемой микрофлоры происходит неодинаково, а именно: у ягнят в возрасте одни сутки суммарный уровень изучаемых микробов находился в пределах  $19,7 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., у ягнят семисуточного возраста этот показатель был равен  $30,3 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., у ягнят в возрасте пятнадцати суток составлял  $25,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., а у ягнят тридцати и шестидесяти суточного возраста суммарное содержание изучаемой микрофлоры в одном грамме слизистой оболочки указанной кишки находилось в пределах 35,9 – 34,6 lg КОЕ/г.слиз.

У ягнят в возрасте одни сутки в химусе подвздошной кишки концентрация бифидобактерий была равна  $4,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим., то есть 22,8 % от суммарного содержания изучаемых микробов.

Концентрация лактобактерий в исследуемом биоптате подвздошной кишки односуточных ягнят находилась в пределах  $3,1 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим., что составляет 16,1 %. Выявлено, что у ягнят указанного возраста в химусе подвздошной кишки эшерихии (*E. coli*) занимали вторую позицию  $4,1 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.хим. или 21,2 %, количественно превосходили лактофлору на 32,3 %.

Выявлено, что у ягнят указанного возраста в химусе подвздошной кишки эшерихии (*E. coli*) занимали вторую позицию  $4,1 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.хим. или 21,2 %, количественно превосходили лактофлору на 32,3 %. Энтерококки по своему содержанию в химусе подвздошной кишки ягнят односуточного возраста занимали долю равную 11,4 % -  $2,2 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.хим.

Нами выявлено, что у ягнят в возрасте одни сутки в химусе ободочной кишки концентрация кандид  $3,1 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.хим. была выше чем энтерококков и аэробных спорообразующих бацилл на 29,2 % и 41%, соответственно. Аэробные спорообразующие бациллы по своему содержанию  $2,2 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.хим. в химусе подвздошной кишки ягнят односуточного возраста были наименьшими из всех изучаемых микробов и занимали долю равную 11,4%.

Наши исследования показали, что у ягнят в возрасте семи суток в химусе подвздошной кишки уровень бифидобактерий увеличивается до  $8,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и составляет 29 %. Содержание лактобактерий в исследуемом биоптате полученном из подвздошной кишки ягнят семисуточного возраста также возрастало и было равным  $7,1 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.хим. или 29,3 %. Уровень кишечной палочки в химусе подвздошной кишки ягнят указанного возраста не превышал  $5,9 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.хим., что составляет 19,9%. Установлено, что у ягнят в возрасте семи суток в химусе подвздошной кишки энтерококки занимали долю равную 12,8 %, а абсолютные величины этих микробов находились в пределах  $2,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. Аэробные спорообразующие бациллы по своему содержанию  $2,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. в химусе подвздошной кишки ягнят семисуточного возраста были меньше, чем энтерококки на 35,7 %. Уровень кандид в изучаемом биоптате подвздошной кишки животных в возрасте семи суток находился в пределах

0,7±0,2 lg КОЕ/г.хим. и не превышал 2,2 % от суммарного содержания изучаемых микробов.

Результаты наших исследований показали, что у ягнят в возрасте пятнадцати суток в химусе подвздошной кишки содержание бифидобактерий находилось на уровне 10,3±0,1 lg КОЕ/г.хим. или 33 %. Концентрация кишечной палочки находилась в пределах 8,0±0,3 lg КОЕ/г.хим., что соответствует 25,7 %.

Следует отметить, что в химусе подвздошной кишки ягнят пятнадцати суточного возраста эшерихии (*E. coli*) превалировали над лактофлорой, на 12,7 %, а содержание лактобактерий в указанном биоптате составляло 7,1±0,3 lg КОЕ/г.хим., то есть было таким же, как и у животных семисуточного возраста.

Энтерококки и аэробные спорообразующие бациллы по своему содержанию в химусе подвздошной кишки ягнят пятнадцати суточного возраста были близки 2,5±0,1 lg КОЕ/г.хим. и 2,6±0,2 lg КОЕ/г.хим., что составляет 8% и 8,3 %, соответственно, для каждой популяции микробов.

Нами выявлено, что уровень кандид содержащихся в химусе подвздошной кишки ягнят уменьшался с возрастом животных, и у ягнят двух недельного возраста в исследуемом биоптате указанной кишки концентрация этих микробов находилась в пределах 0,7±0,2 lg КОЕ/г.хим., что составляет 2,2 %. В процессе исследований выяснено, что у ягнят тридцати и шестидесяти суточного возраста в химусе подвздошной кишки концентрация бифидобактерий стабилизируется на уровне 11,5±0,2 lg КОЕ/г.хим. или 33,3 %. Содержание лактобактерий также стабилизируется у животных к этому возрасту и находится в пределах 9,4 – 9,7 lg КОЕ/г.хим., что соответствует 27,2 % - 28 %. Концентрация кишечной палочки в химусе подвздошной кишки ягнят двух месячного возраста 9,3±0,2 lg КОЕ/г.хим. была выше, чем у ягнят тридцати суточного возраста 8,9±0,1 lg КОЕ/г.хим., на 4,5 %. Уровень кандид в химусе подвздошной кишки ягнят тридцати и шестидесяти суточного возраста продолжал снижаться до 0,5±0,1 lg КОЕ/г.хим. и 0,3±0,2 lg КОЕ/г.хим., соответственно для каждого возраста животных.



Установлено, что в химусе подвздошной кишки овец 3 – 5 летнего возраста содержание бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл и кандид находилось в пределах  $11,1 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим.,  $9,1 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.хим.,  $8,6 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.хим.,  $1,7 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим.,  $1,3 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим.,  $0,5 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.хим., что составляет 35,3 %, 27,8 %, 26,2 %, 5,2 %, 4 % и 1,5 %, соответственно для каждой популяции микробов.

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлено, что накопление изучаемых микроорганизмов в химусе подвздошной кишки ягнят в молозивный, молочный и смешанный периоды питания происходит по разному.

У ягнят односуточного возраста в этом биоптате подвздошной кишки суммарная концентрация микробов находилась в пределах  $19,3 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим., у ягнят в возрасте семи суток данный показатель был равен  $29,7 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. У животных пятнадцати суточного возраста, в химусе указанной кишки, содержание микрофлоры было равным  $31,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим., а у ягнят тридцати и шестидесяти суточного возраста этот показатель стабилизировался в пределах 34,5 – 34,7 lg КОЕ/г.хим.

Следует отметить, что у взрослых овец 3 – 5 летнего возраста, в химусе подвздошной кишки суммарное содержание изучаемых микробов не превышало  $32,7 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим.

Некоторое количественное превосходство микроорганизмов, содержащихся в химусе подвздошной кишки ягнят тридцати и шестидесяти суточного возраста, по сравнению с аналогичным биоптатом овец контрольной группы, следует увязать с поступлением в организм молодых животных материнского молока, стимулирующего жизнедеятельность полезной микрофлоры.

Следовательно, у овец и ягнят раннего возраста (1–60сут.) микробиоценоз подвздошной кишки характеризуется высоким содержанием бифидобактерий, лактобактерий и кишечной палочки, а концентрация изучаемых микробов в слизистой оболочке подвздошной кишки этих животных выше, чем в ее химусе на 6,3%.

Таблица 38

Содержание микроорганизмов слизистой оболочки подвздошной кишки ягнят и овец 3-5 летнего возраста

(n=5; M±m Ig10 КОЕ/г. мат.; p&lt;0,05\*)

Наименование бактерий	Возраст животных (сутки)											
	1		7		15		30		60		Овцы 3-5 лет	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
<i>Bifidobacterium</i>	4,1±0,1*	20,8	8,2±0,3*	27,0	9,8±0,2*	38,0	11,7±0,1	32,6	11,6±0,1	33,5	11,9±0,1	35,0
<i>Lactobacillus</i>	4,0±0,2*	20,3	7,7±0,2*	25,4	6,7±0,2*	26,0	9,8±0,1*	27,3	9,1±0,2	26,3	9,3±0,1	27,3
<i>Escherichia (E.coli)</i>	4,2±0,2*	21,3	6,7±0,3*	22,1	6,7±0,2*	26,0	9,1±0,1	25,3	9,5±0,2	27,4	9,6±0,1	28,1
<i>Enterococcus</i>	3,3±0,1*	16,8	3,8±0,3*	12,5	1,1±0,1*	4,3	1,1±0,2	3,1	1,5±0,1	4,3	1,7±0,2	4,9
<i>Bacillus</i>	1,7±0,2	8,6	2,7±0,2*	9,0	1,5±0,3*	5,7	3,2±0,2*	8,9	2,6±0,2*	7,5	1,1±0,1	3,2
<i>Candida</i>	2,4±0,2*	12,2	1,2±0,2*	4,0	0	0	1,0±0*	2,8	0,3±0,1	1,0	0,5±0,1	1,5
В целом	19,7±0,2	100	30,3±0,25	100	25,8±0,2	100	35,9±0,1	100	34,6±0,2	100	34,1±0,1	100

Содержание микроорганизмов в хилусе подвздошной кишки  
и овец 3-5 летнего возраста ( $n=5$ ;  $M \pm m$  lg10 КОЕ/г мат.;  $p \leq 0,05^*$ )

Наименование бактерий	Возраст животных (сутки)											
	1		7		15		30		60		Овцы 3-5 лет	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
<i>Bifidobacterium</i>	4,4±0,2*	22,8	8,6±0,2*	29,0	10,3±0,3*	33,0	11,5±0,2*	33,1	11,5±0,1	33,3	11,5±0,2	35,3
<i>Lactobacillus</i>	3,1±0,2*	16,1	7,1±0,3*	23,9	7,1±0,2*	22,8	9,7±0,1*	28,0	9,4±0,2	27,2	9,1±0,1	27,8
<i>Escherichia (E. coli)</i>	4,1±0,3*	21,2	5,9±0,3*	19,9	8,0±0,3*	25,7	8,9±0,1	25,6	9,3±0,2*	27,0	8,6±0,3	26,2
<i>Enterococcus</i>	2,4±0,2*	12,4	3,8±0,1*	12,8	2,5±0,1	8,0	1,3±0,3*	3,8	1,1±0,2*	3,2	1,7±0,2	5,2
<i>Bacillus</i>	2,2±0,1*	11,4	2,8±0,2*	9,4	2,6±0,2*	8,3	2,8±0,1*	8,1	2,9±0,2*	8,4	1,3±0,2	4,0
<i>Candida</i>	3,1±0,1*	16,1	1,5±0,2*	5,0	0,7±0,2	2,2	0,5±0,2	1,4	0,3±0,2	0,9	0,5±0,1	1,5
В целом	19,3±0,2	100	29,7±0,2	100	31,2±0,2	100	34,7±0,1	100	34,5±0,2	100	32,7±0,2	100

Для поддержания стабильности микрофлоры подвздошной кишки у овец и ягнят указанного возраста в данном биотопе кишечника рекомендуем использовать препараты содержащие в своем составе представителей родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E.coli*).

Результаты исследований показали, что основная масса (92,5%) изучаемой микрофлоры слепой кишки овец 3-5 летнего возраста представлена родами *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia* (*E. coli*).

Энтерококки, аэробные спорообразующие бациллы и кандиды уровень которых минимален (7,5%), а физиологические границы более широкие (у кандид и представителей рода *Bacillus*, в пределах 66,7%) следует рассматривать, как менее стабильную часть микробиоценоза этой кишки овец. При этом концентрация изучаемых микробов в слизистой оболочке слепой кишки животных ниже их уровня в химусе на 3,1%. Следовательно, микробиоценоз слепой кишки овец характеризуется высоким и стабильным содержанием бифидобактерий, лактобактерий и эшерихий (*E. coli*).

У ягнят в возрасте одни сутки в химусе и слизистой оболочке слепой кишки присутствуют все изучаемые популяции микробов, а именно: бифидобактерии, лактобактерии, кишечная палочка, энтерококки, аэробные спорообразующие бациллы и кандиды.

При этом количественное превосходство принадлежит бифидобактериям, содержания которых в химусе и слизистой оболочке этой кишки были идентичны  $5,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.мат.

Вторую позицию занимали представители рода *Escherichia* (*E. coli*), в исследуемом материале, полученном из слепой кишки (химус и слизистая оболочка), уровень этих микробов был одинаковым  $4,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.мат.

Концентрация лактобактерий в химусе и слизистой оболочке слепой кишки ягнят суточного возраста находилась в пределах  $3,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $3,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.слиз. Следует указать, что у ягнят указанного возраста в химусе и слизистой оболочке слепой кишки концентрация лактобактерии была ниже чем эшерихий (*E. coli*) на 17,6 %.

В процессе исследований выявлено, что у ягнят в возрасте одни сутки в химусе и слизистой оболочке слепой кишки уровень энтерококков не превышал  $3,0 \pm 0 \lg$  КОЕ/г.хим. и  $2,6 \pm 0,2 \lg$  КОЕ/г.слиз., соответственно.

Таблица 40

Содержание микроорганизмов в слизистой оболочке и химусе слепой кишки овец романовской породы 3-5 летнего возраста ( $n=5$ ;  $M \pm m \lg_{10}$  КОЕ/ г.мат.;  $p \leq 0,05^*$ )

Микроорганизмы (рода)	Слепая кишка				В среднем	
	слизистая оболочка		химус			
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
Bifidobacterium	$11,8 \pm 0,6$	99,1	$12,0 \pm 0,6$	100,8	$11,9 \pm 0,6$	100
Lactobacillus	$7,8 \pm 0,4$	98,7	$8,0 \pm 0,4$	101,2	$7,9 \pm 0,4$	100
Escherichia (E. coli)	$9,4 \pm 0,3$	94,9	$10,4 \pm 0,4$	105,0	$9,9 \pm 0,4$	100
Enterococcus	$0,6 \pm 0,2$	100	$0,6 \pm 0,2$	100	$0,6 \pm 0,2$	100
Bacillus	$0,6 \pm 0,2^*$	75,0	$1,0 \pm 0$	125,0	$0,8 \pm 0,1$	100
Candida	$1,4 \pm 0,2^*$	140,0	$0,6 \pm 0,2$	60,0	$1,0 \pm 0,2$	100

Содержание кандид по сравнению с энтерококками было несколько ниже, а именно  $2,4 \pm 0,2 \lg$  КОЕ/г.мат.

В слепой кишке ягнят суточного возраста концентрация аэробных спорообразующих бацилл была наименьшей из всех популяций микробов –  $0,4 \pm 0,2 \lg$  КОЕ/г.хим.,  $0,6 \pm 0,2 \lg$  КОЕ/г.слиз.

Следует отметить, что у ягнят указанного возраста в слизистой оболочке и химусе слепой кишки бифидобактерии, кишечная палочка и кандиды имеют одинаковые количественные величины свойственные представителям каждого рода.

Уровень лактобактерий в химусе этой кишки был выше представителей аналогичного рода содержащихся в слизистой оболочке этой кишки на 11,3%, а аэробные спорообразующие бациллы в количественном отношении превалировали в слизистой оболочке на 50 %.

Установлено, что к семисуточному возрасту ягнят в химусе и слизистой оболочке слепой кишки содержание бифидобактерий увеличивается до  $10,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $11,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.слиз.

Уровень кишечной палочки находился в пределах  $9,0 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.хим. и  $9,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. Концентрация лактобактерий занимающих в количественном отношении третью позицию была равной  $5,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $7,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз.

Выяснено, что у ягнят указанного возраста в слепой кишке количественные величины энтерококков близки по отношению друг к другу  $2,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $2,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз.

Аэробные спорообразующие бациллы и кандиды в количественном отношении были наименьшими, а именно  $0,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. –  $0,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. и  $1,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. –  $1,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., соответственно.

Следует указать, что у ягнят семисуточного возраста бифидобактерии, кишечная палочка и энтерококки, содержащиеся в слизистой оболочке слепой кишки, количественно преобладали над аналогичными популяциями микробов, содержащимися в химусе этой кишки на 1,9 %, 6,7 % и 9,1 % соответственно.

Выявлено, что у ягнят в возрасте пятнадцати суток в химусе и слизистой оболочке слепой кишки, содержание бифидобактерий было равным  $11,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $12,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз.

Результаты исследований показали, что у ягнят указанного возраста в слизистой оболочке и химусе слепой кишки, концентрация лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков и аэробных спорообразующих бацилл была одинаковой, а именно  $7,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.мат.,  $9,4 \pm 0,6$  lg КОЕ/г.мат.,  $3,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.мат. и  $1,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.мат. Содержание микроскопических грибов рода *Candida* находилось в пределах  $2,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.хим. и  $2,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. Следует отметить, что у ягнят пятнадцати суточного возраста бифидобактерии и кандиды содержащиеся в слизистой оболочке слепой кишки превосходили по своей концентрации представителей аналогичных родов присутствующих в химусе этой кишки на 6,9% и 10%, соответственно.

Установлено, что у ягнят в возрасте одного месяца в химусе и слизистой оболочке слепой кишки содержание бифидобактерий находилось в пределах  $12,8 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.хим. и  $13,2 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.слиз., соответственно. Количественные величины кишечной палочки занимающей вторую позицию были одинаковы, как в химусе, так и в слизистой оболочке этой кишки –  $9,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.мат. Содержание лактобактерий в химусе и слизистой оболочке слепой кишки ягнят тридцати суточного возраста было равным  $6,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.хим. и  $6,8 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.слиз.

Выявлено, что у ягнят указанного возраста в слепой кишке увеличивается содержание аэробных спорообразующих бактерий, как в химусе, так и слизистой оболочке, и находится в пределах равных  $2,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $3,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., соответственно. Концентрация кандид в исследуемом материале была минимальной  $0,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $0,4 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.слиз.

Следует указать, что у ягнят тридцати суточного возраста в слизистой оболочке слепой кишки бифидобактерии, лактобактерии, аэробные спорообразующие бактерии и кандиды количественно превосходили популяции аналогичных микробов содержащихся в химусе этой кишки на 3,1%, 13,3%, 41,7% и 100%, соответственно.

Единственными микроорганизмами, концентрация которых в химусе была выше, чем в слизистой оболочке этой кишки являлись энтерококки - 66,7 % и 33,3 % соответственно.

Представленные данные показывают, что у ягнят двухмесячного возраста в химусе и слизистой оболочке этой кишки бифидобактерии имеют близкие концентрации по отношению друг к другу, а именно:  $11,6 \pm 0,6$  lg КОЕ/г.хим. и  $11,2 \pm 0,6$  lg КОЕ/г.слиз., соответственно.

Концентрация лактобактерий в химусе и слизистой оболочке данной кишки не превышала 7,4 - 7,8 lg КОЕ/г.мат. Уровень кишечной палочки в слепой кишке ягнят указанного возраста находился в пределах: в химусе  $9,8 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.хим., в слизистой оболочке  $10,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз.

Выявлено, что в слепой кишке ягнят двухмесячного возраста энтерококки и кандиды имеют идентичные величины, как

## Содержание микроорганизмов в слизистой оболочке и химусе слепой кишки ягнят и овец

овец 3-5 летнего возраста ( $n=5$ ;  $M \pm m$  Ig10 КОЕ/г  $\times 10^5$ ;  $p \leq 0,05^*$ )

Наименование бактерий	Возраст животных (сутки)											
	1		7		15		30		60		овцы 3-5 лет	
	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.
Bifidobacterium	5,0±0*	5,0±0*	10,8±0,2	11,0±0*	11,6±0,2	12,4±0,2*	12,8±0,4*	13,2±0,4*	11,6±0,6	11,2±0,6	12,0±0,6	11,8±0,6
Lactobacillus	3,4±0,2	3,0±0*	5,2±0,2	5,2±0,2*	7,4±0,2	7,4±0,6	6,0±0	6,8±0,4*	7,4±0,6	7,8±0,4	7,8±0,4	8,0±0,4
Escherichia (E.coli)	4,0±0*	4,0±0*	9,0±0,4	9,6±0,2*	9,4±0,6	9,4±0,6*	9,4±0,2	9,4±0,2*	9,8±0,4	10,4±0,2	9,4±0,2	10,4±0,4
Enterococcus	3,0±0	2,6±0,2*	2,2±0,2	2,4±0,2*	3,0±0	3,0±0*	2,0±0	1,2±0,4*	1,8±0,4	1,8±0,4*	0,6±0,2	0,6±0,2
Bacillus	0,4±0,2	0,6±0,2*	0,6±0,2	0,2±0,2*	1,8±0,2	1,8±0,2	2,4±0,2	3,4±0,2*	0,6±0,2*	1,4±0,2*	0,6±0,2	1,0±0
Candida	2,4±0,2	2,4±0,2*	1,8±0,2	1,2±0,2*	2,0±0	2,2±0,2*	0,2±0,2	0,4±0,4*	0,8±0	0,8±0,2*	1,4±0,2	0,6±0,2



в химусе, так и в слизистой оболочке этой кишки –  $1,8 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.мат. и  $0,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.мат., соответственно для каждой популяции микробов.

Следует отметить, что у ягнят в возрасте двух месяцев в слизистой оболочке слепой кишки содержание лактобактерий, эшерихий и аэробных спорообразующих бацилл выше, чем в химусе этой кишки на 5,4 %, 6,1 % и 133,3 % соответственно.

Установлено, что у овец 3-5 возраста в слизистой оболочке и химусе слепой кишки бифидобактерии имеют близкие концентрации по отношению друг к другу  $12,0 \pm 0,6$  lg КОЕ/г.хим. и  $11,8 \pm 0,6$  lg КОЕ/г.слиз.

Эшерихии в слепой кишке овец указанного возраста по своим количественным значениям занимали вторую позицию –  $9,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $10,4 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.слиз.

Лактобактерии в химусе и слизистой оболочке слепой кишки взрослых животных присутствуют в концентрациях равных  $7,8 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.хим. и  $8,0 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.слиз.

Энтерококки по своему содержанию были идентичны как в химусе так и в слизистой оболочке этой кишки  $0,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.мат.

Аэробные спорообразующие бациллы и кандиды в химусе и слизистой оболочке слепой кишки овец указанного возраста содержались в пределах  $0,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. -  $1,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.слиз. и  $1,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. –  $0,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., соответственно для каждой популяции микробов.

Следует отметить количественное превосходство лактобактерий, эшерихий и аэробных спорообразующих бактерий содержащихся в слизистой оболочке слепой кишки овец над представителями аналогичных родов присутствующими в химусе этой кишки указанных животных на 2,6 %, 10,6 %, и 66,7 %.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что у ягнят от рождения до двух месячного возраста, а так же у взрослых овец в слепой кишке доминируют представители родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia* (*E. coli*). Которые мы рекомендуем включать в пробиотические препараты применяемых с целью поддержания стабильности микробиоциноза в этой анатомической структуре кишечника.

Выявлено, что в ободочной кишке, как и в слепой кишке овец 3-5 летнего возраста, преобладала бактериальная флора (91,8%) относящаяся к родам *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia* (*E. coli*), средние величины которых находились в пределах равных  $11,0 \pm 0,4$  lg КОЕ /г.мат.,  $7,2 \pm 0,3$  lg КОЕ /г.мат. и  $9,8 \pm 0,2$  lg КОЕ /г.мат., соответственно, содержание остальных микробов не превышало 8,2%.

Следовательно, в ободочной кишке овец бифидобактерии, лактобактерии и кишечная палочка доминируют над остальными популяциями микробов, уровень изучаемой микрофлоры в химусе ободочной кишки на 3,3% выше, чем в ее слизистой оболочке.

Полученные результаты показали, что в содержимом и слизистой оболочке ободочной кишки ягнят односуточного возраста присутствуют представители всех изучаемых родов микрофлоры: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus*, *Bacillus* и *Candida*.

Таблица 42

Содержание микроорганизмов в слизистой оболочке и химусе в ободочной кишки овец романовской породы 3-5 летнего возраста ( $n=5$ ;  $M \pm m$  lg10 КОЕ/ г.мат.;  $p \leq 0,05^*$ )

Микроорганизмы (рода)	Ободочная кишка				В среднем	
	слизистая оболочка		химус			
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
<i>Bifidobacterium</i>	$11,2 \pm 0,4$	101,8	$10,8 \pm 0,4$	98,2	$11,0 \pm 0,4$	00
<i>Lactobacillus</i>	$7,0 \pm 0,4$	97,2	$7,4 \pm 0,2$	102,8	$7,2 \pm 0,3$	00
<i>Escherichia</i> ( <i>E. coli</i> )	$9,8 \pm 0,2$	100	$9,8 \pm 0,2$	100	$9,8 \pm 0,2$	00
<i>Enterococcus</i>	$1,0 \pm 0$	100	$1,0 \pm 0$	100	$1,0 \pm 0$	00
<i>Bacillus</i>	$0,4 \pm 0,2^*$	66,7	$0,8 \pm 0,2$	133,3	$0,6 \pm 0,2$	00
<i>Candida</i>	$0,6 \pm 0,2^*$	66,7	$1,2 \pm 0,2$	133,3	$0,9 \pm 0,2$	00

Однако количественные величины этих микробов заметно отличались друг от друга. Наибольшая концентрация в исследуемом материале (химус и слизистая оболочка) принадлежит бифидобактериям  $6,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $5,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз.

Содержания лактобактерий и кишечной палочки были наиболее близким друг к другу, а именно лактофлоры  $4,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.хим. и  $3,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., кишечной палочки  $4,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $4,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. Количественные значения энтерококков находились в пределах  $3,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.хим.,  $2,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., занимали четвертую позицию.

Следует отметить, что у ягнят в возрасте одни сутки в ободочной кишке содержащиеся в химусе бифидобактерии, лактобактерии, эшерихии, энтерококки и аэробные спорообразующие бациллы, в количественном отношении преобладали над представителями аналогичных родов присутствующими в слизистой оболочке этой кишки на 14,8 %, 17,6 %, 4,8 %, 7,1 %, 100%, соответственно. Исключения составляли микроскопические грибы рода *Candida* величины которых были идентичны, как в химусе, так в слизистой оболочке ободочной кишки  $1,6$  lg КОЕ/г.мат.

В течение первой недели жизни ягнят в ободочной кишке изучаемая микрофлора интенсивно накапливалась, о чем свидетельствует возросшая концентрация бифидобактерий до  $10,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г. мат, лактобактерий  $6,2 \pm 0,4$  lg КОЕ/г. хим. -  $7,0 \pm 0,4$  lg КОЕ/г. слиз. кишечной палочки  $9,2 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.хим. -  $10,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.слиз., энтерококков  $3,0 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.мат., аэробных спорообразующих бацилл  $1,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.хим. -  $0,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., и кандид  $1,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. -  $1,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз.

Установлено, что у ягнят семисуточного возраста в ободочной кишке концентрация бифидобактерий была одинаковой, как в слизистой оболочке, так и в химусе  $10,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.мат. Аналогичная закономерность выявлена и у энтерококков –  $3,0 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.мат.

Содержание лактобактерий и эшерихий в слизистой оболочке этой кишки было выше, чем в химусе на 12,9 % и 8,2 % соответственно, а аэробные спорообразующие бациллы и кандиды по своей концентрации, наоборот преобладали в химусе на 500 % и 14,3 % соответственно.

Содержание микроорганизмов в слизистой оболочке и химусе в ободочной кишке овец романовской породы  
3-5 летнего возраста

( $n=5$ ;  $M \pm m$  lg10 КОЕ/г. мат.;  $p \leq 0,05^*$ )

Наименование бактерий	Возраст животных (сутки)											
	1		7		15		30		60		Овцы 3-5 лет	
	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.
<i>Bifidobacterium</i>	6,2±0,2	5,4±0,2*	10,8±0,2	10,8±0,2*	10,4±0,2	11,6±0,2	13,0±0,4	13,2±0,2*	12,4±0,2	12,4±0,2	10,8±0,4	11,2±0,4
<i>Lactobacillus</i>	4,0±0	3,4±0,2*	6,2±0,2	7,0±0,4*	8,0±0	6,8±0,4	7,0±0,4	6,0±0,6*	6,8±0,4	7,2±0,4	7,4±0,2	7,0±0,4
<i>Escherichia (E.coli)</i>	4,4±0,2	4,2±0,2*	9,2±0,4	10,0±0	10,6±0,2	10,0±0,4	9,6±0,2	9,2±0,4*	10,4±0,2	11±0*	9,8±0,2	9,8±0,2
<i>Enterococcus</i>	3,0±0	2,8±0,2*	3,0±0,4	3,4±0,2	3,4±0,2	2,0±0,4*	2,4±0,2	1,0±0	2,2±0,2	2,2±0,2*	1,0±0	1,0±0
<i>Bacillus</i>	0,4±0,2	0,2±0,2*	1,0±0	0,4±0,2	0,4±0,2	0,6±0,2*	3,4±0,2	3,0±0,4*	1,8±0,4	1,4±0,2*	0,8±0,2	0,4±0,2
<i>Candida</i>	1,6±0,4	1,6±0,2*	1,6±0,2	1,4±0,2*	1,8±0,2	1,0±0,2*	0,2±0,2	0,6±0,2*	0,2±0,2	0,8±0,2*	1,2±0,2	0,6±0,2

У ягнят пятнадцати суточного возраста в слизистой оболочке ободочной кишки концентрация бифидобактерий возрастала до  $11,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., а лактобактерий, эшерихий и кандид в химусе, до  $8,0 \pm 0$ , lg КОЕ/г.хим.,  $10,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $1,8 \pm 0$ , lg КОЕ/г.хим. соответственно.

Выявлено, что у ягнят в возрасте одого месяца в ободочной кишке содержание бифидобактерий в химусе и слизистой оболочке увеличивалось до  $13,4 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.хим. и  $13,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз. Уровень лактобактерий в химусе и слизистой оболочке этой кишки находился в пределах  $7,0 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.хим. и  $6,0 \pm 0,6$  lg КОЕ/г.слиз.

Концентрация кишечной палочки составляла  $9,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $9,2 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.слиз., с преимущественным содержанием этих микроорганизмов в химусе ободочной кишки на 4,3 %. У ягнят в возрасте тридцати суток в ободочной кишке концентрация энтерококков в химусе была на 240 % выше, чем в слизистой оболочке этой кишки -  $2,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $1,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.слиз., соответственно.

Значительно возрос и уровень аэробных спорообразующих бацилл, их концентрация в слизистой оболочке и химусе указанной кишки находилась в пределах  $3,0 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.слиз.,  $3,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим., соответственно, а содержание кандид снизилось, как в химусе, так и в слизистой оболочке ободочной кишки -  $0,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим. и  $0,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.слиз., соответственно.

Выявлено, что у ягнят двух месячного возраста в ободочной кишке содержание бифидобактерий и энтерококков в химусе и слизистой оболочке было одинаково -  $12,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.мат. и  $2,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.мат., соответственно. Концентрация лактобактерий в исследуемых биоптатах полученных из этой кишки находилась в пределах  $6,8 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.хим.  $7,2 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.слиз.

Установлено, что у ягнят шестидесяти суточного возраста в слизистой оболочке ободочной кишки содержание кишечной палочки находилось на уровне  $11,0 \pm 0$  lg КОЕ/г.слиз., а в химусе  $10,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.хим.

Концентрация аэробных спорообразующих бацилл в химусе и слизистой оболочке исследуемой кишки не превышала

1,8±0,4 lg КОЕ/г.хим. и 1,4±0,2 lg КОЕ/г.слиз., то есть имела незначительное отличие.

Следует отметить, что у ягнят в возрасте двух месяцев в ободочной кишке концентрация лактобактерий, кишечной палочки и кандид выше аналогичных популяций микробов содержащихся в химусе этой кишки на 12,9%, 8,2 % и 400 % соответственно.

А количественные величины аэробных спорообразующих бактерий присутствующих в химусе этой кишки 1,8±0,4 lg КОЕ/г.хим. были выше, чем в ее слизистой оболочке 1,4±0,2 lg КОЕ/г.слиз.

Следовательно, в результате проведенных исследований установлено, что у ягнят от рождения до двух месячного возраста в химусе и слизистой оболочке ободочной кишки накопление изучаемых микробов: бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующий бактерий и кандид имеет свои особенности.

У животных в возрасте 1, 15, 30 суток, и у овец 3-5 лет в химусе ободочной кишки суммарное содержание изучаемых микробов на 11,4 %, 8,1 %, 7,9 % и 3,3 %, выше, чем в слизистой оболочке этой кишки, соответственно.

У ягнят 7 и 60 суточного возраста наоборот слизистая оболочка ободочной кишки богаче изучаемыми микробами чем ее химус на 1,9 % и 3,6 % соответственно.

В данном биотопе толстого отдела кишечника преобладающие величины принадлежат бифидобактериям, лактобактериям и эшерихиям, содержание которых у ягнят 1, 7, 15, 30 и 60 суточного возраста, а также у овец в возрасте 3-5 лет составляет 73,9 %, 80,3 %, 88,8 %, 86,1 %, 87,4 % и 93,3 %, соответственно для каждого возраста животных. Которые мы рекомендуем включать в пробиотические препараты стабилизирующие микробиоциноз этой кишки на различных этапах их жизни.

Результаты наших исследований показали, что уровень бифидобактерий в слизистой оболочке прямой кишки овец 3-5 лет, выше, чем в содержимом (фекалиях) этой кишки на 4,0%, а именно 10,4±0,2 lg КОЕ /г.слиз. и 10,0±0,4 lg КОЕ /г.фек., соответственно.

В результате проведенных исследований установлено, что у ягнят от рождения и до двухмесячного возраста в содержимом и слизистой оболочке прямой кишки накопление изучаемых микробов происходит неодинаково.

У ягнят в возрасте одни сутки и шестьдесят суток, а также у овец 3-5 летнего возраста суммарный уровень изучаемых микробов в содержимом этой кишки выше, чем в ее в слизистой оболочке на 22,7 %, 36,4 % и 19,8 %, соответственно. Слизистая оболочка прямой кишки ягнят семисуточного и тридцати суточного возраста богаче изучаемой микрофлорой, чем ее содержимое на 7,3% и 2,8 %, соответственно.

Род *Bifidobacterium*, единственный род микрофлоры, количественно превосходящий аналогичные бактерии, содержащиеся в фекалиях этой кишки.

Таблица 44

Уровень микроорганизмов в содержимом и слизистой оболочке прямой кишки овец романовской породы 3-5 летнего возраста (n=5;  $M \pm m$  lg10 КОЕ/ г.мат.;  $p \leq 0,05^*$ )

Микроорганизмы (рода)	Прямая кишка				В среднем	
	слизистая оболочка		содержимое			
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
<i>Bifidobacterium</i>	10,4±0,2	102	10,0±0,4	98,0	10,2±0,3	100
<i>Lactobacillus</i>	5,0±0,4*	76,9	8,0±0,2	123	6,5±0,3	100
<i>Escherichia</i> ( <i>E. coli</i> )	7,0±0,4	98,6	7,2±0,4	101,4	7,1±0,4	100
<i>Enterococcus</i>	4,2±0,2*	84,0	5,8±0,4	116	5,0±0,3	100
<i>Bacillus</i>	4,2±0,4*	85,7	5,6±0,4	114,3	4,9±0,4	100
<i>Candida</i>	1,6±0,2*	84,2	2,2±0,2	115,8	1,9±0,2	100

Содержание микроорганизмов в содержимом и слизи:  
 прямой кишки ягнят и овец 3-5 летнего возраста  
 ( $n=5$ ;  $M \pm m$  lg10 КОЕ/ г. мат.;  $p < 0,05^*$ )

Наименование бактерий	Возраст животных (сутки)											
	1		7		15		30		60		Овцы 3-5 лет	
	хи-мус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.	химус	слиз. обол.
<i>Bifidobacterium</i>	5,4±0,2	5,2±0,2*	8,2±0,2	10,6±0,2	10,2±0,2	11,4±0,2*	9,6±0,2	9,2±0,2*	9,4±0,2	8,4±0,2	10,0±0,4	10,4±0,2
<i>Lactobacillus</i>	3,4±0,2	2,2±0,2*	7,2±0,2	6,2±0,4*	8,2±0,2	8,2±0,2*	7,8±0,4	9±0*	8,0±0	5,2±0,2	8,0±0,2	5,0±0,4
<i>Escherichia (E.coli)</i>	2,8±0,2	2,6±0,2*	6,4±0,2	7,4±0,2	7,6±0,2	10±0,6*	10,2±0,4	11±0*	7,4±0,2	5,6±0,2*	7,2±0,4	7,0±0,4
<i>Enterococcus</i>	3,0±0	2,4±0,2*	3,2±0,2	3,6±0,2*	4,4±0,2	4±0,4	2,4±0,2	2,4±0,2*	4,8±0,2	2,2±0,2*	5,8±0,4	4,2±0,2
<i>Bacillus</i>	1,6±0,2	0,8±0,2*	2,8±0,4	2,2±0,4*	3,2±0,4	0,4±0,4*	2,8±0,4	3,2±0,2*	5,0±0	2,4±0,2*	5,6±0,4	4,2±0,4
<i>Candida</i>	2,2±0,2	1,8±0,2*	2,2±0,2	2,4±0,2*	2,4±0,2	2,2±0,2*	2,4±0,2	1,4±0,2*	0,6±0,2	2±0,2*	2,2±0,2	1,6±0,2



Микроорганизмы, относящиеся к родам *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E.coli*), *Enterococcus*, *Bacillus*, *Candida* преобладали в содержимом указанной кишки овец. Уровень изучаемых микробов в содержимом прямой кишки овец романовской породы указанного возраста на 19,7% выше, чем в ее слизистой оболочке.

Исключение составляли ягнята пятнадцати суточного возраста, у которых в содержимом и слизистой оболочке прямой кишки концентрация изучаемых микробов была равной 36,0 lg КОЕ/г.фек. и 36,2 lg КОЕ/г.слиз..

Доминирующими микроорганизмами в содержимом и слизистой оболочке прямой кишки ягнят 1-60 суточного возраста и взрослых животных были представители родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia* (*E. coli*), уровень которых выше, чем энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл и кандид на 66,7 % , 74,7 % , 81,8 % , 80,7 % , 74,4 % и 69,1 % , соответственно для каждого возраста животных, которые мы и рекомендуем использовать для поддержания физиологических величин изучаемой нами автохтонной микрофлоры организма овец в процессе их жизнедеятельности.

## **11. Микробиоценоз фецеса овец и ягнят в раннем постнатальном онтогенезе (1-60 суток)**

Известно, что выбор пробиотических препаратов применяемых с целью устранения дисбактериозов развивающихся в кишечнике животных должен иметь научный подход основанный на экспериментальных данных и клинических наблюдениях за животными. При этом весьма важна причинно - следственная связь раскрывающая взаимосвязь между характером патологии, биотопом пищеварительной системы, где развивается болезнетворный процесс, особенностью микроэкологии данного биотопа, а так же видом и возрастом животных.

Важными являются данные отражавшие динамику различных облигатных представителей кишечной микрофлоры у животных, в частности у овец на различных этапах их развития,

у различных физиологических и половозрастных групп овец, способах их содержания и периодом технологического цикла. Поскольку количественные величины и соотношения между различными популяциями микробов меняются в процессе жизнедеятельности животных этого вида.

Известно, что одновременное поражение всех анатомических структур кишечника, мало вероятно. Наиболее часто встречаются дуодениты, энтериты, колиты, то есть процессы развивающиеся в отдельных биотопах и отделах кишечника.

Таблица 46

Содержание микроорганизмов в фекалиях ягнят  
романовской породы  
в молозивный и молочный периоды питания  
(n = 10; M±m lg 10 КОЕ/ г.фек.; p≤0,05\*)

Микроорганизмы (рода)	Время исследования после рождения (сутки)					
	1		3		5	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%
Bifidobacterium	3,7±0,4*	38,5	5,4±0,2*	56,2	7,4±0,2*	77,1
Lactobacillus	2,8±0,2*	34,1	4,6±0,2*	56,0	6,2±0,3*	75,6
Escherichia (E.coli)	2,1±0,2*	28,4	4,1±0,2*	55,4	6,0±0,2*	81,0
Enterococcus	2,9±0,2*	46,8	3,8±0,2*	61,3	5,2±0,3*	86,7
Bacillus	1,4±0,2*	25,9	2,5±0,2*	46,3	4,7±0,3*	87,7
Candida	1,0±0*	4,1	2,0±0,2*	83,3	3,8±0,3	158
Микроорганизмы (рода)	Время исследования после рождения (сутки)					
	7		10		Овцы 3-5 лет	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%
Bifidobacterium	8,2±0,2*	85,4	9,8±0,2	102	9,6±0,1	100
Lactobacillus	7,5±0,2*	91,5	8,0±0,2	97,6	8,2±0,1	100
Escherichia (E. coli)	6,7±0,2*	90,5	7,6±0,2	102,7	7,4±0,1	100
Enterococcus	5,6±0,2*	93,3	5,8±0,2	96,7	6,0±0,2	100
Bacillus	4,9±0,3*	90,7	5,4±0,2	100	5,4±0,1	100
Candida	3,0±0,2	125	3,1±0,3	129	2,4±0,1	100

Поэтому выяснения уровней и закономерности динамики, доминирующих популяций микробов в каждом биотопе пищеварительной системе, позволит дать научное обоснование выбора пробиотических препаратов применяющихся для стабилизации автохтонной микрофлоры в том месте, где непосредственно сосредоточен патологический процесс, а следовательно имеются дисбиотические изменения (И.И. Усачев, В. Ф. Поляков, В.В. Панамаев, 2013).

Установлено, что у ягнят односуточного возраста количественные содержания изучаемых микроорганизмов родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus*, *Bacillus* и *Candida* минимальны и находятся в пределах:  $3,7 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.фек.;  $2,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.;  $2,1 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.;  $2,9 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.;  $1,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.;  $1,0 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек., соответственно.

В дальнейшем, процесс накопления микробальной массы у каждой популяции микроорганизмов имел свои особенности.

Накопление микробальной массы в кишечном тракте ягнят трехсуточного возраста составляло 45-60% от ее стабильного содержания у взрослых овец. К концу молозивного периода (5 суток) питания ягнят этот показатель возрос, в среднем до 70-80%, к семисуточному их возрасту был равен 85-90%, а к десятому дню жизни животных находился в пределах 95-100%, по отношению к контрольной группе животных 3-5 летнего возраста.

Исключения составляли микроскопические грибы рода *Candida*, содержание которых уменьшалось по мере накопления бактериальной массы в кишечном тракте новорожденных ягнят.

Следовательно, с целью формирования и поддержания стабильности кишечной микрофлоры у ягнят в молочный и молозивный период питания необходимо контролировать и поддерживать физиологический уровень бактериальной флоры относящейся к родам *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus*, *Bacillus*.

Выяснено, что в фекалиях ягнят 15-60 суточного возраста микробальная система, в пределах изучаемых микробов, явля-

ется стабильной системой. При этом, концентрация бифидобактерий изменялась в пределах 1,0%, а средний уровень этих бактерий составлял  $9,9 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек. Количественные параметры лактофлоры и кишечной палочки изменялись в пределах 1,2%-2,3%.

Таблица 47

Содержание микроорганизмов в фекалиях ягнят романовской породы  
в смешанный период питания (15-60 суток)  
(n = 10;  $M \pm m$  lg 10 КОЕ/г.фек.;  $p \leq 0,05^*$ )

Микро- орга- низмы (рода)	1-е исследо- вание (15 суток)		2-е исследо- вание (30 суток)		3-е исследо- вание (60 суток)		В среднем (15-60 суток)	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
Bifidobacterium	$9,9 \pm 0,2$	100	$9,9 \pm 0,2$	100	$10,0 \pm 0,2$	101	$9,9 \pm 0,2$	100,0
Lactobacillus	$8,0 \pm 0,2$	100	$8,0 \pm 0,2$	100	$8,1 \pm 0,3$	101,2	$8,0 \pm 0,2$	100,0
Escherichia (E.coli)	$7,5 \pm 0,2$	98,7	$7,5 \pm 0,2$	98,7	$7,7 \pm 0,3$	101	$7,6 \pm 0,2$	100,0
Enterococcus	$6,4 \pm 0,2$	101,5	$6,3 \pm 0,2$	100	$6,3 \pm 0,2$	100	$6,3 \pm 0,2$	100,0
Bacillus	$5,2 \pm 0,2$ *	92,8	$5,7 \pm 0,3$	103,5	$5,6 \pm 0,2$	103,5	$5,5 \pm 0,2$	100,0
Candida	$3,1 \pm 0,2$	100	$3,3 \pm 0,3$	106,4	$3,0 \pm 0,3$	96,8	$3,1 \pm 0,3$	100,0

У ягнят указанного возраста, динамика энтерококков в процессе исследований протекала в более узких границах от  $6,3 \pm 0,2$  до  $6,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.

Содержание аэробных спорообразующих бацилл в фецесе ягнят в смешанный период питания было менее стабильным, а количественные величины этих бактерий находились в пределах 5,2-5,7 lg КОЕ/г.фек.

Количественные параметры кандид в исследуемом фецесе животных были минимальными по сравнению с другими исследуемыми микроорганизмами, а средний их уровень равен  $3,1 \pm 0,3 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$

Таким образом, выявленные закономерности позволяют характеризовать микробиоценоз кишечника ягнят в смешанный период их питания, как стабильную, в количественном отношении систему, где доминируют представители родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus*, что следует учитывать при выборе пробиотических препаратов, применяемых для профилактики дизбактериозов кишечника в смешанный период питания животных.

Установлено, что концентрации бифидобактерий в исследуемом фецесе этих животных были весьма близки, а количественные отличия не превышали 2,8%.

Такая же стабильность была свойственна и лактобактериям, концентрация которых изменялась от  $8,4 \pm 0,1 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$ , до  $8,2 \pm 0,2 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$  Уровень эшерихий (*E. coli*), изменялся в пределах  $6,8 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$  до  $6,2 \pm 0,1 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$

Максимальные величины энтерококков  $5,0 \pm 0 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$  выявлены во втором цикле исследований, а в первом и третьем контрольных исследованиях, что соответствует 3-м и 5-ти месяцам жизни ягнят, их количественные значения были идентичны –  $4,6 \pm 0,1 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$

Динамика содержания аэробных спорообразующих бацилл имела несколько иной характер, а именно: минимальные количественные значения  $3,6 \pm 0,1 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$  соответствовали третьему контрольному высеву, максимальная концентрация  $4,2 \pm 0,1 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$  установлена во втором исследовании, а промежуточные величины  $4,0 \pm 0 \lg \text{ КОЕ/г.фек.}$  обнаружены при первом исследовании фекалий молодняка овец, т.е. в 3-х месячном возрасте.

Наши исследования показали, что аэробные спорообразующие бациллы постоянными представителями микробиоценоза кишечника у овец, о чем свидетельствует их наличии в фецесе новорожденных ягнят в молозивный. Молочный и смешанный периоды питания а так же у взрослых овец.

Таблица 48

Содержание микроорганизмов в фекалиях ягнят романовской породы 3, 4 и 5 месячного возраста  
(n=10; M±m lg 10 КОЕ/г.фек.; p≤0,05\*)

Микроорганизмы (рода)	1-е исследование (3 мес.)		2-е исследование (4 мес.)		3-е исследование (5 мес.)		В среднем (3-5 мес.)	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
Bifidobacterium	10,6±0,2	100,9	10,6±0,2	100,9	10,8±0,2	102,8	10,5±0,2	100
Lactobacillus	8,4±0,1	108,2	8,2±0,2	98,8	8,4±0,1	101,2	8,3±0,1	100
Escherichia (E. coli)	6,8±0,2	103	6,8±0,1	103	6,2±0,1*	93,9	6,6±0,1	100
Enterococcus	4,6±0,1	97,8	5,0±0	106,4	4,6±0,1	97,8	4,7±0,1	100
Bacillus	4,0±0	102,5	4,2±0,1*	107,7	3,6±0,1	92,3	3,9±0,1	100
Candida	1,8±0,1	100	2,0±0	111	1,6±0,1	88,9	1,8±0,2	100

Следует отметить, что в фекалиях животных 3 и 5-ти месячного возраста наибольшим количественным значениям бифидобактерий, лактобактерий, соответствуют минимальный уровень кандид.

Выявлено, что за весь цикл исследований уровень кандид был равным 1,8±0,2 lg КОЕ/г.фек., это самая низкая концентрация микроскопических грибов рода Candida из всех экспериментальных групп овец.

Следовательно, пробиотические препараты применяемые с целью коррекции микробного пейзажа пищеварительной системе ягнят 3, 4 и 5 месячного возраста, то есть в пред отъёмный и после отъёмный периоды, должны содержать представителей родов Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia (E. coli), Enterococcus и Bacillus.

Результаты исследований показали, что микробиоценоз кишечника холостых маток характеризуется высоким уровнем

бифидобактерий, 10,2-11,0 lg КОЕ/г. фек., стабильным содержанием лактофлоры 8,0±0,1 lg КОЕ/г.фек.

Таблица 49

Содержание микроорганизмов в фекалиях холостых маток Романовской породы 3-5 летнего возраста (n=10; M±m lg 10 КОЕ/г.фек. p≤0,05\*)

Микроорганизмы (рода)	1-е исследование		2-е исследование		3-е исследование		В среднем	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
Bifidobacterium	10,8±0,2	101	11,0±0,2	103	10,2±0,1*	95,3	10,7±0,2	100
Lactobacillus	8,0±0,2	100	8,0±0	100	7,9±0,1	98,7	8,0±0,1	100
Escherichia (E. coli)	6,2±0,1	95,4	6,6±0,2	101	6,8±0,2	104,6	6,5±0,2	100
Enterococcus	4,2±0,1	97,7	4,0±0	93,0	4,6±0,1	107	4,3±0,1	100
Bacillus	3,0±0	93,7	3,2±0,1	100	3,4±0,1	106	3,2±0,1	100
Candida	2,4±0,1	104,3	2,0±0	87,0	2,4±0,1	104,3	2,3±0,1	100

Широкий количественный диапазон бактерий относящихся к родам *Escherichia* (*E.coli*), *Enterococcus* и *Bacillus* позволяет характеризовать их как менее стабильную микрофлору кишечника небеременных маток, что наглядно показано нами при исследовании фецеса этих животных.

Следовательно, мы рекомендуем включать в пробиотические композиции применяемые с целью коррекции дисбиотических процессов в кишечнике холостых овец представителей родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus*, *Bacillus*.

Результаты исследования показывают, что микробиоценоз кишечника суягных маток 3-5 летнего возраста романовской породы, в пределах изучаемых микробов, характеризуется высоким содержанием бифидобактерий 10,0-10,2 lg КОЕ/г.фек., лактобактерий 8,2-8,4 lg КОЕ/г.фек., кишечной палочки 7,4-8,4 lg КОЕ/г.фек. и невысоким уровнем энтерококков и микроскопических грибов рода *Candida*.

Широкий количественный диапазон кандид и бактериальной флоры (7,4-24,2%), за исключением бифидобактерий и лактобактерий, по нашему мнению следует увязать с физиологической перестройкой организма маток во время беременности. Основываясь на результатах наших исследований, при выборе пробиотиков применяемых с целью поддержания стабильной микрофлоры в кишечнике суягных маток рекомендуем препараты содержащие в своем составе представителей родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus* и *Bacillus*.

Таблица 50

Содержание микроорганизмов в фекалиях суягных маток романовской породы 3-5 летнего возраста (n=10; M±m lg10 КОЕ/г.фек., p≤0,05\*)

Микроорганизмы (рода)	1-е исследование (2 мес. до окота)		2-е исследование (1 мес. до окота)		3-е исследование (5-15 суток до окота)		В среднем	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
<i>Bifidobacterium</i>	10,1±0,2	99,0	10,0±0,2	98,0	10,2±0,1	100	10,2±0,1	100
<i>Lactobacillus</i>	8,3±0,1	100	8,2±0,1	98,8	8,4±0,1	101,2	8,1±0,1	100
<i>Escherichia</i> ( <i>E. coli</i> )	8,4±0,1*	105	8,4±0,1*	105	7,4±0,2*	92,5	8,0±0,1	100
<i>Enterococcus</i>	6,4±0,1*	116,3	5,0±0	90,9	5,0±0	90,9	5,0±0	100
<i>Bacillus</i>	6,6±0,1*	101,5	7,0±0*	107,7	5,8±0,2	89,2	5,8±0,2	100
<i>Candida</i>	2,4±0,1	104,3	2,0±0*	86,9	2,4±0,1	104,3	2,4±0,1	100

Наши рекомендации объясняются не только сохранением и содержанием количественных величин различных популяций микробов в



пищеварительной системе овец, но и соблюдением их физиологических соотношений. Лекарственная форма, доза и кратность применения пробиотических препаратов животным должны обеспечивать стабильность и защитный уровень различных популяций индигенной микрофлоры, что на наш взгляд, составляет суть профилактики дизпробиотических процессов в пищеварительной системе овец этой физиологической группы.

В организме беременных и лактирующих животных происходит определенная перестройка в работе всех органов и систем, что находит свое отражение и на микробиоцинозе пищеварительной системе овец.

Таблица 51

Содержание микроорганизмов в фекалиях лактирующих маток романовской породы 3-5 летнего возраста (n=10; M±m lg10 КОЕ/г.фек; p≤0,05\*)

Микроорганизмы (рода)	Молозивный период 1-3 сутки		Молочный период 10-13 сутки		Молочный период 40-45 сутки		В среднем	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
Bifidobacterium	10,1 ±0,2*	96,2	10,7 ±0,1**	102	10,6 ±0,1**	101	10,5±0,1	100
Lactobacillus	8,3 ±0,1	102,4	8,0±0	98,8	8,0±0	98,8	8,1±0,1	100
Escherichia (E. coli)	7,3 ±0,1	101,3	6,8 ±0,1**	94,4	7,6 ±0,2*	105	7,2±0,1	100
Enterococcus	6,5 ±0,1*	106	6,1 ±0,2**	100	5,6 ±0,1**	91,8	6,1±0,1	100
Bacillus	6,0 ±0,2	101	5,6 ±0,1**	95,0	6,2 ±0,2	105	5,9±0,2	100
Candida	2,2 ±0,1	95,6	2,0±0	87,0	2,8 ±0,2**	121,7	2,3±0,1	100

Выявлено, что микробиоценоз кишечника лактирующих маток характеризуется высокой концентрацией лактобактерий 8,3±0,1 lg КОЕ/г.фек. и энтерококков 6,5±0,1 lg КОЕ/г.фек. в молозивный период, бифидофлоры 10,7 lg КОЕ/г.фек. в молочный, эшерихий и кандид в смешанный период питания своего потомства,

7,6±0,2 lg КОЕ/г.фек. и 2,8±0,2 lg КОЕ/г.фек., соответственно. Качественная и количественная оценка изучаемой микрофлоры фекалий лактирующих овец показали, что у этих животных наиболее стабильной являлась лактофлора, уровень которой изменялся в пределах 3,7%. Отличия между минимальной и максимальной концентрациями у бифидобактерий, кишечной палочки, энтерококков и микроскопических грибов присутствующих в фекалиях овец этой физиологической группы составляли 16,1%; 11,1%; 14,7% и 34,8% соответственно. Таким образом, для поддержания стабильности микробиоциноза пищеварительной системы лактирующих овец, мы рекомендуем препараты содержащие полезную микрофлору, в состав которых входят представители родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus* и *Bacillus*.

Таблица 52

Содержание микроорганизмов в фекалиях баранов-производителей романовской породы 3-5 летнего возраста (n=10; M±m lg 10 КОЕ/г.фек.; p≤0,05\*)

Микроорганизмы (рода)	1-е исследование		2-е исследование		3-е исследование		В среднем	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
<i>Bifidobacterium</i>	10,7±0,2*	104,9	9,9±0,2	97,0	10,0±0,2	98,0	10,2±0,2	100
<i>Lactobacillus</i>	8,0±0,1	96,3	8,0±0*	96,3	8,4±0,1	101	8,3±0,1	100
<i>Escherichia</i> ( <i>E. coli</i> )	6,8±0,1*	88,3	7,7±0,2	100	8,5±0,1*	110	7,7±0,1	100
<i>Enterococcus</i>	5,2±0,1	98,1	4,4±0,1*	83,0	6,4±0,1*	120,7	5,3±0,1	100
<i>Bacillus</i>	4,2±0,1	85,7	4,9±0,1	100	5,7±0,2	116,3	4,9±0,1	100
<i>Candida</i>	2,0±0	95,2	2,0±0	95,2	2,3±0,1	109	2,1±0,1	100

Известно, что на содержание тех или иных микроорганизмов в кишечном тракте макроорганизма может влиять и пол животных.

Установлено, что микробиоценоз кишечника племенных

баранов романовской породы указанного возраста характеризуется высоким содержанием в фекалиях этих животных бифидобактерий, лактобактерий  $10,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек., и  $8,3 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.фек., соответственно, широким диапазоном количественных изменений кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл и кандид, в пределах 21,7%, 37,7%, 40,6% и 13,8% соответственно для каждой популяции микробов.

Таблица 53

Содержание микроорганизмов в фекалиях овец романовской породы 3-5 летнего возраста при индивидуальном содержании (n=10;  $M \pm m$  lg10 КОЕ/г.фек.;  $p \leq 0,05^*$ )

Микроорганизмы (рода)	1-е исследование		2-е исследование		3-е исследование		В среднем	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
Bifidobacterium	$10,2 \pm 0,2$	99,0	$0,0 \pm 0,2$	97,1	$10,7 \pm 0,2$	103,9	$10,3 \pm 0,2$	100
Lactobacillus	$8,0 \pm 0$	96,4	$8,4 \pm 0,2$	101,2	$8,4 \pm 0,1$	101,3	$8,3 \pm 0,1$	100
Escherichia (E. coli)	$8,0 \pm 0$	108,1	$7,3 \pm 0,1$	98,6	$6,8 \pm 0,1$	91,9	$7,4 \pm 0,1$	100
Enterococcus	$6,2 \pm 0,2$	105,0	$5,7 \pm 0,2$	96,6	$5,7 \pm 0,1$	96,6	$5,9 \pm 0,2$	100
Bacillus	$6,6 \pm 0,1$	115,8	$6,3 \pm 0,1$	110,5	$4,2 \pm 0,1$	73,7	$5,7 \pm 0,1$	100
Candida	$2,9 \pm 0,2$	107,4	$2,4 \pm 0,1$	88,9	$2,8 \pm 0,1$	103,7	$2,7 \pm 0,1$	100

Следовательно, стабильность микробиоциноза пищеварительной системы баранов - производителей связана с поддержанием физиологического уровня и соотношения микрофлоры относящейся к родам Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia (E. coli), Enterococcus и Bacillus, которые мы рекомендуем при выборе пробиотических препаратов применяемых с целью профилактики и лечения кишечных дизбактериозов у этих животных.

Установлено, что в зимне – стойловый период при индивидуальном содержании животных, границы, в пределах которых происходили количественные изменения изученных микроорганизмов в фекалиях овец, не одинаковы.

Так у бифидобактерий эти изменения происходили в пределах 13,9%, у лактобактерий, содержание которых было более стабильным, на уровне 4,8%.

Диапазоны количественных изменений эшерихий и энтерококков составляли 16,2% и 8,4% соответственно, а уровень аэробных спорообразующих бацилл и микроскопических грибов рода *Candida* изменялся в пределах 42,1% и 28,5%, соответственно.

Следовательно, зимне-стойлового период технологического цикла у овец содержащихся индивидуально, для поддержания стабильности кишечной микрофлоры, мы рекомендуем пробиотические препараты в состав которых входят *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus* и *Bacillus*.

Таблица 54

Уровень микроорганизмов в фекалиях овец романовской  
Породы 3-5 летнего возраста при групповом содержании  
(n=10; M± m lg10 КОЕ/г.фек.; p<0,05\*)

Микро-организмы (рода)	1-е исследование		2-е исследование		3-е исследование		В среднем	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
<i>Bifidobacterium</i>	9,2±0,1	101,0	9,0±0	98,9	9,2±0,1	101,0	9,1±0,2	100
<i>Lactobacillus</i>	7,8±0,2	98,7	8,0±0	101,3	7,8±0,1	98,7	7,9±0,1	100
<i>Escherichia</i> ( <i>E. coli</i> )	8,7±0,1	103,6	8,3±0,1	98,8	8,2±0,2	97,6	8,4±0,1	100
<i>Enterococcus</i>	4,3±0,1	87,7	5,9±0,3	120,4	4,6±0,2	93,9	4,9±0,2	100
<i>Bacillus</i>	5,2±0,1	88,1	6,5±0,1	110,2	6,0±0	101,6	5,9±0,1	100
<i>Candida</i>	2,0±0	83,3	2,4±0,1	100	2,8±0,2	116,6	2,4±0,1	100

Результаты исследований показали, что границы количественных изменений изучаемых микроорганизмов в фекалиях овец в зимне – стойловый период содержащихся групповым способом находились в пределах 2,2%; 2,6%;15,8%;40,7%;32,1% и 23,3%, соответственно для каждого рода микробов. При этом уровень бифи-

дофлоры уменьшался до  $9,1 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек. Содержание кишечной палочки и аэробных спорообразующих бацилл возрастало и находилось в пределах  $8,4 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.фек. и  $5,9 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.фек., соответственно

Таким образом, в зимне-стойловый период технологического цикла групповое содержание овец (по 8-12 животных) сопровождалось высоким уровнем кишечной палочки, низкой концентрацией бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков и широким диапазоном количественных изменений аэробных спорообразующих бацилл и кандид присутствующих в фекалиях животных этой экспериментальной группы.

На основании наших исследований с целью поддержания стабильной микрофлоры в кишечнике овец содержащихся групповым способом в зимне-стойловый период технологического цикла, рекомендуем пробиотические композиции содержащие в своем составе микроорганизмы относящиеся к родам *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* и *Bacillus*. При этом, уровень аэробных спорообразующих бацилл в таковых препаратах должен быть выше чем энтерококков, или же эту особенность компенсировать дополнительным введением в пищеварительный тракт животных препаратов содержащих монокультуры представителей рода *Bacillus*. Изменять соотношения лактофлоры и кишечной палочки мы не рекомендуем. В противном случае, это повлечет за собой изменения содержания бифидофлоры в организме овец.

Полученные данные показывают, что у овец, находящихся на выпасе уровень бифидобактерий в большей степени на  $2,4-2,6$  lg КОЕ/ г.фек., превалировал над лактофлорой, концентрация которой находилась в исследуемом фецесе животных в пределах  $8,0-8,2$  lg КОЕ/ г.фек.

Следует отметить стабильность, с которой высевались бифидобактерии от исследования к исследованию, при более высоком  $10,5 \pm 0,2$  lg КОЕ/ г.фек. их содержании, а количественные изменения микроорганизмов рода *Bifidobacterium* не превышали 2,0 %.

Энтерококки и микроорганизмы рода *Bacillus* близки по своему содержанию в исследуемом фецесе и находились на уровне  $6,7 \pm 0,1$  и  $6,0 \pm 0,3$  lg КОЕ г/фек., соответственно.

Однако, динамика количественных значений этих микроорганизмов, по сравнению с таковой у бифидобактерий отличалась более широким диапазоном.

Для энтерококков границы количественных изменений находились в пределах 11,9%, для аэробных спорообразующих бацилл 13,3%.

Уровень кишечной палочки в фекалиях овец находящихся на пастбище максимально приближался к содержанию лактофлоры, а в третьем цикле исследований (август) их концентрации были идентичны  $8,0 \pm 0,4 \lg \text{ КОЕ/ г. фек.}$  и  $8,0 \pm 0,4 \lg \text{ КОЕ/ г. фек.}$ , соответственно .

Концентрация кандид в процессе исследований (июнь - август) изменялась более широко, на 16,4 %, от  $2,0 \pm 0,2$  до  $2,6 \pm 0,4 \lg \text{ КОЕ/ г. фек.}$ , а средний их уровень равнялся  $2,4 \pm 0,3 \lg \text{ КОЕ/ г. фек.}$

Таблица 55

Содержание микроорганизмов в фекалиях овец романовской породы 3-5 летнего возраста в летне-пастбищный период технологического цикла  
(n = 10;  $M \pm m \lg_{10} \text{ КОЕ/г. фек.}$ ;  $p \leq 0,05^*$ )

Микроорган- измы (рода)	1-е исследова- ние		2-е исследова- ние		3-е исследова- ние		В среднем	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
Bifidobacte- rium	10,4± 0,2	99,0	10,6±0,2	101	10,6±0,2	101	10,5±0,2	100
Lactobacillus	8,2± 0,2	101	8,2±0,2	101	8,0±0,2	98,8	8,1±0,2	100
Escherichia (E. coli)	7,6± 0,4	98,7	7,6±0,4	98,7	8,0±0,4	103,4	7,7±0,4	100
Enterococcus	6,2± 0,4	92,5	7,0±0	104,4	7,0±0	104,4	6,7±0,1	100
Bacillus	5,4± 0,2*	90,0	6,2±0,4	103,3	6,4±0,4	106,6	6,0±0,3	100
Candida	2,4± 0,4	100	2,6±0,4	108	2,2±0,4	91,6	2,4±0,3	100

Проведённые исследования позволили выяснить, что микробиоценоз кишечника овец в летне-пастбищный период технологического цикла, отличается высоким уровнем и стабильностью бактериальной флоры, за исключением аэробных спорообразующих бацилл и микроскопических грибов рода *Candida*, у которых границы физиологических изменений оказались более широкими, в пределах 16,4%-16,6% соответственно.

Следовательно, пребывание животных на пастбище и возможность поедать траву по своим потребностям, животные сами обеспечивают стабильность и высокую концентрацию микрофлоры: бифидобактерий, лактобактерий кишечной палочки, энтероков, аэробных спорообразующих бацилл и кандид.

Установлено, что стойло - выгульное содержание овец в летне- пастбищный период находит свое отражение на различных популяции кишечной микрофлоры и приводит к изменению не только количественных величин, но и соотношений между представителями различных родов микробиальной флоры.

Уровень бифидобактерий изменялся в пределах 6,8%, содержание лактофлоры и кандид в фекалиях овец данной экспериментальной группы оставалось стабильным на протяжении всего цикла исследований 8,0 lg КОЕ/ г.фек. и 2,2±0,2 lg КОЕ/ г.фек.

Содержание кишечной палочки, энтерококков и представителей рода *Bacillus* находилось на уровне 6,6±0,2 lg КОЕ/ г.фек., 5,6±0,2 lg КОЕ/ г.фек. и 5,4±0,2 lg КОЕ/ г.фек., соответственно.

Следовательно, стойлово-выгульное содержание животных сопровождается высоким содержанием представителей изучаемых родов микрофлоры в кишечнике животных стабильность которых позволяет отказаться от применения пробиотических препаратов в качестве средств профилактики кишечных дизбактериозов.

Устранение дизбиотических сдвигов в кишечнике животных содержащихся стойлово-выгульным способом в этот период технологического цикла, обуславливает необходимость поступления в организм овец всех представителей изучаемых родов бактериальной флоры, что позволит поддерживать величины кандид на физиологическом уровне.

Таблица 56

Уровень микроорганизмов в фекалиях овец романовской породы 3-5 летнего возраста в летний период, при стойлово-выгульном содержании (n = 10; M±m lg10 КОЕ/ г.фек.; p≤0,05\*)

Микроорга- низмы (рода)	1-е исследо- вание		2-е исследо- вание		3-е исследо- вание		В сред- нем	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
Bifidobacterium	9,8±0,4	100	10,0±0,4	102	9,4±0,4	95,9	9,8±0,4	100
Lactobacillus	8,0±0	100	8,0±0	100	8,0±0	100	8,0±0	100
Escherichia (E.coli)	7,0±0*	107,7	6,5±0,1	98,4	6,2±0,4	95,4	6,6±0,2	100
Enterococcus	5,0±0,2*	89,2	6,0±0,2*	107	5,8±0,2	103,5	5,6±0,2	100
Bacillus	5,8±0,2*	107	5,0±0,2*	92,5	5,5±0,2	101,8	5,4±0,2	100
Candida	2,2±0,2	100	2,2±0,2	100	2,2±0,2	100	2,2±0,2	100

Известно, что на формирование и состояние кишечной микрофлоры оказывают влияние и породные особенности животных. Представленные данные показывают, что каждой популяции микробиальной флоры кишечного тракта в фекалиях животных этой породы, свойственны не только индивидуальные количественные значения, но и динамика.

Так уровни бифидобактерий и эшерихий изменялись в пределах 2,1%, 1,3%, соответственно. Содержания лактофлоры были идентичны в течении всего периода исследований (60 суток).

Диапазон количественных изменений энтерококков и аэробных спорообразующих бацилл и кандид соответствовал 10%, 21,8% и 26,1%.

Следовательно, микробиоценоз фекалий овец породы преркос характеризуется высоким и стабильным уровнем бифидобактерий, лактобактерий и кишечной палочки.

Энтерококки, аэробные спорообразующие бациллы и кандиды имели более широкий количественный диапазон, что поз-



воляет отнести их к менее стабильным микроорганизмам кишечного тракта овец этой породы.

Таблица 57

Содержание микроорганизмов в фекалиях овец породы прекос, 3-5 летнего возраста (n = 10; M±m lg10 КОЕ/ г.фек.; p ≤0,05\*)

Микроорганизмы (рода)	1-е исследование		2-е исследование		3-е исследование		В среднем	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%
Bifidobacterium	9,0±0	98,9	9,2±0,2	101,0	9,2±0,2	101,0	9,1±0,1	100
Lactobacillus	8,0±0	100,0	8,0±0,2	100,0	8,0±0,2	100,0	8,0±0,1	100
Escherichia (E. coli)	7,6±0,2	100,0	7,6±0,2	100,0	7,5±0,2	98,7	7,6±0,2	100
Enterococcus	5,8±0,2	96,7	5,8±0,2	96,7	6,4±0,2*	106,7	6,0±0,2	100
Bacillus	5,2±0,2	94,5	5,0±0*	90,9	6,2±0,2*	112,7	5,5±0,1	100
Candida	2,0±0,2	86,9	2,6±0,4	113,0	2,4±0,2	104,3	2,3±0,2	100

Таким образом, для профилактики и устранения кишечных дизбактериозов у взрослых животных породы прекос мы рекомендуем пробиотические препараты содержащие в своем составе микроорганизмы находящиеся к родам Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia (E. coli) и Enterococcus, что обеспечивает 79,7% стабильности кишечного микробиоциноза животных.

Известно, что овцы романовской породы отличаются своей многоплодностью, а мать относится к основным источникам формирования кишечного микробиоценоза у своего потомства.

Установлено, что в фекалиях овец этой породы рельефность количественных значений изучаемых микроорганизмов более выражена.

Средний уровень бифидобактерий равен 9,6±0,2 lg КОЕ/ г.фек., а диапазон содержания микроорганизмов рода Bifidobacterium в исследуемом фецесе полученном от овец романовской породы равен 6,3%.

Таблица 58

Содержание микроорганизмов в фекалиях овец романовской породы, 3-5 летнего периода ( $n = 10$ ;  $M \pm m$  lg 10 КОЕ/ г.фек.;  $p \leq 0,05^*$ )

Микроорганизмы (рода)	1-е исследование		2-е исследование		3-е исследование		В среднем	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
Bifidobacterium	9,8±0,2	102,1	9,8±0,2	102,1	9,2±0,3*	95,8	9,6±0,2	100
Lactobacillus	8,0±0,2	100,0	8,0±0	100,0	8,0±0,2	100,0	8,0±0,1	100
Escherichia (E.coli)	6,6±0,2	98,5	6,2±0,2*	92,5	7,4±0,2	110,4	6,7±0,2	100
Enterococcus	6,0±0,2	100,0	5,6±0,2*	93,3	6,4±0,2*	106,7	6,0±0,2	100
Bacillus	5,2±0,2	100,0	5,0±0	96,1	5,4±0,2	103,8	5,2±0,2	100
Candida	2,0±0,2	90,9	2,2±0,4	100,0	2,4±0,2	109,0	2,2±0,2	100

Лактофлора отличалась стабильностью количественных значений.

Трехкратный высеv на лактобакагар (элективную питательную среду для лактобактерий), показал аналогичные результаты: 8,0 lg КОЕ/ г.фек. Кандиды в фекалиях овец романовской породы 3-5 летнего возраста имели наименьшие величины.

Их уровень на протяжении всего цикла исследований не превышал 2,4±0,2 lg КОЕ/ г.фек.

Границы, в пределах которых проходили изменения концентрации энтерококков, кишечной палочки, аэробных спорообразующих бацилл и кандид в исследуемом фецесе овец

романовской породы равны 13,4%, 17,9%, 7,7% и 18,1%, соответственно.

Следовательно, микробиоценоз кишечника овец романовской породы 3-5 летнего возраста характеризуется высоким содержанием бифидобактерий, стабильным уровнем лактофлоры, широким количественным диапазоном энтерококков, кишечной палочки и кандид.

Таким образом, для поддержания стабильной микрофлоры в кишечнике взрослых животных романовской породы, мы рекомендуем препараты содержащих в своем составе родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*) и *Enterococcus*, что обеспечивает 78,5% стабильности микробиоценоза кишечника животных.

## **12. Целенаправленное конструирование микробиоценоза кишечника, как способ формирования стабильной микрофлоры у ягнят в период их раннего постнатального развития**

Актуальность познания желудочно-кишечной биоты, прежде всего облигатной бактериальной флоры, в жизнеобеспечении макроорганизма в современных условиях существования, показано многими исследователями гуманной и ветеринарной медицины. (Д.С. Янковский, 2005; Е.А. Корниенко, 2007; Л.Н. Мазанкова, Т.А. Чеботарева, И.Д. Майкова, 2007; И.И. Усачев, В.Ф. Поляков, 2007; В.Б. Гриневич, С.М. Захаренко, Г.А. Осипов, 2008г.; С.А. Крамарев; О.В. Выговская, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент, 2008; С.Е. Nord, A.L. Lidbeck. et. al., 1997).

В ветеринарную практику внедрены и продолжают внедряться различные препараты и кормовые добавки, содержащие бактерии – пробиотики ( А.Н. Панин, Н.И. Малик, 2012). Клинически и лабораторно обоснованное применение этих препаратов позволяют быстро восполнить уровень микроорганизмов подвергшихся редукции в результате развития дисбиотических процессов в пищеварительной системе животных. Применение про-

биотических препаратов в первые дни и даже часы жизни животных подтверждает возможность целенаправленного конструирования желудочно-кишечной микрофлоры, в том числе у ягнят. (Dunker S.C. Lorentz A., Schroeder B. et. al., 2006; Higgins S.E., Torres – Rodriguez A. et. al., 2006; Lejeune J.T., Wetzel A.N., 2007).

Однако финансовая нестабильность в животноводстве и овцеводстве в частности (В.А. Мороз, 2011; А. Н. Ульянов, А.Я. Куликова, О.Г. Григорьева, 2011) не позволяют использовать пробиотики, как планомерный элемент врачебных мероприятий, направленных на повышение жизнеспособности и сохранности животных.

Кроме того пробиотики выпускаемые нашей промышленностью далеко не всегда содержат микрофлору специфичную для овец.

В связи с этим поиск дешевых и доступных источников полезных микроорганизмов для поддержания стабильной желудочно-кишечной микрофлоры у сельскохозяйственных животных актуален и по сей день. Это актуальность сохраняется и в отношении овец.

### **12.1. Теоретическое обоснование целенаправленного формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят с использованием микрофлоры материнского фекаса**

Проблема трансформации кишечной флоры поставленная еще И.И. Мечниковым, получившая подтверждение своей значимости в работах Дистазо и Шиллера (1952) актуально и по сей день. Современными исследователями показана роль индигенной микрофлоры пищеварительной системы, а так же препаратов содержащих эту микрофлору, в жизнедеятельности жвачных животных (Н. И.Малик, А.Н. Панин, 2001; Р.В. Некрасов, Н.И. Анисов, В.А. Девяткин, Н.А. Мелешко, Н.А. Ушакова, 2011; Ф.С. Хазиахметов, А.А. Башаров, Г.О. Нугуманов, 2011).

Установлено, что пероральное применение витаминно-минеральных комплексов некоторых аминокислот, а так же пре-

паратов, стимулирующих активность организма более эффективно по сравнению с парэнтеральным их введением ( Н.А. Соколова, В.В. Гуненкова, А.Е. Зеленев, 2002).

Поскольку действие последних опосредованно через активацию индигенной микрофлоры хозяина ( С.С. Асрян, Э.Г. Абрамян, С.М. Левонян, 1990).

Кроме того ухудшение экологического состояния среды обитания человека и животных сопровождается супрессией иммунной системы макроорганизма, в результате чего парэнтеральное применение многих лекарственных средств не дает желательных результатов ( И.В. Николаева, В.А. Бондаренко, 2000; В.А. Черешнев, А.А. Морова, 2006).

В рационах животных возрастает удельный вес различных биостимуляторов и добавок в комбинациях с гормональными, ферментативными препаратами, а естественной растительной пищи остается все меньше ( Ли Дин – Юань, 2001).

Изменения качества и соотношения различных групп кормов, введение в рацион животных добавок часто не отвечающих физиологии вида, с целью интенсификации накопления живой массы или увеличения получаемой от животных продукции, влияет и на желудочно-кишечную микрофлору. Микробам желудочно-кишечного тракта также приходится адаптироваться к меняющимся условиям внутренней среды обитания, путем приобретения филогенетических модификаций, закрепляемых в последствии на генетическом уровне. То есть наблюдается мутагенез, где преимущество получают не природные штаммы, а микроорганизмы селекционированные эндозоокологией ( J. Cairns, J. Overbough, S. Miller, 1995; Э.В. Бабынин 2001).

Негативное влияние вредоносных (пестицидов, диоксинов, тяжелых металлов и др.) компонентов внешней среды, прежде всего отражается на микроорганизмах-сателлитах, а патогенные и условно патогенные бактерии оказались более устойчивыми, например к нитратам и другим вредным компонентам, следовательно находятся в более выгодных условиях (И.В. Николаева, В.А. Анохин, 2001).

Известно, что основными источниками формирования

микробиоценоза желудочно-кишечного тракта новорожденного организма являются мать и окружающая среда. Однако в сложившихся условиях мать не может передать своему потомству достаточный уровень различных элементов защиты, включая полезную микрофлору. Поскольку сама находится под влиянием выше указанных компонентов. В связи с этим у новорожденных животных различных видов, а также у человека многие исследователи и специалисты диагностических лабораторий отмечают затяжной процесс становления нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта ( Л.А. Леванова, В.А. Алешкин, А.А. Воробьев, 2001; Е.Г. Яковлева, П.И. Беславец,

Г.И. Горшков, 2007). На этом фоне развиваются различного вида дисбактериозы - патологии, указывающие на ненормальное формирование индигенной микрофлоры как органа у животных разных видов и возрастов, в том числе и ягнят, на ранних этапах жизни.

Установлено угнетение физиологической активности полезных микроорганизмов при дисбиотических процессах, которые являются пусковыми моментами в развитии сальмонелл, стафилококков, протей, хламидий, псевдомонад, клепсиелл, грибов, выступающих как синергиты, усиливая, действие друг друга, ослабляя организм хозяина и вызывая массовую гибель молодняка животных ( А.Ю. Миронов, К.И. Савицкая, А.А. Воробьев 2001).

С целью поддержания стабильности желудочно-кишечной микрофлоры у различных видов сельскохозяйственных животных, предложен широкий выбор пробиотических препаратов ( И.П. Кондрахин, 2003;

А. Беденко, 2008).

Повсеместное внедрение пробиотиков в ветеринарную практику позволило не только повысить результативность лечебно-профилактических мер направленных на ликвидацию болезней молодняка сельскохозяйственных животных - телят, ягнят, козлят, поросят, но и обозначить ряд вопросов связанных с отсутствием позитивного эффекта или негативным влиянием препаратов содержащих нормофлору на организм новорожденных животных (Е.В. Зинченко, 2003).

В ряде научных публикаций их авторами показано, что минимальная эффективность этих средств или отсутствие таковой, может быть связана с назначением пробиотических препаратов без учета характера дисбактериозов (А.Л. Леванова, В.А. Алешкин, А.А. Воробьев, 2002). Наличием в большинстве общеизвестных пробиотиках микроорганизмов выделенных из кишечника человека или взятых из коллекции штаммов для пищевой биотехнологии (И.М. Малик, А.Н. Панин, 2001). Недостаточными знаниями механизмов и закономерностей индивидуального развития организма животных на различных этапах его жизнедеятельности, в современных условиях существования. (Н.Г. Хрущев, А.П. Рысин, 1991). Скудной информацией, а иногда и полным ее отсутствием, об особенностях тококишечного микробиоценоза животных, в том числе и овец (Е. Лебентал, В. Лебентал, 2003). И наконец длительным использованием пробиотиков, в частности бифидосодержащих добавок, без существующих на то показаний (О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятков, Л.М. Хуснутдинова, 2003). Кроме того, анализ информации содержащейся в наставлениях по применению многих пробиотиков - бифидумбактерина ветеринарного, бифинорма, бифитрилака, лактобифида, ацелакта, стрептобифида, бактисубтила, биоспорина и др., показал отсутствие сведений в этих документах о физическом, физиологическом состоянии животных, от которых были выделены микроорганизмы, в какой период (зимне-стойловый или летне-пастбищный) получен материал. Не указаны особенности геохимического и экологического состояния местности, где содержались животные-доноры. Важность этой информации диктуется прежде всего, способностью различных представителей желудочно-кишечной микрофлоры адаптироваться к особенностям эндо и микроэкологии, которая у различных видов животных индивидуальна (G. Hartman, R. Wise, 1998). От этого, в первую очередь зависит их физиологический уровень и активность, а следовательно местная защита желудочно-кишечного тракта животных, создаваемая полезной микрофлорой – колонизиционная резистентность.

О необходимости учитывать сезонность, регион местности и индивидуальные особенности организма говорится в некоторых работах специалистов-медиков (Г.П. Малахов 2008).

А некоторые исследователи: О.А. Веретенина, Н.В. Костина, Т.И. Новоселова, Я.Б. Новоселов, А.Г. Ронинсон (2003) в своих работах прямо говорят о том, что большинство из представленных на рынке эубиотиков выполняют заместительную функцию, подавляя рост патогенной микрофлоры, не заселяя кишечник. Заселяют желудочно-кишечный тракт, после подавления патогенной микрофлоры, остатки собственных колоний, жизнедеятельность которых активизируется после появления надлежащих условий в желудочно-кишечном тракте макроорганизма.

Следует упомянуть и о том, что дефицит финансов, который испытывают многие сельскохозяйственные предприятия, занимающиеся животноводством, не позволяет приобретать пробиотические препараты в достаточном количестве, а следовательно задействовать их, как регулярный компонент лечебно - профилактических мер, направленных на повышение жизнеспособности и сохранности молодняка сельскохозяйственных животных

Учитывая вышеизложенную информацию следует заключить, что поиск доступных, дешевых и более специфичных в отношении различных видов сельскохозяйственных животных, источников полезной микрофлоры используемых для поддержания стабильности желудочно-кишечного микробиоценоза, на различных этапах их постнатального развития, актуален и в настоящее время.

В качестве такого источника можно использовать фекалии макроорганизма. В частности, фекалии самого индивидуума, или материнский фекалии, если речь идет о желудочно-кишечном микробиоценозе новорожденных ( Н.М. Шустрова, 1983; В.А. Стрельцова, 2004). При этом преследуется цель не просто механически восполнить содержание недостающих микробов, а целенаправленное формирование видоспецифической микрофлоры желудочно-кишечного тракта (В.А. Душкин, М.М. Интизаров, Д.А. Петрачев, 1983; В.Н. Ханджарян, 1988).



Преимущество целенаправленного подхода к формированию желудочно-кишечного микробиоценоза у животных на ранних этапах жизни отмечают в своих публикациях ряд современных исследователей, а именно: Л.Г. Белов, И.И. Калюжный, И.И. Ирьянов (2002); В.И. Моргунова, И.М. Алтухов, В.И. Моргунов (2003); S. C. Duncker et. al. (2006); J.P. Higgins et. al., (2006); J.T. Lejeune, A.N. Wetzee, (2007).

Следовательно, представленные данные научной литературы позволяют рассматривать фецес клинически здоровых животных, в том числе и овцематок, как высокоспецифичный, доступный в условиях производства источник полезной микрофлоры.

## **12.2. Экспериментальное подтверждение целенаправленного формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят с использованием микрофлоры материнского фецеса**

В качестве экспериментальных факторов подтверждающих возможность использования фекальной микрофлоры маток для целенаправленного формирования микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у новорожденных ягнят, нами представлены результаты лабораторных и собственных исследований фецеса овцематок и десятикратных разведений этого фецеса (50 проб), на наличие патогенных микробов: клостридий, сальмонелл, кишечной палочки и листерий, а так же желудочно-кишечных гельминтов, яиц и личинок паразитов: трематод, цистод и нематод.

Результаты исследований общего жира, общего белка, общих углеводов и золы в молозиве и молоке лактирующих овец. Сопряженность уровней различных микроорганизмов в фекалиях овцематок и полученных от них ягнят 15-60 – суточного возраста. Экспериментальные данные отражающие пробиотическую эффективность микрофлоры материнского фецеса при устранении медикаментозного дисбактериоза кишечника у полученных от них ягнят.

Исследование фецеса овцематок 3-5 летнего возраста (50

проб) и десятикратных ( $10^4$ ) разведений этих проб фекалий на наличие патогенных микроорганизмов: клостридий, сальмонелл, кишечной палочки и листерий, а так же желудочно-кишечных гельминтов, личинок и яиц гельминтов – трематод, цистод и нематод выполнены специалистами ГБУ Брянской области «Почепская зональная ветеринарная лаборатория». Бактериологические исследования проведены врачом – бактериологом Т.И. Шемяковой. Установлено, что при бактериоскопическом, бактериологическом, биологическом методах исследования 50 проб фекалий, а так же десятикратных ( $10^4$ ) разведений этих фекалий возбудителей колибактериоза, сальмонеллеза, листериоза и инфекционной энтеротоксимики животных не выделено, экспертиза № 3792-3841. исследования проведены с 12.02.2011г. по 20.12.2011г.

Исследования фекалий и десятикратных  $10^4$  разведений этих фекалий от овцематок на наличие гельминтов, яиц и личинок паразитов выполнены врачом – капрологом Т.И. Ульяшиной.

Получены следующие результаты: при исследовании 50 проб фекалий методом Вишняускаса обнаружены яйца фасциол в 20 пробах, яйца желудочно-кишечных стронгилят в 35 пробах; методом Вайда обнаружены личинки диктикаул в 32 пробах. В десятикратных разведениях этих фекалий (50проб) личинок и яиц паразитов не обнаружено, экспертиза № 1140-1189 от 12.12.2011г.

Следует указать, что овцы принадлежали КФК «Симонов А.А.», содержались групповым способом, по 12 голов, в условиях овцефермы с. Городец, Выгоничского района, Брянской области. Содержание общего жира, общего белка, общих углеводов и золы в молозиве и молоке лактирующих овец изучено в динамике от 4 часов, до 45 суток лактации. Исследования выполнены на овцах породы прекос, четырехлетнего возраста, живой массой 52-60 кг., каждая матка на подсосе двух ягнят. Кормление животных осуществляли по нормам рекомендованным ВИЖ.

Установлено (табл. 59), что содержание общего жира в молозиве и молоке овец, в течении первых 5 суток после их окота находилось в пределах 4,3-4,8г. %.

Полученный материал указывает на то, что содержание

общего жира в молоке овец на 4-5% находилось выше, чем в молочивный период лактации.

Содержание общего белка в молочиве было несколько больше, чем в молоке овец. Так через 4 часа после окота общий белок составлял  $15,0 \pm 0,4$ г.%, а в после дюющем его количество постепенно уменьшилось.

Через 5 суток общий белок в молочиве находился в пределах  $7,4 \pm 0,1$ г.%, что на 50% меньше по сравнению с его содержанием в первом удое, то есть через 4 часа после окота овец.

Таблица 59

Содержание общего жира, общего белка, общих углеводов и зола в молочиве и молоке лактирующих овец породы прекос ( $n=5$ ;  $M \pm m$  г%;  $P \leq 0,05$ \*)

Время после окота	Общий жир	Общий белок	Общие углеводы	Зола
4 часа	$4,5 \pm 0,02$	$15,0 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,01$	$0,8 \pm 0,02$
6 часов	$4,4 \pm 0,03$	$12,5 \pm 0,2^*$	$4,6 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,02$
12 часов	$4,5 \pm 0,03$	$11,4 \pm 0,2^*$	$4,5 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,02$
16 часов	$4,3 \pm 0,02$	$9,5 \pm 0,1^*$	$4,7 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,01$
20 часов	$4,3 \pm 0,02$	$9,5 \pm 0,1^*$	$4,6 \pm 0,01$	$0,78 \pm 0,02$
24 часа	$4,4 \pm 0,02$	$9,3 \pm 0,1^*$	$4,7 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,01$
23 часа	$4,4 \pm 0,03$	$9,0 \pm 0,2^*$	$4,7 \pm 0,1$	$0,76 \pm 0,02$
40 часов	$4,8 \pm 0,02^*$	$8,0 \pm 0,2^*$	$4,5 \pm 0,1$	$0,76 \pm 0,01$
48 часов	$4,8 \pm 0,02^*$	$8,0 \pm 0,1^*$	$4,5 \pm 0,1$	$0,76 \pm 0,02$
5 суток	$4,8 \pm 0,01^*$	$7,4 \pm 0,1^*$	$5,0 \pm 0,1^*$	$0,75 \pm 0,01$
15 суток	$4,8 \pm 0,01^*$	$6,8 \pm 0,1^*$	$5,6 \pm 0,15^*$	$0,74 \pm 0,01$
30 суток	$4,8 \pm 0,02^*$	$6,4 \pm 0,1^*$	$5,5 \pm 0,15^*$	$0,74 \pm 0,01$
45 суток	$4,9 \pm 0,01^*$	$6,2 \pm 0,1^*$	$5,5 \pm 0,1^*$	$0,74 \pm 0,02$

*Примечание: достоверность исследуемых показателей рассчитана по отношению к их содержанию в первом удое*

В последующем, после 5-ти суточной лактации, уровень общего белка в молочиве лактирующих животных находился в пределах  $6,2 \pm 0,1$ г.%, что указывает на стабилизацию данного показателя.

Следует отметить, что высокое содержание белка в молозиве адекватно концентрации ингибиторов протеиназ, предохраняющих от разрушения все классы иммуноглобулинов содержащихся в данном субстрате.

Углеводов содержащих в молозиве меньше, чем в молоке  $4,5 \pm 0,01$  и  $5,5 \pm 0,02$  г.%, соответственно.

Содержание золы в молозиве выше аналогичного показателя в молоке и равнялось  $0,8 \pm 0,04$  –  $0,77 \pm 0,02$  г.%.

Количественные показатели и динамика изученных нами компонентов в молозиве и молоке лактирующих овец непосредственно влияют на процесс формирования желудочно-кишечной микрофлоры у их потомства, который наиболее интенсивен в молозивный период питания ягнят.

Представленные данные примечательны и ем, что микроорганизмы (би-фидобактерии, лактобактерии, кишечная палочка, энтерококки и аэробные спорообразующие бациллы) используемые нами при целенаправленном формировании желудочно-кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят будут использовать различные компоненты молозива и молока того макроорганизма, из которого они взяты.

Характер и степень сопряженности уровней микроорганизмов: бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков и аэробных спорообразующих бацилл и грибов в фекалиях овцематок и полученных от них ягнят представлены в таблице 2. Исследования выполнены в сравнении с группой маток живая масса, возраст и содержание которых были аналогичны овцематкам от которых получены ягнята (3-5 лет, 58-66 кг).

Оценка микробиоценоза фекалий ягнят (табл. 2) с момента стабилизации и до конечного этапа исследований (15-60 суток) показала, что концентрации изучаемых популяций микроорганизмов стабильно находились в пределах: *Bifidobacterium*  $9,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек., *Lactobacillus*  $8,0 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек., *Escherichia* (*E. coli*)  $7,6 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек., *Enterococcus*  $6,0 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек., *Vacillus*  $5,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек. и *Candida*  $3,0 \pm 0,5$  lg КОЕ/г.фек..

Установлено, что физиологические уровни микробов аналогичных родов в фекалиях овцематок, от которых получены ягнята, равны:  $9,1 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.,  $8,0 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.,  $7,5 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.,  $6,0 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.,  $5,4 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.фек., и  $2,3 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек. соответственно.

В фекалиях овец не являющихся матерями ягнят, содержание бифидо-флоры было равным  $9,8 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек., лактофлоры  $8,0 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек., кишечной палочки  $6,6 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.фек., энтерококков  $5,6 \pm 0,1$  lg КОЕ/г.фек., аэробных спорообразующих бацилл  $5,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек., грибов  $2,2 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек.

Представленные данные показывают, что концентрации лактобактерий, энтерококков и аэробных спорообразующих бацилл, в фекалиях овцематок и полученных от них ягнят были идентичны, то есть имели 100% соответствия.

Содержание бифидобактерий и кишечной палочки в фекалиях овцематок и их потомства отличались на 3,2% и 1,3% соответственно.

Следует отметить, что уровень грибов в фекалиях новорожденных ягнят и взрослых овец обеих групп, отличался на 23,4-26,7% соответственно.

В фекалиях овец не являющихся матерями подопытных ягнят, ни одна популяция микроорганизмов, за исключением лактофлоры, не имела 100% количественного соответствия с фекальной микрофлорой новорожденных животных.

Уровни бифидобактерий, кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл отличались на 4,3%, 13,2%, 6,3% и 3,7% соответственно.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что между желудочно-кишечной микрофлорой, то есть микробиоценозами фекалий овцематок и полученных от них ягнят существует высокая степень сопряженности. Оценка пробиотической эффективности фекальной микрофлоры овцематок проведена в сравнении с бифитрилаком, пробиотиком широко применяемым в ветеринарной практике, при устранении дисбактериоза кишечника у ягнят 65-70 суточного возраста, вызванного пероральным применением 10-% раствора энрофлона.

Таблица 60

Содержание микроорганизмов в фекалиях животных.

(n=5 M±m Ig 10 КОЕ/г фекал.; P&lt;0,05\*)

Микроорганизмы	Овцematки (3-5 лет)		Ягнята (15-60 Суток)		Овцы (3-5 лет)	
	M±m	%	M±m	%	M±m	%
Bifidobacterium	9,1±0,2	96,8	9,4±0,2	100	9,8±0,2*	104,3
Lactobacillus	8,0±0,2	100	8,0±0,2	100	8,0±0,2	100
Escherichia (E. coli)	7,5±0,2	98,6	7,6±0,2	100	6,6±0,1*	86,8
Enterococcus	6,0±0,2	100	6,0±0,2	100	5,6±0,1*	93,3
Bacillus	5,4±0,2	100	5,4±0,2	100	5,2±0,2	96,3
Candida	2,3±0,2	76,6	3,0±0,5	100	2,2±0,2	73,3

Энрофлон применяли согласно наставлению: 0,2 мг/кг, один раз в сутки, в течение 5 суток.

Следует указать, что энрофлон, бифитрилак и используемые разведения ( $10^4$ ) материнского фецеса, вводили в строго одинаковом объеме дистиллированной воды – 5 мл., при помощи одноразовых шприцов с резиновыми наконечниками.

Микробиологические исследования контрольных проб фекалий, полученные от ягнят, проводили на 1, 3,6,9 и 12 сутки, после применения 10% раствора энрофлона, бифитрилака и разведений фецеса овцематок.

Исследования выполнены в экспериментальных условиях вивария Брянской ГСХА, на овцах романовской породы, в летний период, при стойлово-выгульном содержании животных.

Установлено, что пероральное применение 10% раствора энрофлона в рекомендуемой дозировке (0,2мг/кг) приводило к уменьшению суммарной концентрации бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков и аэробных спорообразующих бактерий в фекалиях опытных ягнят на 23,3%-25,3%. При этом содержание грибов увеличивался на 39,1%-60,8%.

Процесс восстановления в фекалиях ягнят изучаемых микробов до их физиологического уровня проходил на протяжении 12 суток, после применения указанного антимикробного препарата.

Пробиотик бифитрилак применяемый по0,3гр. на ягненка в режиме аналогичном энрофлону, способствовал более раннему восстановлению (на уровне рода) микрофлоры содержащихся в фекалиях животных.

Установлено, что в контрольных пробах фецеса взятых от этих ягнят на 9-е сутки, суммарный уровень интересующих нас микроорганизмов был аналогичен фоновому: 39,41 lg КОЕ/г.фек. и 39,0 lg КОЕ/г.фек., соответственно.

Следует отметить, что под действием бифитрилака грибы стабилизировались на уровне физиологических значений  $2,3 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.фек., раньше других микробов, на 6-е сутки.

Следовательно, представленные результаты показывают высокую эффективность бифитрилака, как корректора дисбиотических изменений кишечной микрофлоры у ягнят, вызванных 10% раствором энрофлона, применяемом рег.os.

Установлено, что десятикратные разведения материнского фекаса ( $1g 10^4$  г.фек.) применяемые в режиме один раз в сутки, в течении 5 суток, восстанавливают качественный состав и физиологический уровень изучаемых микроорганизмов в фекалиях ягнят на 9-е сутки. Содержание грибов стабилизировалось на уровне физиологических величин  $2,3 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.фек., в течение трех суток.

Следовательно, представленные данные показывают, что десятикратные ( $10^4$ ) разведения материнского фекаса по своей пробиотической эффективности не уступают бифитрилаку, при устранении медикаментозного дисбактериоза кишечника у ягнят вызванного 10% раствором энрофлона.

### **12.3. Целенаправленное формирование кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят, с использованием микрофлоры материнского фекаса**

Методика целенаправленного формирования желудочно-кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят включает несколько этапов. На начальном этапе определяли клиническое состояние овец-матерей, фекалии которых использовали в качестве источника полных микроорганизмов, для заселения желудочно-кишечного тракта новорожденных ягнят, полученных от этих маток.

Клиническое состояние овец отвечало следующим критериям: возраст 3-5 лет, живая масса 54-66 кг., средняя и хорошая упитанность животных, положительная реакция на корм, отсутствие клинически выраженной патологии желудочно-кишечного тракта и молочной железы. Температура тела, частота пульса и дыхания соответствовали физиологическим значениям: Т-  $38,8 \pm 0,2^\circ\text{C}$ , П-  $76,0 \pm 0,2$  уд/мин., Д-  $28,0 \pm 1,0$  в мин. Одним из наиболее важных требований предъявляемых к этим овцам являлось не применение антибактериальных препаратов в течении последних двух недель перед отбором проб фекалий.

Овцы с низкой упитанностью, маститами, функциональным расстройством пищеварительной системы, прошедшие курс антибиотикотерапии, исключались из числа микробиальных



доноров. Это объясняется негативным влиянием указанных процессов на желудочно-кишечную микрофлору животных.

На втором этапе определяли качественные и количественные показатели микробиоценоза фекалий овцематок: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus*, *Bacillus*. и *Candida*. Представители этих родов микрофлоры выбраны нами не случайно, именно эти популяции микробов входят в состав многих отечественных и зарубежных пробиотиков применяемых в животноводстве, а следовательно подлежат контролю (А.Н. Панин, Н.И. Малик, О.С. Илаев, 2012).

Содержание указанных микроорганизмов в фекалиях клинически здоровых овец, в том числе и животных - доноров находилось в пределах:

Бифидобактерий  $9,4 \pm 0,2 - 10,59,4 \pm 0,1$  lg 10 КОЕ/г.фек.;

Лактобактерий  $8,0 \pm 0 - 8,3 \pm 0,1$  lg 10 КОЕ/г.фек.;

Кишечной палочки  $6,7 \pm 0,2 - 7,2 \pm 0,1$  lg 10 КОЕ/г.фек.;

Энтерококков  $5,5 \pm 0,1 - 6,0 \pm 0,2$  lg 10 КОЕ/г.фек.;

Аэробных спорообразующих бацилл  $5,5 \pm 0,2 - 5,9 \pm 0,2$  lg 10 КОЕ/г.фек. и грибов  $2,1 \pm 0,1 - 2,4 \pm 0,2$  lg 10 КОЕ/г.фек.

Принцип целенаправленного формирования желудочно-кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят сводился к следующему: из прошедших контроль, свежевыделенных фекалий овцематок (0,5 гр.) готовили десятикратные разведения от  $10^1$  до  $10^4$  (по количеству ягнят), содержащихся под маткой. В качестве рабочих разведений фецеса использовали разведения  $10^4$ , в объеме 4,5 мл, куда дополнительно вносили по 0,25мл элеовита и седимина, с пребиотической целью. Помещали на 30 минут в термостат при  $37^\circ\text{C}$  для контакта, после чего смесь готова к употреблению. Общий объем используемой синбиотической смеси равен 5мл и состоял из 4,5 мл взвеси фекалий овцематок в разведении  $10^4$ , 0,2 элеовита и 0,2 седимина, представляющих собой комплекс водорастворимых витаминов и микроэлементов.

Содержание контролируемых микроорганизмов в используемой смеси:

*Bifidobacterium*  $0,5 \times 10^7$ /мл;

Lactobacillus  $0,5 \times 10^4$ /мл;

Escherichia (E. coli)  $0,5 \times 10^{3,5}$ /мл;

Bacillus  $0,5 \times 10^{2,5}$ /мл.

Содержание витаминов в 1 миллилитре элеовита:

A – 10000 МЕ;

D<sub>3</sub> – 2000 МЕ;

E – 10 мг;

K<sub>3</sub> – 1 мг;

B<sub>1</sub> – 10 мг;

B<sub>2</sub> – 4 мг;

B<sub>6</sub> – 3 мг.

Никотинамида – 30 мг;

Пантотеновой кислоты – 0,2 мг;

Цианкобаламина – 10мг;

Биотина – 10мг.

В одном миллилитре седимина содержится микроэлементов:

Железо – 13-18мг;

Йода – 5,5-7,5мг;

Селена – 0,14-0,18мг.

**Йод** является жизненно-важным элементом. Содержание йода в организме млекопитающих в среднем составляет 50-200 мкг/кг массы. Однако этот показатель тесно коррелирует с содержанием йода в рационе. С возрастом происходит некоторое уменьшение концентрации йода в теле, что обусловлено снижением функциональной активности щитовидной железы (Ершов О.Н., Васильева А.В., 2003). При оптимальных условиях кормления и содержания животных весь фонд йода в организме распределяется примерно следующим образом: щитовидная железа - 70- 80%, мышцы 10-12%, кожа 3-4%, скелет 3%, прочие органы 5-10%. В тканях йод представлен неорганическим йодидом и органически связанным йод - тиронинами и их метаболитами.

Добавка йода увеличивает число эритроцитов и содержание гемоглобина, концентрацию белков в сыворотке крови, при этом повышает содержание элемента в крови, молоке, шерсти, также повышается содержание белка и жира в мясе и молоке животных.

Установлено, что в соответствующих концентрациях, йод

значительно увеличивает резорбцию фосфора в тонком кишечнике (Г.Г Щербаков, А.А Ефремов, 2002).

Биологическая роль йода связана с участием в образовании гормона щитовидной железы - тироксина. Тироксин контролирует состояние энергетического обмена и уровень теплопродукции в организме животных. Он активно воздействует на физическое и психическое развитие, участвует в регуляции функционального состояния центральной нервной системы, влияет на деятельность сердечно-сосудистой системы и печени. Тиреоидные гормоны также стимулируют активность целлюлозолитической микрофлоры преджелудков жвачных (Манухина А.И. и др., 1993).

Всасывание йода происходит в основном в проксимальном участке тонкого отдела кишечника и желудке. Йодиды всасываются более интенсивно чем йод, связанный с аминокислотами. Хорошо усваивается йод у жвачных животных из таких соединений, как йодистый калий, дейодсалициловая кислота, пентакальцийортопериодат, йодистый кальций и натрий. Из организма йод выводится с калом, в связи с низкой его реабсорбции, и почками в виду отсутствия почечного порога (Кальницкий Б.Д., 1985).

Недостаток йода в корме приводит к развитию эндемического зоба. У самок рождаются слабые или мертвые детеныши, с очень редким покровом шерсти или полностью безволосые. Появлению зобной болезни способствует употребление жесткой воды с высоким содержанием кальция и магния, препятствующие усвоению йода корма, а также кормление животных большим количеством ингибирующих веществ (гойтрогены).

**Селен** - важнейший незаменимый элемент в питании животных. Доказано, что селен имеет множество биологических эффектов, однако наиболее этот элемент известен как антиоксидант. Селен является одним из важных пищевых антиоксидантов, то есть агентом, способствующим детоксикации реакционноспособных производных кислорода в организме. Основной биологической ролью селена является его участие в синтезе и активности антиоксидантных ферментов: глутатионпероксидаз I - IV, селензависимой пероксидазы нейтрофилов, селенопротеинов P и W, тиоредоксинредуктазы и др., а

также 5-йодотирониндейодиназ I, II и III. Благодаря своей роли в глутатионпероксидазе, селен взаимодействует с любым компонентом пищи, который затрагивает антиоксидантно-прооксидантный баланс клетки.

Активными биоантиоксидантами являются селенопротеины. Наряду с антиоксидантным действием, ряд селеноэнзимов обладает и другими, весьма важными видами биологической активности.

Селен входит в состав большинства гормонов и ферментов и связаный таким образом со всеми органами и системами животного. Поступление селена в организм наряду с другими микроэлементами необходимо для поддержания нормального функционирования организма. В организме селен стимулирует процессы обмена веществ. Участвует как в первой фазе биохимической адаптации (окисление чужеродных веществ с образованием органических окисей и перекисей), так и во второй (связывание и выведение активных метаболитов).

Селен способен защитить организм от токсичности ртути, кадмия и серебра, свинца и таллия. Селен усиливает иммунную защиту организма.

В организме селен обнаруживают в виде селенопротеидов, которые участвуют в переносе токоферола. Вместе с витамином E селен предупреждает окисление полиненасыщенных жирных кислот. Предполагается, что взаимодействие между селеном и витамином E заключается в их влиянии на образование перекисей. Витамин E, как сильный антиоксидант, замедляет процесс образования перекисей в тканях, селен в составе глутатионпероксидазы разрушает эти перекиси. Следует отметить, что селен и витамин E не взаимозаменяемы каждый из них обладает специфическими свойствами. Экспериментально доказано, что патологию, вызванную недостатком селена, нельзя устранить введением в организм витамина E. При недостатке селена потребность в витамине E увеличивается, а дефицит токоферола в организме сопровождается большей потребностью в селене. Под действием этого элемента замедляется распад витамина E. При недостатке селена

в организме нарушается углеводный, липидный и жировой обмен, в тканях и органах накапливаются перекиси, наступает инфильтрация и дистрофия печени, происходят деструктивные изменения в скелетных и сердечной мышцах. Замедляется рост животных, снижается репродуктивная функция, проявляются послеродовые осложнения, снижается общая резистентность. Отмечаются случаи внезапной гибели животных с признаками мышечной дистрофии (Федоров Ю.Н., Верховский О.А., 1996).

Ягнят после рождения обтирали сухим полотенцем, освобождали ротовую и носовую полости от слизи, обрезали и санировали пуповину 5% настойкой йода, ожидая проявления сосательного рефлекса. После этого новорожденным ягнтям вводили указанную смесь, в объеме 5мл, при помощи одноразовых шприцов с резиновыми наконечниками.

Заселение желудочно-кишечного тракта новорожденных ягнят микрофлорой материнского фекаса, содержащийся в используемой смеси, проводили по схеме 0,5 – 1 час; 12 часов; 1,3,6,9 и 12 сутки жизни животных.

Ягнтям контрольной группы перорально вводили по 5мл дистиллированной воды в аналогичном режиме.

Ягнята находились под наблюдением в течение двух месяцев. Содержание овцематок с новорожденными животными было индивидуально.

Эффективность предложенной нами разработки и оценку клинического состояния ягнят определяли по следующим критериям: динамика массы тела ягнят, температуры, частоты пульса и дыхания, концентрации иммуноглобулинов классом М и G в сыворотке крови животных, интенсивность накопления бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл и грибов в фекалиях ягнят в процессе молозивного, молочного и смешанного периодов питания, до шестидесятисуточного их возраста.

Регистрировали количество заболевших клинически здоровых ягнят за истекший период.

Таблица 61

Динамика живой массы, температуры тела, частоты пульса и дыхания у ягнят при естественном и целенаправленном формировании кишечного микробиоценоза. (n=10; M±m; P≤0,05\*)

Возраст ягнят (сутки)	Группы ягнят	Масса тела (кг)	Температура тела (°C)	Частота в минутах	
				пульса	дыхания
1	контр.	2,3±0,2	39,6±0,1	167,0±7,0	67,0±1,0
	опыт	2,4±0,2	39,7±0,2	167,2±9,6	62,0±2,0
7	контр.	3,4±0,3	39,7±0,1	161±3,0	62,0±1,0
	опыт	3,5±0,2	39,9±0,1	158±1,0	63,2±2,0
15	контр.	4,9±0,2	39,9±0,1	147,0±1,0	52,0±1,0
	опыт	5,4±0,3	39,7±0,1	138,7±3,0	49,0±1,0
30	контр.	6,2±0,4	39,6±0,1	123,0±1,0	41,0±1,0
	опыт	6,8±0,2	39,7±0,1	117,5±0,7	42,4±2,0
60	контр.	8,4±0,5	40,0±0,2	121,0±1,0	40,0±1,0
	опыт	8,9±0,3	39,3±0,2	114,1±1,0	38,0±2,0
Овцы 3-5 лет		62,0±2,4	38,8±0,2	76,0±2,0	28,0±1,0

Представленные данные подтверждают важность мониторинга за качественным составом и количественным содержанием различных популяций микробов присутствующих в пищеварительной системе животных акцентируют внимание на взаимосвязь между желудочно-кишечной микрофлорой и состоянием их здоровья, особенно в период раннего постнатального развития. Подтверждают возможность целенаправленного конструирования кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят, как способа поддержания его стабильности профилактики дисбиотических изменений. Фекасы клинически здоровых овцематок является доступным в условиях производства источником микрофлоры специфичной для новорожденных ягнят.

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят при естественном и экспериментальном формировании кишечного микробиоценоза (n=10; M±m мг/мл; P<0,05\*)

Возраст животных (сутки)	Исследуемый показатель	Классы иммуноглобулинов					
		G		M		M	
		опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
1	M±m %	23,8±1,5 111,2	27,2±0,8 127,1	1,3±0,5 74,7	1,3±0,5 74,7	5,77±0,1 331,6	5,77±0,1 331,6
7	M±m %	21,9±2,6 102,3	21,3±1,3 99,5	0,9±0,3 51,7	0,9±0,3 51,7	1,73±0,8 99,4	1,73±0,8 99,4
15	M±m %	21,6±2,6 100,9	17,5±3,1 81,8	0,58±0,1 33,3	0,58±0,1 33,3	1,35±0,4 77,6	1,35±0,4 77,6
30	M±m %	18,1±4,6 84,6	11,5±2,3 53,7	0,54±0,1 31,0	0,54±0,1 31,0	1,74±76 100	1,74±76 100
60	M±m %	11,5±2,1 53,7	10,5±2,4 49,0	1,2±0,1 69,0	1,2±0,1 69,0	1,94±0,2 111,5	1,94±0,2 111,5
Овцы 3-5 лет	M±m %	-	21,4±1,7 100	-	21,4±1,7 100	1,74±0,2 100	1,74±0,2 100

Таблица 63

Динамика микроорганизмов в фекалиях ягнят при естественном и экспериментальном формировании кишечного микробиоценоза (n=10, M±m lg 10 КОЕ/г.фек.; p≤0,05\*)

Микро- орга- низмы	Группы живот- ных	Время исследования после рождения (сутки)							
		1	3	5	7	10	15	30	60
Bifidobact- erium	1	4,6 ±4*	5,8 ±2*	7,4 ±0,2	8,2 ±2	10,2 ±2*	10,4 ±2*	10,8±2*	10,8±2*
	2	2,8 ±2	5,2 ±2	7,4 ±0,2	8,0 ±2	9,6 ±2	9,8 ±2	9,6±2	9,8±1
Lactoba- cillus	1	3,4 ±2*	4,4 ±4	6,6 ±0,4*	7,6 ±2*	8,2 ±2	8,2 ±2	8,2±2	8,4±2
	2	2,3 ±3	4,2 ±2	5,6 ±0,2	7,0 ±2	7,8 ±2	8,0 ±2	8,0±2	8,0±2
Esche- richia (E. coli)	1	2,0 ±2	3,6 ±2	6,8 ±0,2*	6,8 ±2	7,2 ±2	7,4 ±2	7,4±3	7,4±2
	2	2,1 ±2	4,6 ±2*	5,2 ±0,2	6,6 ±2	7,4 ±2	7,6 ±2	7,6±2	7,6±2
Enterococ- cus	1	3,6 ±2*	4,4 ±4	6,0 ±0,4*	6,6 ±2*	6,6± 2*	6,8 ±2*	6,6±2*	6,6±2*
	2	2,3 ±3	4,2 ±2	5,2 ±0,2	5,4 ±2	5,6 ±2	6,0 ±2	6,0±2	6,0±2
Bacillus	1	1,6 ±2	2,6 ±2	5,0 ±0*	4,8 ±4	5,4 ±2	5,2 ±2	6,0±2	6,0±0
	2	1,2 ±2	2,5 ±2	4,5 ±2	5,0 ±2	5,4 ±2	5,2 ±2	5,6±3	5,4±2
Candida	1	1,0 ±2	1,4 ±2	3,6 ±4	3,0 ±4	3,0 ±2	3,2 ±2	3,2±2	3,2±2
	2	1,0 ±1	2,5 ±1*	4,0 ±2*	3,0 ±2	3,0 ±3	3,0±3	3,5±2	3,0±2

Примечание: 1 – опытная группа; 2 – контрольная группа.



Таблица 64

Сохранность ягнят при естественном и целенаправленном формировании кишечного микробиоценоза

Время после рождения (сутки)	Группы ягнят		
	Исследуемый показатель	контроль (n=15)	опыт (n=15)
1	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{15}{100}$	$\frac{15}{100}$
3	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{13}{86,7}$	$\frac{15}{100}$
5	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{12}{80,0}$	$\frac{14}{93,3}$
7	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{120}{80,0}$	$\frac{14}{93,3}$
10	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{120}{80,0}$	$\frac{14}{93,3}$
15	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{120}{80,0}$	$\frac{14}{93,3}$
30	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{120}{80,0}$	$\frac{14}{93,3}$
60	$\frac{M \pm m}{\%}$	$\frac{12,0}{80,0}$	$\frac{14}{93,3}$

*Примечание: в числителе представлены абсолютные значения, в знаменателе относительные (%).*

Микрофлора фецеса маток содержащаяся в разведениях  $10^4$ , не представляет опасности для новорожденных ягнят, а по своей пробиотической эффективности не уступает поликомпонентному пробиотику бифитрилаку.

Разработанная и предложенная нами синбиотическая компо-

зиция на основе микрофлоры фекалий овцематок и схема ее применения для целенаправленного формирования желудочно-кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят, полученных от этих маток, не нарушает физиологических закономерностей становления исследуемых показателей гомеостаза животных.

В сыворотке крови этих ягнят суммарный уровень иммуноглобулинов классов М и G выше на 2,7%. В фекалиях ягнят с целенаправленно сформированным микробиоценозом желудочно-кишечного тракта (15-60 суток) интенсивность накопления различных популяций микрофлоры выше, а именно:

Бифидобактерий на 6,1% - 10,2%;

Лактобактерий на 2,5% - 10,5%;

Энтерококков на 10,0% - 13,1%;

Аэробных спорообразующих бацилл на 11,1%.

Следует отметить, что стабилизация бифидобактерий, лактобактерий и энтерококков в фецесе таких ягнят происходит в более ранние сроки, к десятисуточному их возрасту. В конечном итоге живая масса шестидесятисуточных ягнят с целенаправленным сконструированным микробиоценозом кишечника выше на 5,6%, а сохранность на 13,3%.

Таким образом, доступность используемых материалов, простота использования, а так же представленные результаты, позволяют рекомендовать разработанный нами способ и схему целенаправленного формирования желудочно-кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят, в условиях практического овцеводства, как неотъемлемую часть технологического цикла, с целью повышения их жизнеспособности и сохранности.

### 13. Заключение

В настоящее время жизнедеятельность животных, в том числе и овец, как правило, протекает на фонеухутшения экологического состояния внешней среды, повышенного содержания в их организме радионуклидов, диоксинов, тяжелых металлов и др., достигающих порой критических величин.

Системам, органам и клеточным структурам такого макроорганизма необходимо гораздо больше энергических ресурсов, чтобы адекватно реагировать на различные внешние раздражители, в том числе на вакцинные препараты, иммуностимуляторы и другие средства, широко применяемые для жизнеобеспечения животных (Черешнев, 2006).

С другой стороны, постоянное стремление к повышению продуктивности и плодовитости материнского организма усиливает и без того напряженную его функциональную деятельность. Овцематки в данном случае не являются исключением. Следует отметить, что овцы относятся к животным, у которых отмечен высокий уровень летальности приплода.

К сожалению, приходится признать, что наличие современных формако– терапевтических, биологических и других средств жизнеобеспечения, имеющих в распоряжении ветеринарных врачей, сопровождается низкой сохранностью ягнят, особенно на ранних этапах их жизни.

Среди пород овец, разводимых в Брянской области, а именно: прекос и романовская, наибольших отход ягнят у маток романовской породы, у которых один, а нередко два ягнёнка не выживают.

Известно, что основными источниками формирования желудочно – кишечной микрофлоры, как одной из важнейших систем жизнеобеспечения новорожденных, является мать и окружающая среда (Шустрова, 1983).

Это дало нам основание для детального изучения микрофлоры содержимого слизистых оболочек тонкого и толстого отдела кишечника, а так же фецеса овцематок в процессе их жизнедеятельности. Обоснован и выбор микроорганизмов, уровень и динамику которых мы исследовали у овец (Усачев, 2007; 2008; Усачев, 2008).

С одной стороны, микробы, относящиеся к родам: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus*, *Bacillus* и *Candida* являются наиболее изученными, как у людей, так и у животных. Отработаны методы их культивирования, родовой принадлежности, видовой и количественной оценки.

С другой стороны, именно эта микрофлора входит в состав подавляющего большинства отечественных и зарубежных, рекомендуемых к применению пробиотиков, а, следовательно, подлежащему контролю (Малик, 2011).

Результаты наших исследований показали, что у овец кишечный микробиоценоз, в качественном и количественном отношении не является универсальным.

Каждая анатомически составляющая и входящая в состав толстого и тонкого отделов кишечника этих животных отличается количественным содержанием и соотношением микробов, относящихся к родам *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), *Enterococcus*, *Bacillus* и *Candida*.

В частности нами установлено, что химус и слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки 3-5 летнего возраста овец романовской породы, наиболее бедны изучаемой микрофлорой, по сравнению с другими кишками, анатомически составляющими тонкий и толстый отделы кишечника исследуемых животных (Усачев, 2013).

При этом, суммарный уровень указанных микробов в химусе двенадцатиперстной кишки животных выше, чем ее слизистой оболочке на 10,7%. Низкий уровень микроорганизмов в химусе и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки овец связан с особенностями физиологической деятельности этого биотопа пищеварительной системы животных (Кучерук, 2013).

Нельзя исключать ингибирующее влияние соляной кислоты и желчных кислот на уровень различных микроорганизмов, которое более активно проявляется в проксимальном и медиальном участках двенадцатиперстной кишки животных.

Тощая кишка овец, по сравнению с двенадцатиперстной отличается более высоким уровнем микрофлоры присутствующей и в химусе, и в слизистой оболочке (Усачев, 2012).

Суммарный уровень изучаемых популяций микробов в тощей кишке овец в 2,8 раза выше, чем в двенадцатиперстной кишке этих животных.

В результате наших исследований установлено, что у овец в тощей кишке высокая концентрация представителей рода: *Bifidobacterium*  $10,0 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.мат, которая возрастает от проксимального участка этой кишки к дистальному ее участку на 14%.

Выявленную закономерность следует, прежде всего, увязать с увеличением дефицита кислорода в дистальном участке тощей кишки, что благоприятно сказывается на развитии бифидобактерий относящихся к строгим анаэробам (Павлова, 2001; Белоусов, 2004).

В тощей кишке овец, как и в двенадцатиперстной кишке этих животных на фоне увеличения микробиальной массы сохраняется количественное превосходство микроорганизмов относящихся к родам *Escherichia* (*E. coli*) и *Bacillus* над лактофлорой, энтерококками и кандидами, которое достигло 75,8%.

Энтерококки и кандиды, диапазон количественных изменений которых был более широким, находился в пределах 42,6%-71,0%, что следует рассматривать, как менее стабильную часть микробиоценоза тощей кишки овец. Нами выявлено, что у исследуемых овец суммарный уровень изучаемых микробов в химусе этой кишки был выше, чем в ее слизистой оболочке на 1,2%.

Микроэкология подвздошной кишки овец, в пределах изучаемых нами микробов, отличается от тощей кишки этих животных более высоким содержанием микроорганизмов относящихся к родам: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*).

Низкий уровень и более широкий количественный диапазон энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл и кандид, присутствующих в химусе и слизистой оболочке подвздошной кишки овец указывает на нестабильность изученных представителей аэробной микрофлоры.

Следовательно, стабильность микробиоценоза подвздошной кишки овец, прежде всего, связана с микробами родов, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia* (*E. coli*), а суммарное

содержание исследуемой микрофлоры в слизистой оболочке этой кишки было на 6,3% выше, чем в ее химусе.

В толстом отделе кишечника животных концентрация микробов более высокая, чем в тонком отделе кишечника (Пальцев, 2004).

Однако, в доступной литературе мы не нашли данных, раскрывающих особенности микробиоценоза отдельно взятых структур анатомически составляющих толстый отдел кишечника овец. Нами было установлено, что у овец романовской породы, 3-5 летнего возраста, в слепой ободочной и прямой кишках уровень и динамика исследуемых микроорганизмов также имеет особенности.

В частности, проведенными исследованиями выявлено, что в слепой кишке овец самый высокий уровень микроорганизмов относящихся к роду *Bifidobacterium*  $11,9 \pm 0,6$  lg КОЕ/г.мат.

В ободочной и прямой кишках содержание этих бактерий ниже на 7,6% и 14,3% соответственно. Максимальные количественные величины микробов рода *Lactobacillus*  $7,9 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.мат., так же обнаружены в слепой кишке овец.

В исследуемых биоптатах (содержимое и слизистая оболочка), полученных из ободочной и прямой кишок овец, концентрация лактобактерий была меньше на 17,8% и 8,9%, соответственно.

Микроорганизмы рода *Escherichia* (*E. coli*), подобно бифидофлоре и лактофлоре, тоже количественно преобладали в слепой кишке овец  $9,9 \pm 0,3$  lg КОЕ/г.мат., над бактериями аналогичного рода присутствующими в ободочной и прямой кишках указанных животных, на 2,0% и 28,3% соответственно. Самая высокая концентрация энтерококков в слизистой оболочке и содержимом прямой кишки овец  $5,0 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.мат., а в аналогичных биоптатах ободочной и слепой кишок уровни этих микроорганизмов ниже на 80% и 88% соответственно.

Установлено, что представители рода *Bacillus* в наибольшем количестве  $4,9 \pm 0,4$  lg КОЕ/г.мат., так же содержатся в прямой кишке овец. Количественные величины аэробных спорообразующих бацилл в ободочной и слепой кишках этих животных

не превышали  $0,6 - 0,8 \text{ lg КОЕ/г.мат.}$ , то есть были на  $87,8\% - 83,7\%$  меньше, соответственно для каждой кишки.

Микроорганизмы рода *Candida* в количественном отношении были наименьшими из всех изучаемых нами популяций микрофлоры.

У клинически здоровых овец 3-5 летнего возраста концентрация кандид в ободочной кишке находилась в пределах  $0,9 \pm 0,2 \text{ lg КОЕ/г.мат.}$ , в слепой  $1,0 \pm 0,2 \text{ lg КОЕ/г.мат.}$ , а в прямой кишке животных содержание микроскопических грибов рода *Candida* было равным  $1,9 \pm 0,2 \text{ lg КОЕ/г.мат.}$

Важно отметить, что суммарная концентрация изучаемых микроорганизмов в содержимом ободочной и прямой кишок овец романовской породы 3-5 летнего возраста выше, чем в слизистых оболочках этих кишок, на  $3,3\%$  и  $19,7\%$  соответственно. Слизистая оболочка слепой кишки этих овец беднее микрофлорой, чем ее химус на  $3,1\%$ .

Качественная оценка микробиоценоза толстого отдела кишечника овец показала, что представители родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia* (*E. coli*) являются доминирующими микроорганизмами в этой части пищеварительной системы животных.

Микроорганизмы, относящиеся к родам *Enterococcus*, *Bacillus* и *Candida* имели минимальные ( $0,6-2,5 \text{ lg КОЕ/г.мат.}$ ) величины и в содержимом, и в слизистых оболочках слепой, ободочной и прямой кишок овец.

На основании представленных данных, мы считаем анаэробные спорообразующие бациллы облигатными представителями кишечной микрофлоры у овец, а не транзитными микробами, что согласуется с работами других исследователей (Смирнов, 1993; Кузин, 2002).

Понятие толстокишечного микробиоценоза (в данном случае у овец) так же является достаточно условным, поскольку не отражают физиологического уровня, закономерностей динамики и соотношений между различными популяциями микробов ни в одной из кишок, входящих в состав этого отдела пищеварительной системы животных.

Мы считаем, что выбор средств и способов поддержания стабильной микрофлоры в каждой структуре анатомически составляющей тонкий и толстый отдел кишечника овец должен основываться на знании ее микроэкологии.

Поэтому, результаты наших исследований, отражающий уровень и физиологические границы бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл, кандид в слизистых оболочках и содержимом двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной и прямой кишках овец различных физиологических и половозрастных групп, мы рекомендуем использовать при выборе пробиотических препаратов применяемых с целью поддержания физиологических величин различных представителей кишечной микробиальной флоры у овец, в процессе их жизнедеятельности.

Известно, что широкое внедрение пробиотиков в ветеринарную практику наряду с их позитивным действием обозначило ряд вопросов указывающих на низкую эффективность этих препаратов или полным отсутствием таковой (Зинченко, 2003).

Разработанное нами целенаправленное формирование кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят с использованием микрофлоры материнского фекаса (бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков и аэробных спорообразующих бацилл) предложено в качестве способа поддержания стабильной микрофлоры и профилактики дисбиотических изменений в пищеварительной системы новорожденных животных в молозивный, молочный и смешанный периоды питания.

Следует отметить, что действие микрофлоры пробиотиков связанное с колонизацией слизистой оболочки кишечника реципиента является временным до 3-7 недель, после чего микроорганизмы – пробионты элиминируются из пищеварительной системы хозяина (Веретенина, 2003).

Не следует забывать и о финансовой стороне вопроса, а именно: многие фермеры по причине дефицита денежных средств, не в состоянии обеспечить своих животных пробиотиками в необходимом количестве.

Установлено, что источником полезной микрофлоры для макроорганизма может являться фекасы самого индивидуума, или



материнский фекал, если речь идёт о новорождённом животном (Шустрова, 1983; Стрельцов, 2004).

Установленная нами сопряженность между микробиоценозом фекалий овцематок и полученных от них ягнят подтверждает эту возможность.

Результаты наших исследований свидетельствуют, что у овцематок романовской породы 3-5 летнего возраста микрофлора фекаса в разведении  $10^4$ г /г.фек., по своей пробиотической эффективности не уступает поликомпонентному пробиотику бифитрилаку, при устранении дисбактериоза кишечника у ягнят 65-70 суточного возраста, вызванного пероральным применением 10% раствора энрофлона (Усачев, 2014).

Установлено, что в десятикратных разведениях фекаса овцематок ( $10^4$ г /г.фек., 50 проб) используемых нами для целенаправленного формирования желудочно-кишечного микробиоценоза у полученных от них ягнят отсутствуют патогенные клостридии, листерии, сальмонеллы и кишечная палочка.

Не обнаружены в указанных разведениях фекаса овцематок яйца и личинки гельминтов, вызывающих желудочно – кишечные инвазии у овец, а именно: трематод, цистод и нематод (Усачев, 2014).

Следовательно, высокая степень сопряженности между микробиоценозами фекалий овцематок и полученных от них ягнят, высокая пробиотическая эффективность, отсутствие патогенных микроорганизмов яиц и личинок паразитов в десятикратных ( $10^4$  г./фек.) разведениях фекаса овцематок позволили нам использовать их в качестве источника полезной микрофлоры, при целенаправленном формировании микробиоценоза желудочно – кишечного тракта новорожденных ягнят, полученных от этих маток (Усачев, 2014).

Известно, что совместное применение пробиотиков и пребиотиков оказывает более эффективное действие на микробиоценоз различных биотопов пищеварительной системы человека и животных. Такие композиции получили название синбиотиков.

В своих исследованиях по целенаправленному формированию микробиоценоза кишечника у новорожденных ягнят, мы так же использовали синбиотическую композицию, состоящую из

4,5 мл взвеси фекалий овцематок в разведении  $10^4$  г/г.фек., 0,25 мл элеовита и 0,25 мл седимина, используемых с пребиотической целью.

Результаты наших исследований показали, что элеовит и седимин применяемые индивидуально, а так же в комбинации друг с другом в указанных дозировках повышают суммарный уровень микроорганизмов относящихся к родам: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia* (*E. coli*) и *Bacillus* содержащихся в фекалиях овцематок на 23,3%, 36,3% и 32,3% соответственно, по сравнению с контрольными пробами этих фекалий, куда вместо указанных препаратов вносили аналогичное количество дистиллированной воды (5 мл.).

При этом, наиболее высокий уровень  $17,4 \pm 0,2$  lg КОЕ/г.фек. бифидобактерий, микроорганизмов являющихся индикатором состояния здоровья животных, выявлен при совместном применении указанных фармакологических препаратов.

Заселение кишечного тракта новорожденных ягнят микрофлорой материнского фекаса, содержащейся в предложенной нами синбиотической композиции, проводили по схеме 1,5 – 2 часа, 12 часов, 1,3,6,9 и 12 сутки жизни ягнят.

Первоначальное введение (per os) указанной композиции осуществляли при появлении сосательного рефлекса у ягнёнка.

Следует отметить, что сосательный рефлекс указывает на готовность пищеварительной системы новорождённого животного выполнять свойственную ей функцию. Начало функциональной деятельности сычуга и кишечника вызывает у новорождённого ягнёнка чувство голода и необходимость его удовлетворения путём приёма молозива.

Период (12 суток) целенаправленного формирования микробиоценоза кишечного тракта у новорожденных ягнят аналогичен периоду жизни, в течении которого происходит стабилизация различных популяций микробов в пищеварительной системе этих животных в естественных условиях существования.

Следовательно, при разработке схемы и способа целенаправленного формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят мы, прежде всего, старались учесть особенности функциональной деятельности пищеварительной системы

этих животных на начальном этапе их жизни.

Результаты наших исследований показали, что за весь период исследования (60 суток) динамика температуры тела, частоты пульса и дыхания у ягнят при целенаправленном формировании кишечного микробиоценоза и у ягнят контрольной группы у которых кишечный микробиоценоз формировался без нашего вмешательства не имели принципиальных отличий.

Выявленная закономерность подтверждает статус клинически здоровых животных опытной и контрольной групп, на всем протяжении опыта.

В сыворотке крови ягнят 60 суточного возраста при целенаправленном формировании микробиоценоза кишечного тракта суммарный уровень иммуноглобулинов классов G и M выше на 2,7%, по сравнению с аналогичным показателем ягнят контрольной группы.

Установлено, что целенаправленное формирование кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят, предложенным нами способом сопровождается повышением концентрации различных родов полезных микроорганизмов содержащихся в фецесе животных в молозивный, молочный и смешанный периоды питания, а именно:

*Bifidobacterium* на 6,1%-10,2%

*Lactobacillus* на 2,5%-10,5%

*Enterococcus* на 10,0%-13,1%

*Bacillus* на 11,1%

Следует отметить, что стабилизация таких популяций микрофлоры, как бифидобактерий, лактобактерий и энтерококков в фецесе этих ягнят происходит к десятисуточному их возрасту.

Не менее важной является оценка влияния предложенного нами способа целенаправленного формирования микробиоценоза кишечника у ягнят на их жизнеспособность и сохранность в период раннего (1-60 суток) постнатального развития.

Известно, что главным критерием жизнеспособности молодняка животных, в том числе и овец, является интенсивность роста в первые дни их жизни.

Нами установлено, что у ягнят 60 суточного возраста, с целенаправленно сформированным микробиоценозом кишечника,

масса тела выше на 5,9% по сравнению с ягнятами, у которых микробиоценоз кишечного тракта формировался без нашего вмешательства.

Таким образом, доступность используемых материалов, простота использования, а так же представленные результаты, позволяют нам рекомендовать разработанные нами способ и схему целенаправленного формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят, как неотъемлемую часть технологического цикла с целью повышения их жизнеспособности и сохранности, в условиях практического овцеводства.

Однако, хотим отметить, что разработанный нами способ целенаправленного формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят, с использованием микрофлоры материнского фекаса не является альтернативой пробиотикам.

Мы лишь указываем на более широкую возможность использования у животных, в частности у овец, различных популяций индигенной микрофлоры, роль которых в жизнеобеспечении макроорганизма, в полной мере ещё не раскрыта.

Нельзя не указать на то, что ряд вопросов в этом направлении требует дальнейшего углублённого и расширенного изучения этих неутомимых тружеников микромира. В частности, выяснения биологической роли и значения малоизученных микроорганизмов в жизнедеятельности животных – пептококков, пептострептококков, зубактерий, фузобактерий, коринебактерий и др., что, несомненно, будет иметь определённое научное значение и найдёт применения в ветеринарной практической медицине.

Для углубления наших знаний о бактериоценозе кишечника целесообразно дальнейшее изучение:

- бактериоценоза кишечника и картины крови животных при клиническом проявлении вирусных болезней;
- бактериальных болезней;
- неинфекционной патологии, в частности болезнях недостаточности;
- биорегуляция микросимбионтов в кишечнике и организме животных;
- взаимосвязь генов микросимбионтов кишечных с генами

клеток микроорганизма;

- экспериментальное моделирование микросимбионтов кишечника животных во взаимосвязи с возбудителями различных болезней;

- взаимосвязь микросимбионтов организма с гормонами животных;

- особенности формирования иммунитета к инфекционным болезням животных при экспериментальном моделировании важнейших микросимбионтов кишечника.

Таким образом, наши рекомендации по выбору корректоров микробного пейзажа и пищеварительной системы и различных ее анатомических структур основаны на выявлении микробиоценоза и разработанных нормативов микрофлоры (на уровне рода) в составе: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia* (*E.coli*), *Bacillus* и *Candida* в кишечнике новорожденных ягнят, а также у различных половозрастных групп овец пород Романовской и Прекос в различные периоды технологического цикла и физиологического состояния. Микробиоценоз кишечника овец в составе: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia* (*E.coli*), *Bacillus* и *Candida* в количественном отношении, не является универсальным для различных кишок, составляющих его анатомически, каждая кишка этих животных отличается концентрацией и динамикой изучаемой микрофлоры, присутствующей в слизистой оболочке и содержимом. У овец 3-5 летнего возраста Романовской породы в слизистой оболочке и химусе двенадцатиперстной кишки присутствует самая низкая концентрация изучаемых популяций микробов : 13,0 lg КОЕ/г.слиз. и 14,4 lg КОЕ/г.хим., а суммарное содержание микроорганизмов в химусе этой кишки выше, чем в её слизистой оболочке на 10,7%. У овец указанного возраста в слизистой оболочке и химусе тощей кишки, по сравнению с другими структурами, анатомически составляющими тонкий отдел кишечника животных, представители родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia* (*E.coli*), *Bacillus* и *Candida* содержатся в наибольшем количестве: 39,9 lg КОЕ/г.слиз. и 40,3 lg КОЕ/г.хим. Исследуемые биоптаты этой кишки отличаются содержанием

микробов на 1,2%. В слизистой оболочке и химусе подвздошной кишки овец, по сравнению с двенадцатиперстной и тощей кишками этих животных, выявлены промежуточные количественные величины бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл и кандид: 33,8 lg КОЕ/г.слиз. и 31,8 lg КОЕ/г.хим., а уровень этих популяций микробов в слизистой оболочке подвздошной кишки животных выше, чем в её химусе на 6,3%. В тонком отделе кишечника овец 3-5 летнего возраста, как едином биотопе пищеварительной системы, отличающимся своей функцией, микроорганизмы рода *Bifidobacterium* количественно преобладали над остальными популяциями микробов - 30,5%, микробы рода *Escherichia* (*E.coli*) занимали вторую позицию - 23,2%, содержание бактерий рода *Lactobacillus* было равным - 19,0% , микроорганизмы рода *Enterococcus* составляли 9%, доля представителей рода *Bacillus* находилась в пределах 12,8%, а уровень кандид не превышал 5,5%. В толстом отделе кишечника овец слизистая оболочка и содержимое каждой анатомической структурой отличается своей микроэкологией, а именно: наиболее высокая концентрация изучаемых микробов присутствует в слизистой оболочке и содержимом прямой кишки животных 32,4 lg КОЕ/г.слиз. и 38,8 lg КОЕ/г.фек., минимальное содержание 30,0 lg КОЕ/г.слиз. и 31,0 lg КОЕ/г.хим. выявлено в ободочной кишке, а промежуточные величины 31,6 lg КОЕ/г.слиз. и 32,6 lg КОЕ/г.хим. в слепой кишке животных. В слизистых оболочках, указанных кишок по сравнению с их содержимым, уровень микрофлоры ниже на 3,1%, 3,3% и 19,7% соответственно. Формирование кишечного микробиоценоза у ягнят после рождения завершается к 12 - 15 суткам их жизни и находится в определенной взаимосвязи с динамикой общего белка, общего жира и общих углеводов и золы в молозиве и молоке их матерей. В фецесе овцематок и полученных от них ягнят 15 - 60 суточного возраста лактобактерии, энтерококки и аэробные спорообразующие бациллы содержатся в одинаковом количестве. В фецесе овец того же возраста, что и овцематке (3-5 лет), содержащихся в аналогичных условиях, но не являющихся матерями новорожденных животных, ни одна популяция микробов, за исключением

лактофлоры, не имела 100% количественного соответствия. Выявлено, что микробиоценозы кишечника молодняка овец 3, 4 и 5 месячного возраста, баранов - производителей, холостых, суягных и лактирующих маток отличаются содержанием в фецесе животных микроорганизмов, относящихся к родам *Bifidobacterium*, *Escherichia* (*E.coli*), *Enterococcus*, *Bacillus* и *Candida* на 5,9%, 24,6%, 41,1% и 10,3%, соответственно. Микробиоценоз кишечника овец Романовской породы и Прекос отличается содержанием бактерий рода *Bifidobacterium* и *Escherichia* (*E.coli*) на 5,4% и 11,9%, величины представителей родов *Lactobacillus* и *Enterococcus* идентичны - 8,0 lg КОЕ/г.фек. и 6,0 lg КОЕ/г.фек., а микроорганизмы рода *Bacillus* и *Candida*, количественно близки, их отличия не превышали 4,5% - 5,7%, соответственно. В процессе зимне - стойлового периода технологического цикла в пищеварительной системе овец уменьшается содержание бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков, аэробных спорообразующих бацилл и кандид на 10,5%, 1,3%, 7,8%, 10,4%, 10,6%, 4,2% соответственно, выявленная закономерность характерна для всех экспериментальных групп животных. В пищеварительной системе овец, каждый род микрофлоры имеет не только количественную, но и качественную стабильность, что отражается на соотношениях между различными популяциями микробов, присутствующими в фецесе животных, а именно: наибольший удельный вес 25,8% принадлежит микроорганизмам рода *Bifidobacterium*, род *Lactobacillus* занимает вторую позицию - 20,9%, бактерии рода *Escherichia* (*E.coli*) - 18,9%, микробы рода *Enterococcus* - 14,5%, представители рода *Bacillus* - 13,7%, а уровень кандид находился в пределах 6,2%. Чем ниже концентрация бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки и энтерококков, тем выше содержание кандид, что отчетливо проявляется у новорожденных ягнят молочивного и молочного периодов питания, у которых указанные бактерии не достигли своей стабильности. У ягнят 65 - 70 суточного возраста при устранении медикаментозного дисбактериоза кишечника, вызванного (0,2 мг/кг) пероральным применением

10% раствора энрофлона, микрофлора фецеса овцематок, от которых получены ягнята, в разведении  $10^4$  г/фек., по своей пробиотической эффективности аналогична действию поликомпонентного пробиотика - бифитрилака. Элеовит и седимин при совместном их применении *in vitro* по 0,25 мл способствует увеличению содержания бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки и аэробных спорообразующих бацилл в фекалиях овец на 32,3%, а концентрация кандид под действием этих препаратов снижается на 16,7% – 41,7%. Разработанный метод целенаправленного формирования микробиоценоза кишечника у новорожденных ягнят с использованием синбиотической композиции (4,5 мл взвеси фецеса овцематок в разведении  $10^4$  г/г.фек. + 0,25 мл элеовита + 0,25 мл седимина) применяемой *per os* по разработанной схеме 1,5 – 2 час., 12 час., 24 час., 3, 6, 9 и 12 сутки, повышает уровень микрофлоры различных родов, содержащейся в фекалиях ягнят в молочивный, молочный и смешанный периоды питания: *Bifidobacterium* на 6,1% - 10,2%, *Lactobacillus* на 2,5% - 10,5% , *Enterococcus* на 10.0-13.1% и *Vacillus* на 11,1%. Сокращают период стабилизации исследуемых микроорганизмов в фекалиях этих животных.

Полученные результаты количественного и качественного составов микроорганизмов слизистой, химуса и фецеса овец и ягнят в молочивный, молочный и смешанный периоды питания могут являться критерием не только для выбора пробиотиков, но и при изучении защитной, пищеварительной, метаболической, иммуномодулирующей, антимуtagenной и антиканцерогенной функции организма. Служить основанием при выборе бактерий-пробионтов при разработке пробиотических композиций, предназначенных для устранения дисбиотических процессов и формирования стабильной микрофлоры в кишечнике животных.



## 14. ЛИТЕРАТУРА

1. Абзалов А. А. «Лекарственные растения в ветеринарии», Ташкент-2013;
2. Абрамова Л. А. Фармакотерапевтический справочник ветеринарного врача. Ростов-на-Дону, «Феникс», 2003.- С. 263 -266.
3. Абрамова Л. А. Фармакотерапевтический справочник ветеринарного врача. Ростов-на-Дону, «Феникс», 2003, С. 263 - 266.;
4. Авакьянц Б.М. Лекарственные растения в ветеринарной медицине. - М.; Аквариум ЛТД, 2001.- С. 64-427.
5. Авдеева М.Г., Шубич М.Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы). // Клини. лаб. диагност, 2003.- №6.- С. 3 - 9.
6. Аклеев А.В., Косенко М.М. Клинико-эпидемиологическое обоснование принципов формирования групп повышенного онкологического риска среди облученного населения. // Иммунология, 1991.- №6. - С. 4-7.
7. Алтунин А.Д. и др. // Здоровье, разведение и защита мелких домашних животных. // Материалы I междунар. конф. Уфа, 2000.- С. 24-26.
8. Андреева Н. Л. Использование гомеопатических средств для коррекции иммунодефицитов. «Современные вопросы ветеринарной гомеопатии». Санкт - Петербург, 2003. - С. 7 - 8.
9. Андреева Н.Л., Шутов А. Е., Шутов Э. Е. Необходимость использования иммуностимуляторов при гастроэнтеритах животных. // Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки. Санкт - Петербург, 1998.- С. 32-33.
10. Андропова Т. И. Каскад здоровья. «Система дыхания и апифитопродукция». Новосибирск, 2001.- С. 10-23.
11. Андросов Г.К. Особенности воспитания и аграрного образования в условиях экологического стресса. // Мат. Межд. научно-практ. конф., «Актуальные проблемы экологии на рубеже третьего тысячелетия и пути их решения».- Брянск, 1999. - С. 14-23.
12. Арифханов Ю.Р. Механизм ингибирующего действия плацентарного гамма-глобулина на реакцию лимфоцитов человека в смешанной культуре. // Иммунология, 1985.- №2. - С. 49.

13. Арутюнян В.М., Григорян Э.Г. Эффективность применения иммуно- модуляторов в комплексном лечении больных хроническим гастритом и язвенной болезнью. // Клиническая медицина, 2003. - №5. - С. 33 -35.

14. Асоян С.Г. Протеиназы, белки и электролиты слизистой оболочки сычуга у крупного рогатого скота в онтогенезе. Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Москва, 1986. - С. 8-25.

15. Асрян С.С. Этиология, патогенез и химиопрофилактика беломышечной болезни овец. Дисс. на соиск. уч. степ. докт. вет. наук. Ленинград, 1990. - С. 19 - 34.

16. Асрян С.С., Абрамян Э.Г., Левонян С.М. О повышении естественной резистентности суягных овцематок под влиянием селенита натрия. // Сельскохозяйственная биология, 1990. - №2. - С. 194-197.

17. Афанасьева Ю. И., Юрина Н. А. Гистология, цитология и эмбриология. М., «Медицина», 2001, С. 546.;

18. Афанасьева Ю. И., Юрина Н. А. Гистология, цитология и эмбриология. М., «Медицина», 2001.- 546 с.

19. Афанасьева Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. и др. Гистология, цитология и эмбриология. М., «Медицина», 2001. - 546 с.;

20. Афанасьева Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. и др. Гистология, цитология и эмбриология. М., «Медицина», 2001. - 546 с.;

21. Ахматов К.А. Влияние минеральных веществ на всасывательную, выделительную и моторную функцию в различных участках тонкого отдела кишечника овец. Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Фрунзе, 1975.- С. 6 - 21.

22. Ахмедов А. М. Белки сыворотки крови при инфекционных болезнях животных. М., «Колос», 1968, С. 50.;

23. Ахмедов А. М. Белки сыворотки крови при инфекционных болезнях животных. М., «Колос», 1968.- 50 с.

24. Бабынин Э.В. Адаптивный мутационный процесс: возрождение ламсернизма и новый взгляд на дарвинизм // Успехи современной биологии, 2001. -том 121. - №6. - С. 531-536.

25. Балясников И.А., Книжникова Н. П. Проблемы обеспечения экологической безопасности на территории Брянской

области на пороге XXI века. // Мат. науч. практ. конф., «Актуальные проблемы экологии на рубеже третьего тысячелетия и пути их решения». Часть I. Брянск, 1999.- С. 5-14.

26. Барабой В. А. Структура, биосинтез меланинов, их биологическая роль и перспективы применения. // Успехи современ. биологии, 2001.- т. 121.- №1.- С. 36-46.

27. Бардых И. Д., Кругликов В. Д. с соавт. Экспериментальная оценка эффективности лактобацилл для профилактики и лечения холеры. // Микробиол., 2001.- №2.- С. 68 - 71.

28. Баронец Н. Г. Витамин К, как стимулятор роста микроорганизмов. // Микробиол., 2003.- №4. - С. 104 - 105.

29. Бахов Н.И., Александрова Л.З., Титов В.Н. Роль нейтрофилов в регуляции метаболизма тканей. Обзор литературы. // Лаб. дело, 1988. - №6. - С. 3 - 12.

30. Беденко А. Пробиотики в рационе телят. // Животноводство России. Спецвыпуск, 2008. – С. 62-63.

31. Белов Л. Г., Каможный И. И., Ирьянов И. И. Холерная вакцина для профилактики диареи у телят. // Ветеринария, 2002. - №9.- С. 17-18.

32. Белов Л. Г., Каможный И. И., Ирьянов И. И. Холерная вакцина для профилактики диареи у телят. // Ветеринария, 2002. - №9. - С. 17-18.

33. Белоусов Ю.В. Дисбактериоз кишечника или синдром избыточного роста бактерий?/ Ю.М.Белоусов. // Здоровье. Украина, 2004.-№4.- С. 105-106.

34. Беляев В. И., Алехин Ю. Н., Куркин С. В., Туренкова Л. Т. Биохимический статус телят, получавших препараты селена. // Ветеринария, 2002.- №8. - С. 46 - 47.

35. Беляева А. А. Влияние энтеросорбентов на морфофункциональные свойства эритроцитов утят. // Мат. междунар. научно-практ. конф. «Актуальные проблемы экологии на рубеже третьего тысячелетия и пути их решения». Часть первая. Брянск, 1999.- С. 263-268.

36. Блинкова Л.П. Бактериоцины: критерии, классификация, свойства, методы выявления. // Микробиол., 2003.- №3.- С. 109 - 113.

37.Блинова Л.С. Биохимическая и морфологическая характеристика крови круп. рог. скота, содержащегося на культурных пастбищах. Дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Москва, 1982. - С. 8 - 16.

38.Блохина И.Н., Дорофейчук В.Т. Дисбактериозы. Л.: Медицина, 1979.- С. 176.

39.Бовкун Г. Ф., Овсеев Ю. В., Ващекин Е. П. Пребиотические добавки, как факторы коррекции микрофлоры кишечника и стимуляторы роста молодняка птиц. // Вестник. Брянская ГСХА, 2005. - №2.- С. 61 - 63.

40.Богомолова Н.С., Аббакумов В.В., Степаненко Р.Н., Сорокина И.В. Иммунокорригирующее действие миелоцида у больных после операции на сердце в условиях искусственного кровообращения. // Иммунология, 1991.- №1.- С. 55-58.

41.Богомолова Т. С., Аббакумов В. В., Степаненко Р. Н., Сорокина И. В. Иммунокорректирующее действие миелоцита у больных после операции на сердце в условиях искусственного кровообращения // Иммунология, 1991, №1, С. 55 - 58.;

42.Бойко А. В., Погорелова Н. П. // Мед. - экол. аспекты адаптации. Тр. Астраханской гос. мед. акад. Астрахань, 1998.- т. 8.- С. 30 - 36.

43.Бондаренко В. М., Боев В. В., Лыкова Е. А. и др. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта. // Росс, журн., гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1998.- №1.- С. 66-70.

44.Борисова Г. К. Клеточные механизмы иммунного ответа на Т- независимые антигены. Усп. совр. биол., 2002, т. 122, №6, С. 608 619.;

45.Борисова Т. К. Клеточные механизмы иммунного ответа на Т- независимые антигены. // Усп. совр. биол., 2002.- т. 122.- №6.- С. 608-619.

46.Бурсук И.Ф. Изучение взаимодействия энтеровирусов свиней с условно - патогенной микрофлорой кишечника на модели гиотобиотических поросят. // Бюллетень ВИЭВ. «Теоретические и практические основы гиотобиологии», вып. 53. М., 1984. - С. 16-18.

47.Бухарин О. В. Антилизозимный признак бактерий и

перспективы его практического использования. // В сб.: Персистенция микроорганизмов, Куйбышев, 1987. - С. 7- 10.

48. Бухарин О. В., Сгибнев А. В., Черкасов С. В., и др. Изменение активности каталазы *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P под влиянием метаболитов микроорганизмов, выделенных из разных экотопов. // Микробиология, 2002.- т. 71.- №2.- С. 183 - 186.

49. Бухарин О.В., Иванов Ю.Б. и др. Характеристика изменений микробиоценоза у больных хроническим неспецифическим уретритом. // МЭиИ 2001.-№4.- С. 86 - 89.

50. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Хусиутдинова Л.М. Межбактериальные взаимодействия. // МЭиИ, 2003.- №4 - С. 3 - 8.

51. Бухарин О. В., Челпаненко О. Е., Вальшев А. В. и др. Микрофлора толстой кишки у пациентов с дисплазией соединительной ткани. // Микробиол., 2003.- №3. - С. 62 - 66.

52. Быков А.А., Сединина Н.С. Состояние фагоцитарной системы крови в НСТ - тесте в отдельном периоде у участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС. // Клини. лаб. диагн., 2003.- №7. - С. 16 - 18.

53. В.К. Мазо, В.А. Коньшев, В.А. Щатерников Вопросы питания 1982, №4, 3-10.;

54. Вальшев А.В., Елагина Н.Н., Бухарин О.В. Анаэробная микрофлора женского репродуктивного тракта. // Микробиол., 2001.- №4. - С. 78 - 84.

55. Василос А.Ф., Дмитриенко В.П. Заболеваемость детей в районах интенсивного применения пестицидов. // Гигиена и санитария, 1987. - № 5. -С. 29-32.

56. Вахитов Т.Я., Добролеж О.В., Петров Л.Н. и др. Сравнительное изучение действия экзотоксинов *Escherichia coli* М - 17 и фруктоолигосахаридов на рост и антагонистическую активность лактобацилл. // Микробиол., 2001.- №3. - С. 80-83.

57. Вегнер К.Э., Белобородова Э.И., Сиянов В. и др. Случай генерализованного кандидоза. // Клиническая медицина, 2003.- №7. - С. 63 - 64.

58. Величковский Б.Т. Проблема профессиональных и экологически обусловленных заболеваний органов дыхания. // Гигиена и санитария, 1992. -№ 4. -С. 46-49.

59. Веретенина О.А., Костина Н.В., Новоселова Т.И., Литовит. Биологически активные добавки. Новосибирск, 2003.- 83 с.
60. Виноходов В.В., Колабская Л.С. Функциональное, диагностическое и профилактическое значение белков крови. – Лекции. / Донской с-х ин-т-Персиановка, 1983.- С. 1-23.
61. Виноходоп В. В., Колабская Л. С. Функциональное, диагностическое и профилактическое значение белков крови. - Лекции/Донской е-х ин-т- Персиановка, 1983, С. 1 - 23.;
62. Виолин Б.В., Абрамов В.Е., Ковалев В.Ф. Химиотерапия при бактериальных и вирусных болезнях. // Ветеринария, 2001.- №1. - С. 42 - 45.
63. Власов В. В. Эффективность диагностических исследований. М., Медицина, 1988.- 246 с.
64. Власов В.В. Введение в медицину, основанную на доказательных данных. М., Медиасфера, 2001.- 528 с.
65. Власов В.В. Что под стеклом на ординаторском столе? // Клинич. ме- диц., 2003.- №5.- С. 59-63.
66. Власов В.В. Рецензия на монографию Ю. В. Хмельского и Ю. К. Усатенко «Основные биохимические константы человека в норме и патологии». - Киев: Здоров'Я, 1984.- 190 с.
67. Воеводин Д.А., Ситников В.Ф., Стешена М.А. и др. Патогенетическая роль кишечного микробиоценоза в кишечнике наследственных миодистрофий. // Микробиол., 2001.- №5.- С. 68 - 70.
68. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М. и др. Дисбактериоз -актуальная проблема медицины. // Вест. РАМН, 1997.- №3. - С. 4-7.
69. Воробьев А.А. Принципы классификации и стратегия применения иммуномодуляторов в медицине. // МЭиИ, 2002.- №4. - С. 93 - 98.
70. Воробьев А.А., Васильев Н.Н. Адьюванты (неспецифические стимуляторы иммуногенеза). М., Медицина, 1969.-С. 18.
71. Воробьев А.А., Лыкова Е. А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции. // Микробиол., 1999.- №6.- С. 102- 105.
72. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Буданова Е. В., и др.

Популяционно - генетические аспекты микробиологического фенотипа кишечника здорового человека. // Микробиол., 1995.- №4.- С. 30 - 35.

73. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Зуденков А.Е., и др. Сравнительное изучение микрофлоры толстой кишки в эксперименте на мышах. // Микробиол., 2001.- №1. - С. 62 - 67.

74. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Лепницкий Е.М., и др. Исследование пристеночной микрофлоры кишечника человека. // Микробиол., 2003.- №1.- С. 60-63.

75. Воробьева Л.И., Ходжаев Е.Ю., Понамарева Т.М. Антистрессовое действие белковой фракции *Propionobacterium freudenreichii* subsp. // Микробиология, 1997.- №4 - С. 449 - 454.

76. Воронин В. С., Петров А. М., Серых М. М., Девришов Д. А. Иммунология. М., «Колос-Пресс», 2002, С. 70 - 76.;

77. Воронин Е.С., Петров А.М., Серых М.М., Девришов Д. А. Иммунология. Москва. Колос-Пресс, 2002. - С. 378 - 388.

78. Вьянезин Г.Н., Савин В.А., Токарь А.И. и др. Снижение концентрации тяжелых металлов в свинине. // Свиноводство, 1997.- №1. - С. 18-22.

79. Габдрахманова Л.А., Банабан Н.П., и др. Оптимизация среды культивирования для продукции глутамилэндопептидазы *Bacillus intermediums* 3-19. // Микробиология, 2002. - т. 71.- №3. - С. 323 - 329.

80. Гаммерман А. Ф., Гром И. И. Дикорастущие лекарственные растения СССР. - М.: Медицина, 1986.;

81. Гаммерман А.Ф., Кадаев Г.Н., Яценко-Хмелевский А.А. Лекарственные растения. – М.: Высшая школа, 1983.;

82. Голиков А.Н., Базанова Н.У., Кожебеков З.К. и др. Физиология сельскохозяйственных животных. / Под ред. А.Н. Голикова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Агропромиздат, 1991. – 432 с.;

83. Гончарова Г. И., Бильшанская Ф. Л. Научные основы противозoonотической работы. // МЭИ, 1968.- №2.- С. 30.

84. Горская Е.М., Лихачева А.Ю. и др. Связывание лактобацилл с не-которыми растворимыми белками и лектинами. // МЭИ, 1994. - С. 11 - 13.

85. Градова Н.Б., Бабусенко Е.С., и др. Лабораторный практикум по общей микробиологии. М., 2001. - 82 с.

86. Гриневич В.Б., Захаренко С.М., Осипов Г.А. Принципы коррекции дисбактериозов кишечника. // Лечащий Врач, 2008. - №6.- С. 6-9.

87. Гриценко В.А., Брудастов Ю.А., Журлов О.С., и др. Свойства эшерихий, выделенных из организма мышей при бактериальной транслокации после иммобилизационного стресса. // Микробиология, 2000.- №2. - С. 37-41.

88. Гулоли Т.С., Зарганян О.П., Лидонян А.А. Сравнительная оценка питательных сред для выделения бифидобактерий, лактобактерий и энтерококков. // Лабораторное дело. - М., Медицина, 1990.- №12. - 73 с.

89. Гуненков В.В., Зеленов А.Е., Соколова Н.А. Профилактика вирусных гастроэнтеритов телят. // Ветеринария, 2002.- №12. – С. 21-23.

90. Гуськова А.К. // Мед. радиол. и радиац. безопасн., 2001. - т. 46.- №5. - С. 47-55.

91. Давлатова Л. В. О роли пищеварительных органов в обмене веществ между матерью и плодом. «Проблемы доместикации животных». Москва, 1989. - С. 109-113.

92. Данилевская Н. В. Ферментативная активность и натрий - зависимый транспорт веществ в тонком отделе кишечника поросят в норме и при вирусном трансмиссивном гастроэнтерите. Дис. на соиск. учен. степ, канд. биолог. наук. Москва, 1987.- С. 11-17.

93. Дебабова В.Г. Биотехнология: свершения и надежды. Москва.: «Мир», 1987. - 74 с.

94. Деева, А.В. Средства для профилактики и лечения – фоспренил, свойства и механизмы биологического действия. Новые фармакологические средства в ветеринарии / А.В. Деева, А.В. Пронин // Материалы 16 международной межвузовской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 2004. – С.82-84.;

95. Дидковский И. А., Дворецкий Л. й. Наследственные факторы и местная защита при неспецифических заболеваниях легких. М, Медицина, 1990, С. 148, 167, 171.;

96. Дидковский Н.А., Дворецкий Л.И. Наследственные факторы и местная защита при неспецифических заболеваниях



легких. М., Медицина, 1990. - С. 148, 167, 171.

97. Дмитриевич - Шпет Ф. Скученные культуры в особенности явления антагонизма и цветные индикаторы. // Бактер., 116, 1930. - С. 332 - 338.

98. Донченко Л.В. Технология пектина и пектинопродуктов. Москва:- Дели, 2000. - С. 194-208.

99. Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. Функциональное питание. М., 2002. - 294 с.

100. Доценко Э.А., Юпатов Г.И., Новиков Д.К. и др. Холестерин сыворотки крови и состояния системы иммунитета. // МЭиИ, 2002. - №6. - С. 99- 105.

101. Дрегваль О.А., Черевач Н.В., Винников А.И. Влияние состава питательной среды на рост и развитие энтомопатогенных бактерий *Bacillus thuringiensis*. // Микробиол. журн., 2002.- т. 64.- №2. - С. 44-45.

102. Дубинин А.В., Бабин В.Н. Клинические и метаболические эффекты применения пищевых волокон. // Клиническая медицина, 1990. - №1. - С. 15-21.

103. Дудко Г. Экология человека и контроль безопасности продуктов питания. // Мат. межд. научно - практ. конф., «Актуальные проблемы экологии на рубеже третьего тысячелетия и пути их решения». Брянск, 1999. - С. 103 - 107.

104. Душенин Н.В., Агеев Н.Н., Таткина Л.Д. Биологические свойства мочечно - кислых бактерий желудочно - кишечного тракта поросят. // Тез. докл. Всесоюз. научно - техн. конф., «Профилактика и лечение болезней молодняка сельскохозяйственных животных». М., 1991. -С. 61 - 63.

105. Душенин Н.В., Таткина Л.Д., Домушена В. Ф. Гормональная коррекция резидентной микрофлоры влагалища и шейки матки у женщин с хроническими цервицитами. // Микробиол., 2001.- №4. - С. 100 - 104.

106. Душкин В.А., Интизаров М.М., Петрачев Д.А. Теоретические и практические основы гнотобиологии. М.: КлосС, 1983. – С. 85-87.

107. Дьяченко Н.С., Курищук К.В., Рядская Л.С., и др. Специфические иммуноглобулины как эффективные препараты для лечения вирусных инфекций: современное состояние и насущные

задачи для Украины. // Микробиол., 2002.- т. 64.- №1.- С. 3-8.

108. Дьяченко Н.С., Нас И., Беренчи Д. и др. Аденовирус, клетка, организм. // Взаимодействие аденовирусов с антителами и другими факторами иммунитета. - Киев: Наук. думка, 1988. - 232 с.

109. Дьяченко И. С., Пас И., Беренчи Д. и др. Аденовирус, клетка, организм // Взаимодействие аденовирусов с антителами и другими факторами иммунитета. - Киев: Наук, думка, 1988, С. 232.;

110. Егоров Н.С., Баранова И.П. Бактериоцины. Образование, свойства, применение. // Антибиотики и химиотер., 1999.- т. 44.- №6. - С. 33 - 40.

111. Ездакова И.Ю. Методические наставления по использованию моноклональных антител для оценки уровня иммуноглобулинов классов М и А в биологических жидкостях крупного рогатого скота и овец / И.Ю. Ездакова, Т.А. Чеботарева // Сборник «Современные средства и методы обеспечения ветеринарного благополучия по инфекционной и протозойной патологии животных, рыб и пчел». – 2011. – с. 101 - 107.

112. Елисеева О.И. Материалы «Методического центра О. И. Елисеевой» к IX международной конференции «теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии». Москва, 2004. - С. 11-13.

113. Емельяненко А. П. Иммунология животных в период внутриутробного развития. Москва, Агропромиздат, 1987, С. 10- 17, 19-30, 170-204.

114. Емельяненко А.П. Иммунология животных в период внутриутробного развития. Москва, Агропромиздат, 1987.- С. 10 - 17, 19 - 30, 170 - 204.

115. Ефимов Б.А., Кафарская Д.И., Коршунов В.М. Современные методы оценки качественных и количественных показателей микрофлоры ки-шечника и влагалища. // Микробиол., 2005.- №4. С. 72 - 78.

116. Жаков М.С., Федоров А.И., Карпуть И.М. XXI Всемирный конгресс. Особенности морфологии иммунного процесса при вирусных и бактериальных болезнях животных. Резюме №3. Москва, 1979.- С. 20.

117. Жуленко В. Н., Рабинович М. И., Таланов В. Н. Отравление животных пестицидами. Ветеринарная токсология. М.: «Колос», 2001. - С. 41 - 84.
118. Зайцева Т.И., Болтрашевич А.К., Болотских Л.А. и др. Влияние бактериоидов штамма № В46 на организм безмикробных крыс. // Бюллетень ВИЭВ, «Теоретические и практические основы гиотобиологии», 1984.-вып. 53. - С. 11.
119. Захаров П.Г., Петров Н.И. Профилактика и лечение болезней новорожденных телят: Практич. рекоменд. Петролазер. Санкт - Петербург, 2001.- С. 25.
120. Згонник В.В., Фуртат И.М., и др. Антагонистические свойства спорообразующих бактерий, контаминирующих процесс производства ли-зина. // Микробиол, 1993. - №4. - С. 53 - 58.
121. Землинский С. Е. Лекарственные растения СССР.— Москва: Медгиз, 1987. 700 с.
122. Земсков В.М. Неспецифические иммуностимуляторы. // Успехи современной биологии, 1991. - т. III. - №1. - С. 444 - 456.
123. Земсков В.М., Земсков А.М., Золоедов В.И. Особенности коррекции иммунологических расстройств при различных патологических состояниях. // Успехи совр. биол., 1993. - т. 113. - вып. 4. - С. 433 - 440.
124. Зенкова Н.К., Меньщикова Е.Б. Антиоксиданты и ингибиторы ради-кальных окислительных процессов. // Успехи современной биологии, 1993. -т. 113. - С. 442-453.
125. Зинченко Е.В. Новые аспекты применения пробиотических препаратов в ветеринарной практике. // Агроконсультант.- Брянск, 2003. - №4. – С. 25-30.
126. Златкина А.Р. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатог., колопроктол., 1998. - №6. - С. 58-63.
127. Знаменская Л.В., Харитоновна М.А., и др. Биосинтез новых высоко-молекулярных секретлируемых рибонуклеаз у *Bacillus intermedius* и *Bacillus subtilis*. // Микробиология, 2002.- т. 71.- №6. - С. 801 - 808.
128. Золотарева Н.А. Иммунодефицита и борьба с ними. // Вет. кон-сульт., 2003.-№ 16,. - С. 3.

129. Золотникова Г.П., Зотов И.В., Зотова Е.В. Эколого - гигиенические аспекты охраны здоровья населения в условиях сочетанного воздействия радиационно пестицидных загрязнений среды обитания. // Мат. межд. научно-практ. конф «Актуальные проблемы экологии на рубеже третьего тысячелетия и пути их решения». Брянск, 1999. - Часть I. - С. 360 - 363.

130. Зорина Р.М., Зорин М.А., Головистиков И.Н. Обнаружение фермента связывания белков беременности с иммуноглобулинами иммунохимическими методами. // Иммунология, 1985. - №2. - С. 82-83.

131. Зубаиров М.М., Котляров В.М., Серeda А.Д. и др. Противовирусные и антибактериальные свойства абактанов. // Ветеринария, 2001. - №4. - С. 22-25.

132. Зяббаров А. Г., Большаков А. Д. Клиническое проявление у телят недостаточности селена и меры профилактики. // Ветеринария, 2002. - №7. - С. 11 - 12.

133. Ибатуллина Ф.Ж. Характеристика иммунобиологической реактивности телок черно - пестрой породы при разных уровнях минерального питания. Дисс. на соиск. уч. степ. канд. вет., наук. Киев, 1981. - С. 17-22.

134. Ильина Е. А. Показатели липидного обмена и их изменение у коров черно - пестрой породы в период стельности. Автореф. дисс. на соиск. уч. степ, каад. биол. наук. М., 1992, С. 6 - 13.

135. Ильина Е.А. Показатели липидного обмена и их изменение у коров черно - пестрой породы в период стельности. Дисс. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Москва, 1992. - С. 6 - 13.

136. Интизаров М. М. Создание СПФ - статуса на модели лабораторных жи-вотных. // Сельскохозяйственная биология, 1978. - т. 13.- №5. - С. 756 - 761.

137. Интизаров М. М. Микрофлора тела животных: Лекция. Москва, 1994. - С. 17-19.

138. Интизаров М.М. Проблемы гиотобиологии и взаимоотношения аутомикрофлоры и макроорганизма хозяина. Дисс. докт. вет. наук. М., 1985. - С. 18-19.

139. Интизаров М.М. Создание статуса СПФ у гиотобиологических жи-вотных, необходимых для оздоровления промышленного животноводства от ряда инфекционных заболеваний. //

Пути ликвидации инфекционных заболеваний сельскохозяйственных животных. / Труды МВА, 1980. - т. 116. - С. 5-7.

140. Ипатова О.М. Динамика активности протеазы и ингибитора трипсина в молозиве и молоке коров в норме и у больных маститом. Дис. на со-иск. уч. степ. канд. биол. наук. М., 1984. - С. 4 - 6.

141. Калашников А.П., Фисинин В.И., Щеглов В.В. и др. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: Справочное пособие. Москва, 2003.- С. 10 - 28.

142. Калмыкова А.И. Пробиотики: теория и профилактика заболеваний. Укрепление здоровья. Новосибирск, 2001.- 203 с.

143. Камошенков А.Р., Горбачев А.В. Использование излучения плазмы инертных газов для обработки суточных цеплят. // Матер. Междунар. научно - практ. конфер., «Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшение ее качества». Брянск, 2004. - С. 317 – 319.

144. Канышкова Т.Г., Бунева В.Н., Невинский Г.А. Биологические функции молока человека и его компонентов. // Успехи совр. биол., 2002.- т. 122.- №3. - С. 259-271.

145. Канышкова, Т.Г. Биологические функции молока и его компонентов / Т.Г. Канышкова, В.Н. Бунева, Г.А. Невинский // Успехи современной биологии, т.122, №3, 2002. – С.259-271. Редькин, П.П. Ингибитор протеолитических ферментов из моцеры. Использование достижений современной биологической науки при разработке технологий в агрономии, зоотехнии и ветеринарии / П.П. Редькин, Воробьев А.А., Бурца А.Ф., Ю.В. Фурман // Материалы Международной научно-практической конференции. Брянск, 2002. - С.167-168.

146. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций / В.Н. Каплин - Пермь: Издательство Пермской государственной медицинской академии, 1996. - 163 с.

147. Капралова Л.Т. Взаимосвязь развития пищеварительных ферментов в органах пищеварения плодов и плаценте некоторых млекопитающих. «Проблема доместикации животных». Москва, 1989. - С. 114-119.

148. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология под ред. А.В. Караулова. - 1999.- С. 34-48.

149. Карпуть И.М. Гематологический атлас сельскохозяйственных животных. /И.М. Карпуть- Мн.: Ураджай, 1986.-183 с.
150. Карпуть И.М., Севдюк И.З., Бабин В.Н. и др. Микробные препараты в профилактике диарейных болезней и нитратных токсинов у молодняка. // ПЦ. докл. Всес. научн.- техн. конф., «Профилактика и лечение болезней молодняка сельскохозяйственных животных». М., 1991. - С. 4.
151. Каспарьян Ж. Э. Использование препаратов. «Стимаден» и «Интекс» при лечении генерализованного стафилококкоза собак. «Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки». Экспресс – информация. С. - Петербург, 1998. - С. 6-7.
152. Кафарская Л.И., Коршунова О.В., Ефимов Б.А. и др. Микробная экология влагиалища. // Микробиол., 2002. - №6. - С. 91 - 99.
153. Кения М.В., Лукаш А.И., Гуськов Е.П. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе. // Успехи современной биологии, 1993.- т. 113.- Вып. 4. - С. 132 - 153.
154. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. СПб.; Гиппократ, 1992. - 256 с.
155. Кириличева Г. Б., Соловьева М. С., Батурина И. Г., и др. Особенности иммуномодулирующего действия сальмозана в зависимости от времени введения. // Бюл. экспер. биол., 1997.- т. 128. - №12.- С. 658 - 662.
156. Кириличева Г.Б., Батурина И.Г., Митькин В.В. и др. Особенности влияния Т - активина на активность 5 - нуклеотидазы микрофагов и уровень кортизола крови в зависимости от времени суток. // Бюл. экспер. биол., 1993.- т. 115. - №5. - С. 519-521.
157. Кириличева Г.Б., Батурина И.Г., Рожков К. и др. Влияние иммуно-модуляторов металлоорганической природы на чувствительность к чумному токсину. // Бюл. экспер. биол., 1993. - т. 115. - №3.- С. 282 - 284.
158. Кириличева Г.Б., Дуплищева А.П. и др. Влияние природных фосфолипидов на показатель неспецифической резистентности у мышей. // Хим. - фарм., 1990.- т. 3.- №3 - С. 20-21.
159. Кириличева Г.Б., Езепчук Ю.В., Соловьева М.С. и др. Иммуномодулирующие свойства стафилококкового энтеротоксина А. // 2- я Всесоюзная конференция, «Бактериальные токсины»; Тез. Юрмала 1989.- С. 52.

160. Кириличева Г.Б., Злищева Э.И., Шурыгин А.Я. и др. Анализ иммуномодулирующего действия СК у мышей различных линий. // Бюл. exper. биол., 1993. - т. 115. - №3. - С. 278 - 280.

161. Кириличева Г.Б., Митькин В.В. и др. Влияние иммуномодуляторов на уровень активности 5 - нуклеотидазы макрофагов и кортизола крови линейных мышей. // Бюл. exper. биол. 1991.- т. 112.- №9. - С. 280 - 282.

162. Кириличева Г.Б., Назарова Л.С., Юсупов И.В., и др. Влияние чумной вакцины ЕВ и сальмозана на ферментативность макрофагов и тимоцитов инбредных мышей. // Иммунология, 1991. №1. - С. 80.

163. Кириличева Г.Б., Наумов А.В., Тараненко Т.М. и др. Влияние иммуномодуляторов на чувствительность к чумной интоксикации в зависимости от времени суток и генотипических особенностей организма. // Иммунология и специф. профилактика особо опасных инфекций: Материалы Российской науч. конф. Саратов, 1993. - С. 35 - 36.

164. Кириличева Г.Б., Синилова Н.Г. и др. Изучение иммунных свойств фосфолипидов. // Вопр. мед. химии, 1990.- т. 36.- №3.- С. 34 - 36.

165. Кириличева Г.Б., Соловьева М.С., Батурина И. Г. и др. Особенности иммуномодулирующего эффекта в зависимости от суточных колебаний показателей иммунной системы у контрольных животных. // Бюл. exper. биол., 1999.- т. 128.- №8. - С. 210 - 214.

166. Кириличева Т.Б. Адаптационно - биоритмологические основы вариабельности иммуномодулирующего эффекта. Автореф. диссер. на соиск. уч. степ. док. мед. наук. - Москва, 2000.- С. 11 - 46.

167. Кирилов Д.А. Чайникова И. Н., Перунова Н. Б. и др. Влияние иммуномодулятора полиоксидония на биологические свойства микроорганизмов. // Микробиол., 2003. - №4. С. 74 - 78.

168. Кисленко В.Н. Ветеринарная микробиология и иммунология. Ч. 2. Иммунология.-М.: КолосС, 2007.-224 с.

169. Кленова И.Ф., Яременко Н.А. Справочник. Ветеринарные препараты в России. Москва, «Сельхозиздат», 2000. - С. 432.

170. Клещ И., Штепа Г., Куликова Н. и др. Бацелл для роста телят и удоев. // «Животноводство России» 2008. - №9. – С. 51-52.

171. Клюкина В. И. «Классы иммуноглобулинов сыворотки крови и молозива свиней и их применение в иммунохимических исследованиях», Автореф. на соиск. уч. степ. канд. биол. паук. М., 1980, С. 4 - 15.

172. Клюкина В.И. «Классы иммуноглобулинов сыворотки крови и молозива свиней и их применение в иммунохимических исследованиях». Автореф. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. М., 1986. - С. 4-15.

173. Коваленко А.Ю., Лобзин Ю.В. Перфтор углеродные соединения, как новое направление патогенетической терапии тяжелых форм вирусных гепатитов. Клиническая медицина, 2003.- №5. - С. 47 - 51.

174. Коиошшикова Ю. Е., Когон Т. С., Герман Г. П. Определение количества иммуноглобулина 1.) в сыворотке крови человека методом иммуноферментного анализа// Иммунология, 1990.

175. Колабская Л. С. «Способы получения, физико-химическая характеристика препаратов крови шип. и их применение в промышленном птицеводстве. Дисс. на соиск. уч. степ. докт. биол. паук, Ленинград, 1986, С. 13 - 25.

176. Колабская Л.С. «Способы получения, физико-химическая характеристика препаратов крови птиц и их применение в промышленном птицеводстве. Дисс. на соиск. уч. степ. докт. биол. наук. Ленинград, 1986. - С. 13 - 25.

177. Колесников В. И. Эпизоотология стронгилятозов желудочно-кишечного тракта овец в центральной части северного Кавказа: Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. докт. вет. наук. М., 1992. - С. 25 - 26.

178. Кондрахин И.П. (ред.) Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики М.: Колосс, 2004. - 520 с.

179. Кондрахин М.П. Диспепсия новорожденных телят – успехи и проблемы. // Ветеринария, 2003. - №1. – С. 39-43.

180. Конопляникова Ю. Е., Котов Т. С., Герман Г. П. Определение количества иммуноглобулина D в сыворотке крови человека методом иммуноферментного анализа. // Иммунология, 1990.-№6. – С. 66-68.

181. Копанев Ю.А. Взаимосвязь функции местного иммунитета и микробиоценоза кишечника, возможности иммунорекции дисбактериоза // Лечащий врач. – 2009. - №9. – 2с.



182. Корниенко Е.А. Современные принципы выбора пробиотиков. // Детские инфекции, 2007. – т.5. - №3. – С. 63-68.

183. Королюк А.М., Вахитов Т.Я. // Матер. VII съезда Всерос. общества эпидемиол., микробиол., и паразитол. М., 1997.- т. 1.- С. 267 - 268.

184. Коршунов В. М., Володин Н. Н., Ефимов Б. А. и др. Микрoэкология желудочно-кишечного тракта. Коррекция микрофлоры при дисбактериозах кишечника: Уч. пособие. - М.: МЗ РФ, 1999.- С. 80.

185. Коршунов В.М., Гуднева З.А., Ефимов Б.А. с соавт. Изучение бифидофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста. // Микрoбиол., 1999.- №4. - С. 74 - 78.

186. Коршунов В.М., Потоликин Л.В., Ефимов В.А., и др. Качественный состав нормальной микрофлоры кишечника у лиц различных возрастных групп. // Микрoбиол., 2001.- №2.- С. 57 - 62.

187. Костиков М. Г., Балабоьякин И. И., Гервозиева В. Б., Овсянникова И. Г. Значение исследования общего иммуноглобулина Е при иммунизации живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями // Иммунология, 3990, №1, С. 41 - 43.

188. Костиков М.П., Балабоьякин И.И., Гервозиева В.Б. и др. Значение исследования общего иммуноглобулина Е при иммунизации живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями. // Иммунология, 1990. - №1.- С. 41 -43.

189. Кострова О. М., Алешкин В. А. Иммуноглобулины для профилактики и лечения вирусных инфекций // Иммунология.

190. Кострова О. М., Алешкин В. А. Иммуноглобулины для профилактики и лечения вирусных инфекций. // Иммунология, 1995. - №6.- С. 6- 11.

191. Крамарев С.А., Выговская О.В., Янковский Д.С. и др. Защитные функции микрофлоры кишечника. // Новости медицины и фармации, 2008. - №251. – С. 62-67.

192. Крапивина Е. В. Влияние биологически активных препаратов на ре-зистентность поросят. // Ветеринария, 2001.- №6. - С. 38 - 43.

193. Кремлев Е. П. Условно - патогенная микрофлора, как

причина абортгов у коров. В кн.: Зооветеринарные мероприятия при воспроизводстве сельскохозяйственных животных в условиях интенсивного животноводства. Москва, 1974.- С. 9-11.

194. Крылов В. П., Орлова В. Г., Малышева Т. В. Принципы комбинированной терапии кишечного дисбактериоза. // МЭИИ, 1998. - №4. - С. 64 - 66.

195. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. М.: Медицина, 1991.- С. 18-36.

196. Кузин А.И., Борисова Г.В., Губанов Д.В. Пробиотик спорметрии для профилактики и лечения при эндометрите коров. // Ветеринария, 2002. - № 11.- С. 28-29.

197. Кузнецова А. В. Использование предстартерного комбикорма «Вита- старт» и пробиотических препаратов в кормлении цплят - бройлеров. Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. с/х наук. М., 2005.- С. 13-16.

198. Куриленко А. Н., Крунальник В. Л. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных. Москва: Колос, 2000. - С. 4-14.

199. Кучерук М.Д., Засекин Д.А. Микроэкология кишечника жвачных. Нутрицевтики. Киев, 2013. - С. 36-54.

200. Лавренов В. К., Лавренова Г. В. – «Энциклопедия лекарственных растений» - С-П.-М.»Нева», 2006.

201. Лапин Б. А., Алешкин н. А., Давыдкин В. ТО., с соавт. Оценка на обезьянах ректогенности и эффективности лекарственных форм комплексного иммуноглобулинового препарата.. Ж. микробиол., 2003. №3, С. 57 - 62.

202. Лапин Б.А., Алешкин В.А., Давыдкин В.Ю. и др. Оценка на обезьянах ректогенности и эффективности лекарственных форм комплексного иммуноглобулинового препарата. // Микробиол., 2003. - №3.- С. 57 - 62.

203. Ларскин Э.Г. Методы определения и метаболизм метало - белковых комплексов. Итоги науки и техники. Москва, 1990. - т. 41. - С. 114 - 125.

204. Лахматова И.А., Пастернак А.Д. Основные аспекты при организации, применении и использовании специальных сорбентов цезия для получения нормативно чистой продукции

животноводства на радиоактивно зараженных территориях. // Матер, межд. научно-практ. конф., «Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшение ее качества». Брянск, 2004.- С. 377 - 384.

205. Лашевский В.В., Коваленко Н.К. Поиск эндонуклеаз рестрикции, обнаруживающих гетерогенность 16Sр РНК некоторых видов молочнокислых бактерий. // Микробиол., 2002.- т. 64 - №2. - С. 21 - 27.

206. Лебентал Е., Лебентал В. Пробиотики: концепция лечебного применения, ожидающая своего признания. // МЭИИ, 2003. - №4. - С. 88-90.

207. Леванова Л.А., Алешкин В.А. и др. Становление микрофлоры кишечника у детей первого года жизни. // МЭИИ, 2001. - №34.- С. 47 - 49.

208. Леванова Л.А., Алешкин В.А., Воробьев А. А. и др. Состояние нормальной микрофлоры кишечника у детей дошкольного возраста, проживающих в экологически неблагоприятном регионе. // Микробиол., 2002.-№1.- С. 64-67.

209. Леванова Л.А., Алешкин В.А., Воробьев А.А. и др. Микробиоценоз кишечника в критические периоды развития ребенка. // Микробиол., 2002.- №36.- С. 69- 73.

210. Ленцнер А.А. Лактобациллы микрофлоры человека. Автореф. дисс. докт. мед. наук, Тарту, Тартунский гос. ун-т., 1973.- 69 с.

211. Лидин – Юань. Биологические активные добавки к пище копорации «Тяньши». Екатеринбург, 2001. – С. 4-7.

212. Литяева Л.А. Микробиологические подходы к профилактике инфекционных заболеваний у новорожденных. Дис. доктора мед. наук. Оренбург, 1992.- С. 149.

213. Логвинов Д.Д., Коневой В.П. Профилактика внутриутробного инфицирования у крупного рогатого скота. В. кн.: Зооветеринарные мероприятия при воспроизводстве сельскохозяйственных животных в условиях интенсивного животноводства. М., 1974.- С. 17-36.

214. Лоранская И.Д., Зорин С.Н., Гмошинский И.В. и др. Оценка проницаемости кишечного барьера для макромолекул у больных с болезнью Крона и язвенным колитом. // Клини,

медицина, 1999.- №11.- С. 31 - 33.

215. Лохматова И. А., Пастернак А. Д. и др. Основные аспекты при организации, применении и использовании специальных сорбентов цезия для получения нормативно чистой продукции животноводства на радиактивнозагрязненных территориях. // Материалы междунар. научно-практ. конф. «Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшение ее качества». Брянск, 2004. - С. 377 - 384.

216. Лукин А.А. Защитная функция пептидных антибиотиков бацилл. // Антибиотики и мед. биотехнология, 1987. - №32. - №37.- С. 538 - 541.

217. Луцевич Л.М., Шепеткова А.Г., Луцевич И.Л. Использование биологически активных веществ для профилактики иммунодефицитов и желудочно-кишечных расстройств у телят. // Матер. Междунар. научно-практ. конф., «Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшения ее качества». Брянск, 2004.- С. 320 - 322.

218. Лянная А.М., Гончарова Г.И., Вильшанская В.В. Морфология бифидобактерий на светооптическом и электронномикроскопическом уровне и их биологические свойства. // МЭИ, 1979. - №6.- С. 54 - 58.

219. Ляшенко А.А, Уваров В.Ю. К вопросу о систематизации цитокинов. // Успехи совр. биол., 2001. - т. 121 - №6. - С. 589 - 603.

220. Мазанкова А.Н., Чеботарева Т.А., Майкова И.Д. Пробиотики и иммунитет (концепция иммунобиологической терапии). // *Conciliummedium*. Экстр. выпуск. – 2007. – С. 16-19.

221. Максименко Л.Л. Современные тенденции формирования заболеваемости взрослого населения. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2002. - №6. - С. 3 - 5.

222. Максимов В.И., Родоман В.Е. // Матер. VII съезда Всерос. об-ва эпидемиол., микробиол. и паразитол. М., 1997. - т. 1. - С. 271 - 272.

223. Максимов, В.И. Бондаренко В.М., Родоман В.Е. Влияние пектина на микрофлору желудочно-кишечного тракта. // Журн. микробиол, 1998. - № 6. - С. 107-108.

224. Максимова О.В., Гервазиева В.Б., Зверев В.В. Микробиота кишечника и аллергические заболевания. // МЭ иИ, 2014.- №3.- С. 49-60.

225. Максимова Т.М., Гаенко О.Н. Здоровье населения и социально - экономические проблемы общества. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2003.- №1.- С. 3 - 7.

226. Малахов Г.И. Раздельное и лечебное питание. / М.: АСТ: Астрель, 2008. – С. 4-51.

227. Малашко В.В. Гистологические и морфометрические методы исследования: Учеб. Пособие Белорус. с.- х. акад./ В.В. Малашко- Горки, 1998.-24 с.

228. Малик Н. И., Панин А. Н. Ветеринарные пробиотические препараты.//Ветеринария, 2001. - №31. - С. 45 - 49.

229. Малицкий А. Н., Салина Е. В. и др. Способ оценки прочности адгезии *Candida albicans* на эпителиоцитах. // Клиническая лаб. диагн., 2003. - №2. - С. 53 - 54.

230. Маслова И.А., Степакова Г.К. О состоянии секреторного иммунитета у больных вирусным гриппом//ВМЭИ, 1979, №10, С. 117,

231. Маслова И.А., Степакова Г.К. О состоянии секреторного иммунитета у больных вирусным гриппом. // МЭ иИ, 1979.- № 10. - С. 117.

232. Масьянов Ю.Н. Иммуноморфология у поросят-сосунов в норме и при экспериментальной колидиарее: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 1991. – 24 с.

233. Масьянов Ю.Н. Методика определения абсолютных значений иммуноглобулинов в секрете и соскобе кишечника / Ю.Н. Масьянов, С.М. Сулейманов. – Воронеж, 1991. – 16 с.

234. Маянский А.Н. Дисбактериоз: иллюзия и реальность. Микробиология для врачей. Н.: Новгород. Изд.-во ИГМА, 1999.- 392 с.

235. Медведь Л.И. Справочник по пестицидам. М., 1975. - 316 с.

236. Мезенцев В.М., Ротшильц Е.В., Медзыховский Г.А. и др. Влияние микроэлементов на инфекционный процесс при чуме в эксперименте. // МЭи И, 2000.- №1.- С. 41 - 45.

237. Мельникова М.В., Усачев И.И. Сравнительная оценка уровней микроорганизмов в содержимом и слизистых оболочках толстого отдела кишечника овец. // Сборник научных трудов Междунар. научно-практ. конф. "Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшения её качества". Брянск, 2010.- С. 366-369.

238. Микельсаар М.Э. Формирование и сохранение резидентной микро-флоры желудочно-кишечного тракта. В: Антибиотики и колонизационная резистентность. М., 1990.- вып. 19.- С. 26 - 34.

239. Минина Л.А., Цыренжанов О.Ц., Попрыгаев Д.Н. и др. Эндемический зоб жвачных в Забайкалье и его профилактика. Рекомендации. Новосибирск, 1985.- С. 3 - 17.

240. Миронова А.Ю., Савицкая К.И., Воробьев А.А. Условно патогенные микроорганизмы при гнойно – воспалительных заболеваниях ЛОР – органов и менингитах. // МЭиИ, 2001. - №2. – С. 21-25.

241. Михайлова Н. А., Кузнецова Т. Н., Куныгина О. В. Лечение- профилактический биопрепарат «Бакстиспорин». Патент РФ №2130316, С12№112011 (С12№1120, С12К1:125). Заявка 23.01.97, Бюлл., Вак №14.20.05.99.

242. Михалусев В. И., Цигвинцев П. Н. и др. Оценка эффективности вновь синтезированных стронций связывающих препаратов *sp. Vivo* и возможности их применения на лактирующих коровах. // Мат. междунар. научно - практ. конфер., «Актуальные проблемы экологии на рубеже третьего тысячелетия и пути их решения». Брянск, 1999. - Часть I. - С. 350 -355.

243. Мищенко В. А., Яременко Н. А. и др. Меры борьбы с диареями новорожденных телят. // Ветеринария, 2002.- №4. - С. 16 - 19.

244. Моложавая О.С., Борисова Е.В. Иммуносупрессивные компоненты экстрацеллюлярного липополисахарида высоко-вирулентного штамма *Salmonella typhimurium* 1468. // Микробиол., 2002.- т. 64.- №3.- С. 75 - 79.

245. Моргунова В. И., Актухов И. М., Моргунов В. И. и др. Профилактика колибактериоза у новорожденных телят. // Ветеринария, 2003.- №1.- С. 18-21.

246. Мороз В. А. Овцеводство и козоводство. Ставропольское книжное издательство, 2002.- С. 324 - 325.

247. Мороз В.А. Так нужны ли нам овцы. // Овцы, козы и шерстяное дело, 2011. - №3. – С. 51-53.

248. Мосолов, В.В. Белковые ингибиторы как регуляторы процессов протеолиза / В.В. Мосолов. – М.: Наука, 1983.

249. Мосолов, В.В. Химия протеолитических ферментов / В.В. Мосолов // Материалы II Всесоюзного симпозиума по химии протеолитических ферментов, Углич, 1979. - С. 15-19.

250. Музыка И.Г., Тельцов Л.П. Активность карбогидраз тонкой кишки у телят на новорожденном этапе развития. Сборник статей Междунар. и науч.-практич. конференции, посвященной 100-летию со дня рождения П.Г. Петского, Киров, 2009. –С. 182-184.

251. Муравьев Ю. В., Лебедева В. В., Мазо В. К., и др. Проницаемость защитного барьера кишечника у больных ревматическими заболеваниями, длительно получающих нестероидные противовоспалительные препараты. // Клин. фарм. и терап., 2003.- №1.- С. 23 -25.

252. Мурашова А. О., Лисицин О. Б., Абрамов Н. А. Бифидогенные факторы как лекарственные препараты. // Микробиол., 1999.- №5.- С. 56 - 61.

253. Наплекова Н. Н., Астанов Т. Образование физиологически активных веществ микроорганизмами. Новосибирск, 1975.- С. 42 - 47.

254. Некрасов Р.В., Анисова Н.И., Девяткин В.А. и др. Влияние пробиотика на основе *Bacillus subtilis* на показатели обмена веществ и продуктивности у телят. // Проблемы биологии продуктивных животных, 2011. - №4. – С. 84-91.

255. Никитенко В.И. Вместо лекарств бактерии. // Наука в СССР.- 1991.-№4.-С. 116 - 121.

256. Никитченко И. Н., Плященко С. И., Зеньков А. С. Адаптация, стрессы и продуктивность сельскохозяйственных животных. Минск. Урожай, 1988.- С. 165 - 173.

257. Николаева И. В., Анохин В. А., и др. Лекарственная устойчивость штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных у детей с дисбактериозом кишечника. // МЭиИ, 2001.- №31.- С. 9 - 13.

258. Николаева И. В., Бондаренко В. М., Анохин В. А., и др. Частота коло-низации стафилакокками у детей с явлениями дисбактериоза. //МЭиИ, 2000.- №1.- С. 17-21.

259. Николаевская, В.Р. Успехи современной биологии, т.91, вып.2 / В.Р. Николаевская, М.П. Черников // Успехи современной биологии, т.91, вып.2, 1981. - С.241-251.

260. Новик Г. И., Астапович Н. И., Кюблер И. и др. Характеристика полисахаридов, секретруемых *Bifidobacterium adolescentis* 94 БИМ. // Микробиология, 2002.- т. 71.- №2.- С. 205 - 210.

261. Новик Г. И., Высоцкий В. В. Репродукция и дифференциация клеток в цикле развития популяций *Bifidobacterium adolescentis* и *Bif. bifidum*. // Микробиология, 1996.- №3.- С. 357 - 364.

262. Новиков Ю. Ф. Коэффициент биоконверсии.- М., Агропромиздат, 1989.- С. 80- 81.

263. Новинская Г. Б. Активность аминотрансфераз и альдолаз в процессе формирования иммунитета к чуме при экспериментальной чумной ин-токсикации. Реф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. Саратов, 1977. С. 16-18.

264. Оборотова Н. А., Барышников А. Ю. Липосомные лекарственные формы в клинической онкологии. // Успехи современной биологии, 2001.- №5.- С. 464-474.

265. Оганов Э. О. Возрастная морфология органов пищеварительной системы кур в зависимости от различной степени двигательной активности. Афтореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. ветер. наук. Москва, 1992.- С. 5-17.

266. Олейник С. Ф., Панчишина М. В. Вопросы онкологии. - 1968.- т. 14.- №3.-С. 53.

267. Омельченко А. М. Физико-химические основы специфичности связывания катионов металлов с бислойными липидными мембранами. Итоги науки и техники. Биофизика. Москва, 1991.- т. 41.- С. 9 - 14.

268. Онищенко Г. Г. Гигиенические аспекты продовольственной безопасности России: Задачи и пути решения. // Вопр. питания, 2002.- №1.- С. 45 -52.

269. Онищенко Г. Г. О гигиенических и нормативных аспек-



тах регистра-ции, маркировки, этикетирования пищевых продуктов, полученных из генетически модифицированных источников. // Вопр. питания, 2001.- №2.- С. 3 - 7.

270. Орлова М. В., Смирнова Т. А., Шамшина Т. Н. и др. Антибактериаль-ная активность *Bacillus laterosporus*. // Биотехнология, 1995. - №1/2.- С. 23-26.

271. Орлова С. В. Энциклопедия биологически активных добавок к пище. М., 1998.- С. 13.

272. Осипов В. И., Воробьев А. А. Современные представления о некоторых защитно - приспособительных механизмах системы органов дыхания в свете аэрозольной иммунизации. // МЭИ, 1976.- №2.- С. 3-7.

273. Осипов В.И., Воробьев А.А. Современные представления о некоторых защитно-приспособительных механизмах системы органов дыхания в свете аэрозольной иммунизации // ВМЭИ, 1976, №2, С. 3-7,

274. Осипова И. Г., Михайлова Н. А. и др.. Споровые пробиотики. // Микробиол., 2002.- №3.- С. 113 - 119.

275. Ошляк Л. Л. Особенности морфофункционального развития тонкого кишечника коз оренбургской породы в онтогигезе. «Проблемы доместикации животных». Москва, 1989. - С. 120 - 124.

276. Павлов И. П. Полное собрание сочинений. М., 1951. – Изд. 2-е. т. 1. – С. 12.

277. Павлова Н.В. Адгезивные и колонизационные свойства основных доминирующих видов пристеночной (нормальной) микрофлоры кишечника в возрастной динамике. / Н.В. Павлова.- Москва, 2001.- С. 150.

278. Пальцев А. И. О питании и здоровье. Новосибирск, 2004.- С. 94 - 102.

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

280. Панин А.Н., Серых Н.И., Малик Е.В. Повышение эффективности пробиотикотерапии у поросят. // Ветеринария, 1996. - №3. - С. 17-22.

281. Пауликас В. Ю. Паразитоценоз желудочно-кишечного тракта свиней. М., 1990.- С. 6 - 9, 22 - 25, 28 - 30.

282. Перетц Л. Г. Значение нормальной микрофлоры для организма человека. М., Медицина, 1955. - 436 с.
283. Петров А. М., Воронин Е. С., Серых М. М. «Методические рекомендации по изучению резистентности телят - трансплантатов и ее коррекции». М., 1995.- С. 56-61.
284. Петров А. М., Воронин К. С., Серых М. М. «Методические рекомендации по изучению резистентности телят - трансплантатов и ее коррекции». М., 1995, С. 56-61.
285. Петров Р. В., Манько В. М. Иммунодепрессоры. М., Медицина, 1972.-С. 34-81.
286. Петровская В. Г., Марко О. П. Микрофлора человека в норме и патологии. М., Медицина, 1976. - 231 с.
287. Пивняк И. Г., Тараканов Б. В. Микробиология пищеварения жвачных. М., «Колос», 1982.- С. 4 - 5, 166 - 167.
288. Пикина А. П., Смянов В. В., Ефимов Б. А. и др. Первичный скрининг штаммов бифидобактерий и лактобактерий с целью разработки на их основе эффективных препаратов - пробиотиков. // Микробиол. 1999.- №6.- С. 34-38.
289. Пинегин Б. В., Мальцев В. П., Коршунов В. М. Дисбактериозы кишечника. М., Медицина, 1984.- С. 135-143.
290. Пинчук В. Ф. Жизнеспособность молодняка свиней в зависимости от продолжительности внутриутробного развития резистентности хряков и маток. Афтореф. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Витебск, 2003.- С. 7- 14.
291. Подберезный В. В., Палянцев Н. И. и др. Культивирование производственных штаммов *Bacillus subtilis* в подсырной сыроворотке. // Ветеринария, 1996.- №1- С. 21-26.
292. Подберезный В.В., Париков В.А., Полянцев Н.Н. Превентивная терапия при послеродовых болезнях и мастите коров. // Ветеринария, 1996. - №2.- С. 40-42.
293. Подгорский В. С., Коваленко Э. А., Симоненко И. А. Лектины бактерий. Киев, Наук, думка, 1992.- 203 с.
294. Подгорский В.С. Коваленко Э.А. Физиологические аспекты регуляции биосинтеза лектинов бактерий рода *Bacillus*. // Учен. зап. Тартус. ун-та, 1989, -2. - С. 122- 126.
295. Подгорский В.С., Коваленко Э.А. и др. Лектиновая активность противоопухолевых веществ, синтезируемых *Bacillus*

- subtilis B - 7025. // Микробиол., 2002.- т. 64.- № 5. - С. 10 - 16.
296. Покровский А. А. Метаболические аспекты фармакологии и токсикологии пищи. М., Мед., 1997. - 251 с.
297. Покровский А. А., Ромашенко Г. А., Княжев В. А. и др. Политика здорового питания. Федеральный и региональный уровни, Новоси-бирск, Сиб. универ. Изд-во, 2002.- 314 с.
298. Покровский В. И. Медицинские проблемы безопасности. // Вестник РАМН, 2002. - №10. - С. 6-9.
299. Полежаев Ф. И., Дмитриева М. Е., Будченко А. А., и др. Лечение аф-латоксикозов в промышленном птицеводстве гомеопатическими мето-дами. «Современные вопросы ветеринарной гомеопатии». Санкт- Петербург, 2003.- С. 45 - 49.
300. Поляков В. Ф., Метельский С. Т., Данилевская Н. В. «Методические рекомендации по определению натрийзависимого транспорта веществ в тонком отделе кишечника животных». М., 1987, С. 3-5.
301. Поляков В.Ф., Метельский С.Т., Данилевская Н.В. «Методические рекомендации по определению натрийзависимого транспорта веществ в тонком отделе кишечника животных». М., 1987.- С. 3 - 5.
302. Попов Л. П. Лекарственные растения в народной медицине.— Киев: Здоровья, 1989.— 316 с.
303. Пузырь А.П., Могильная О.А., с соавт. Особенности строения коло-ний *Bacillus subtilis* 2335. // Микробиология, 2002.- т. 71.- №1. - С. 66 - 74.
304. Пчельников Д.В., Дорожкин В.И., Бабищ В.А. Гемовит - плюс для профилактики и лечения при нарушениях обмена веществ у телят. // Ветеринария, 2002.- №8.- С. 12 - 14.
305. Радченков В. П., Матвеев В. А., Бутров Е. В. и др. Эндокринная регу-ляция роста и продуктивности сельскохозяйственных животных. Мо-сква, Агропромиздат, 1991.-С. 10-121.
306. Ракитин М. Л., Ракитин Г. Л. Подавление стафилококкового бакте-риофага и вируса везикулярного стоматита. // Бакт., 1936.- С. 55 - 56.
307. Ракитский В.Н., Павлов А.В. О критериях оценки опасности пестицидов. // Врачебное дело, 1984. - № 3. - С. 101-105.
308. Рахматуллин Э. К. , Аникина Г. В., Гизатуллина Ф. Г.

Динамика гематологических и биологических показателей крови коров после применения экраконда. // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук, 2002. - № 3. - С. 75-77.

309. Рисман М. Биологически активные пищевые добавки - неизвестное об известном. / Пер. с англ. М. А. Новицкой, А. М. Славиной. - М., Арт - бизнес - центр, 1998. - 487 с.

310. Родионов В., Христенко В.Т. Экология и селекция сельскохозяйственных животных. Москва. Агроконсульт, 2002.- С. 3 - 25.

311. Розенгард В. И. Ферменты - двигатели жизни. Ленинград, «Наука», 1983.- 160 с.

312. Ротшильд Е. В. Зависимость инфекционных болезней от состава химических элементов в природной среде и периодический закон. // Успехи современной биологии.- 2001.- т. 121.- №3. - С. 252 - 265.

313. Савченко О.В., Усачев И.И., Микробиоценозы химуса тощей кишки овец и ягнят в раннем постнатальном онтогенезе. // Экологические и селекционные проблемы племенного животноводства. Брянск, 2009.- Выпуск 2.- С. 106-107.

314. Салимов В.А. Патоморфологическая диагностика бактериальных инфекций поросят и телят. Методические рекомендации для ветеринарных специалистов и студентов ветеринарной медицины. Самара, 2005.- С. 13-25.

315. Сапего И. В., Берник Е. В. Биологически активные вещества и естественная резистентность телят. // Ветеринария, 2002.- №5.- С. 44 - 45.

316. Саратиков А. С., Скакун Н. П. Желчеобразование и желчегонные средства. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1991.— 260 с.

317. Седов В. И. Энтероциты и их свойства. // МЭИ, 1979.- №1.- С. 105 - 109.

318. Семенов В. Г. Иммуномодуляция комплекса мать - плод - новорожденный. // Ветеринария, 2002.- №5.- С. 41 - 43.

319. Сепиашвили Р. И. Иммуотропные препараты их классификация, проблемы и перспективы. // Аллергол. иммунол., 2001- 2(1): С. 39 -45.

320. Сидоренко С. В. Клиническое значение *Pseudomonas*

aeruginosa. // Клин. фарм. и терап., 2003.- №2.- С. 12-17.

321. Сидорова Е. В. Субпопуляции В-лимфоцитов и их функциональная роль. Усн. совр. биол., 2002, т. 122, №5, С. 467 - 479.

322. Сидорова Е. В. Субпопуляции В-лимфоцитов и их функциональная роль. // Усп. совр. биол., 2002.- т. 122.- №5.- С. 467 - 479.

323. Симонова Э. С., Кузнецова Т. Н., Фокина В. Ш. и др. Применение препарата «Бакстиспорин» для иммунокоррекции и лечения больных, инфицированных туберкулезной палочкой. Самара, 2000.- С. 21-22.

324. Сирокваша Е. А., Крысенко А. В., Сляяр Т. В. и др. Чувствительность к антибиотикам урогенитальной аэробной микрофлоры. // Микробиология, 2001.- т. 63.- №5.- С. 75 - 78.

325. Сирокваша Е. А., Паранько С. И., Козицкая С. Н. и др. Изучение влияния субалина на урогенитальную микрофлору беременных женщин. // Микробиол., 2002.- т. 64.- №1.- С. 27 - 29.

326. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). Москва, 1999.- С. 11-71.

327. Смирнов В. В., Резник С. Р., Василевская И. А. Споробразующие аэробные бактерии - продуценты биологически активных веществ. Киев. Наук., думка, 1982. - 279 с.

328. Смирнов В. В., Резник С. Р., Выюницкая В. А., и др. Современные представления о механизмах лечебно - профилактического действия пробиотиков из бактерий рода *Bacillus*. // Микробиол., 1993.- №4. - С. 92- 107.

329. Смирнов В. В., Сорокулова И. Б., Пинчук И. В. Бактерии рода *Bacillus*- перспективный источник биологически активных веществ. // Микро-биол., 2001. - т. 63. - №1. - С. 72 - 76.

330. Смоленская - Суворова О.О. Продолжительность жеребости, суточная цикличность и сезонность выжеребки: некоторые практические аспекты. / Материалы второй научно-практической конференции по болезням лошадей. Москва, 2001.- С. 93 - 97.

331. Соколов А. В. Экспериментальные и клинические испытания дитистима. «Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки». Экспресс-информация, Санкт-Петербург,

1998.- С. 7 - 8.

332. Соколов В. Д., Андреева Н. Д., Ноздрин Г. А., и др. // Клиническая фармакология. Москва. Колос, 2002.- С. 76 - 84.

333. Соколов В. Д., Андреева Н. Д., Соколов А. В., и др. Пневмонии. Методические рекомендации. Мурманск, 2000.- С. 3-12.

334. Соколов В.И., Чумасов Е.И. Цитология, гистология, эмбриология. –М.: «КолосС», 2004. – 351 с.

335. Соколова И. А., Хмель И. А., Шегидевич Э. А. Использование романа в ветеринарии. // Ветеринария, 2001.- №11.- С. 46 - 48.

336. Старченков С.В., Племяшов К.В. Всасывание глюкозы в тонком кишечнике свиней в присутствии натрия нитрата. // Ветеринария, 2009. -№12. –С. 50-52.

337. Стрельцов В. А., Пинчук В. Ф., Голуб Т. В. Эффективность различных методов отбора ремонтных свинок и развитие внутренних органов у молодняка на откорме с различной предубойной массой. // Наука и образование - возрождению сельского хозяйства России в XXI веке. Брянск, 2000. - С. 221 -223.

338. Студеникин М. Я., Ефимова А.А. Экология и здоровье детей. М., Медицина, 1998.- С. 337.

339. Суботин В.В., Сидоров М.А. Профилактика желудочно-кишечных болезней новорожденных животных с симптомокомплексом диарея. // Ветеринария, 2001.- №4.- С. 3 - 7.

340. Тельцов Л. П. Новая концепция выращивания животных и увеличение продукции животноводства. // Матер. Межд. научно-практ. конф., «Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшения ее качества».- Брянск, 2004. - С. 3 - 10.

341. Тельцов Л. П. Современная периодизация крупного рогатого скота и практика животноводства. // Профилактика и лечение болезней органов размножения и повышение воспроизводительной функции с/х животных: Матер. I республ. научно-практ. конф. Саранск, 2003. - С. 68-71.

342. Тельцов Л. П. Этапность развития органов человека и животных и наследуемость в онтогенезе. // Матер. Междунар. конф., «Естествознание на рубеже столетий». М.: Дагомые, 2001,

т. 2. - С. 135 - 140.

343. Тен Э. В. Биологические эффекты хелат - комплексов биогенных элементов и технология их использования в животноводстве. Автореф. дис. на соиск. уч. степ. докт. биол. наук. Боровск, 1987.- С. 8 - 26.

344. Терехин Н. А., Караваев В. Г. Активность антиоксидантных ферментов при герпетическом кератите. // Клин. лаб. диагностика, 2003.- №7.- С. 38-40.

345. Терехина И.А., Караваев В.Г. Активность антиоксидантных ферментов эритроцитов при герпетическом кератите. // Клин. лаб. диагн., 2003.- №7.- С. 38-39.

346. Тетерев И. И., Тимошко Т. А., Смирнова Т. И. Микробные ассоциации - экологический фактор диареи новорожденных телят. // Тез. докл. Всес. научн.-техн. конф., «Профилактика и лечение болезней молодня-ка с/х животных». М., 1991.- С. 17.

347. Тэфанова В. Т., Приймаги Л. С., Тало Т. Г. Функциональная и метаболическая активность нейтрофилов периферической крови при острых вирусных гепатитах В и С. // МЭИИ, 2001.- №1.- С. 43 - 47.

348. Ткачев А.А. Анатомия домашних животных: Учебно-методическое пособие для вузов./ А.А. Ткачев; Брянская гос. Сельскохозяйственная академия.- Кокино: Изд. БГСХА, 2000.-37 с.

349. Топорова Л.В., Архипов А. В., Бессарабова Р. Ф. и др. Практикум по кормлению сельскохозяйственных животных. Москва. «Колос», 2004.- С. 1, 99, 104.

350. Топурия Л.Ю., Топурия Г.М. Влияние рибавина на естественную резистентность организма телят. // Ветеринария, 2002.- № 10. - С. 44 -46.

351. Топурия, Г.М. Применение препарата рибавина в комплексном лечении собак при парвовирусном энтерите / Г.М. Топурия, Р.А. Ортман, Л.Ю. Топурия //Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных: материалы научно-практ. конф. – Киров, 2001. – С. 97–99.

352. Тулеев Ю. В., Тулеев М. Ю. Активная иммунотерапия хламидийных болезней. « Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки». Экспресс-информаци. Санкт-Петербург, 1998.-

С. 32-33.

353. Турнова Л. А. Иммунология репродукции. Новосибирск. Наука, 1984.- 157 с.

354. Тутельян В. А. Биологически активные добавки к пище в профилактическом и лечебном питании. Эволюция взглядов и подходов. Биологически активные добавки к пище и проблемы здоровья семьи. // Матер. V междунар. симп. Красноярск, 2001.- С. 3 - 5.

355. Уголев А. М. Теория адекватного питания и трофология. С. –Петербург: Наука, 1991. - 279 с.

356. Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций: элементы современного функционализма. Л.: Наука, 1985.- 544 с.

357. Уголев А. М., Тимофеева Н. М., Груздков А.А. Адаптация пищеварительной системы. // Физиология адаптационных процессов. М., Наука, 1986. - С. 371 -481.

358. Уголев, А. М. Теория адекватного питания и трофология. / А. М. Уголев. СПб.: Наука, 1991.-272 с.

359. Уиллард, М. Д. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и печени. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных. / Майкл Д. Уиллард, Дэвид К. Тведт. – М. : Аквариум, 2004. – С. 194–235.

360. Украинцев С.Е., Лукушина Е.Ф., Лазарева Т.С. и др. Олигосахариды грудного молока и пребиотики в питании грудных детей. Педиатрия. 2007; 86 (6).- С. 75–80.

361. Ульянов А.Г. Профилактика диспепсии новорожденных телят аутоиммунного происхождения. // Ветеринария, 1985.- №6.- с.50-51

362. Ульянов А.Н., Куликова А.Я., Григорьева О.Г. Актуальные проблемы современного овцеводства России. // Овцы, козы и шерстяное дело, 2011.- №3. – С. 54-60.

363. Уразаев Н.А. Биогеоценоз и болезни животных. Москва. Колос, 1978. - С. 80-91.

364. Уразаев, Д. Н. Биологическая роль железа. Применение железосодержащих препаратов в ветеринарной медицине: монография. / Д. Н. Уразаев, А. А. Дельцов, Л. П. Парасюк, Р. Д. Уразаева. – М. : Колос, 2010. – 104 с.



365. Урсова Н.И. Дисбактериозы кишечника у детей: руководство для практикующих врачей. - М., "Компания БОРГЕС", 2006. - 239 с.

366. Урсова Н.И. Нарушение микрофлоры и дисфункция билиарного тракта у детей. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Римарчук Г.В. М.: Прототип; 2005. - 224 с.

367. Урсова Н.И. Римарчук Г.В. Савицкая К.И. К проблеме дисбиоза кишечника у детей. В кн.: Детская гастроэнтерология и проблемы педиатрии. Вчера, сегодня, завтра. Н. Новгород, 1999. - 131 с.

368. Усачев И. И. Динамика иммуноглобулинов и бактериоценоза в организме ягнят в раннем постнатальном онтогенезе. Дисс. на соиск. уч. степ. канд. вет. наук. Москва, 1994.- С. 68-74.

369. Усачев И. И., Поляков В. Ф. Роль иммуноглобулинов в жизнедеятельности животных: Монография. - Брянск, 2007. - С. 20 - 51.

370. Усачев И. И., Усачев К. И., Марченко Г. И., Гайневая Л. Ф. Использование экологически чистых средств для профилактики и лечения инфекционной патологии животных на примере миксоза кроликов. Брянск, Ж. Вестник БГСХА, 2005, С. 68 - 70.

371. Усачев И.И. Бактериоценоз желудочно-кишечного тракта новорожденных ягнят при естественном и экспериментальном его формировании. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2010. -№4. - С. 76-78.

372. Усачев И.И. Бактериоценоз желудочно-кишечного тракта новорожденных ягнят при естественном и экспериментальном его формировании. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2010. -№4.- С. 76-78.

373. Усачев И.И. Биоценотическое значение микроорганизмов рода *Escherichia*. // Междунар. научно-практ. конф. "Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшения ее качества". Брянск, 2007. - С. 492-496.

374. Усачев И.И. Влияние перорального применения энрофлона на микробиоценоз фекалий у ягнят. //Овцы, козы, шерстяное дело, 2014.- №3.- С. 61-63.

375. Усачев И.И. Влияние экологических изменений на взаимоотношения макроорганизма с энторальной микрофлорой и жизнеспособность животных. // Междунар. научно-практ. конф. "Селекционно-технологические аспекты повышения продуктивности сельскохозяйственных животных в условиях современного аграрного производства". Брянск, 2008. - С. 48 – 52.

376. Усачев И.И. Влияние энтерококков на состояние здоровья и жизнеспособность макроорганизма. // Междунар. научно-практ. конф. "Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшения ее качества". Брянск, 2007.- С. 496-498.

377. Усачев И.И. Динамика иммуноглобулинов в слизистой оболочке тонкого отдела кишечника ягнят в процессе онтогенеза. // Междунар. научно-практ. конф. «Достижения супрамолекулярной химии и биологии в ветеринарии и зоотехнии».- Москва, 2008. – С. 24-26.

378. Усачев И.И. Динамика иммуноглобулинов в сыворотке крови ягнят при естественном и экспериментальном формировании желудочно-кишечного микробиоценоза.//Овцы, козы, шерстяное дело, 2014.-№1.- С. 58-60.

379. Усачев И.И. Динамика микроорганизмов в химусе тонкого отдела кишечника овец. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2010. -№3. - С. 73-74.

380. Усачев И.И. Динамика микрофлоры химуса толстого отдела кишечника взрослых овец в современных экологических условиях. / Усачев И.И., Мельникова И.В. // Экологические и селекционные проблемы племенного животноводства. Брянск, 2009.- Вып. 2.- С. 104-105.

381. Усачев И.И. Иммуноглобулиновый статус тонкого отдела кишечника у ягнят в процессе онтогенеза. // Материалы Международной научно-практической конференции "Использование достижений современной биологической науки при разработке технологий в агрономии, зоотехнике и ветеринарии". Брянск, 2002.- С. 185-186.

382. Усачёв И.И. Микробиоценоз кишечника ягнят в онтогенезе. // Международная научно-практ. конф. „Состояние и перспективы развития ветеринарной науки России,, Посвящается 115-летию ВИЭВ им. Я.Р. Коваленко. Москва, труды ВИЭВ,

2013.- т.77.- С. 340-345.

383. Усачёв И.И. Моделирование микробиоценоза кишечника у новорожденных ягнят // Международ. научно-практ. конф. „Состояние и перспективы развития ветеринарной науки России,, Посвящается 115-летию ВИЭВ им. Я.Р. Коваленко. Москва, труды ВИЭВ, 2013.- Т.77.- С. 336-340.

384. Усачев И.И. Особенности желудочно-кишечного микробиоценоза баранов производителей и холостых маток. // Сборник научных трудов Междунар. конференции научно-практ. конф. "Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшения её качества". Брянск, 2010.- С. 454-456.

385. Усачев И.И. Особенности микробиоценоза слизистых оболочек двенадцатиперстной, тощей подвздошной кишки у овец. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2012.- №3. - С.73-74.

386. Усачев И.И. Особенности микробиоценоза фекалий овец при индивидуальном и групповом их содержании. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2014.-№1.- С. 54-55.

387. Усачев И.И. Отличие микробиоценозов фекалий холостых, суягных лактирующих маток. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2012.- №3.- С. 71-72.

388. Усачев И.И. Поляков В.Ф. Микробиоценоз различных отделов кишечника и фецеса у овец: монография. – Брянск. Издательство Брянской ГСХА, 2013.- 320 с.

389. Усачев И.И. Роль иммуноглобулинов в жизнедеятельности животных: монография / И.И. Усачев, В.Ф. Поляков. – Брянск: ФГОУ ВПО «Брянская ГСХА», 2007. – 84 с.

390. Усачев И.И. Содержание микроорганизмов в слепой, ободочной и прямой кишках взрослых овец. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2010.-№3 - С. 82-84.

391. Усачев И.И. Содержание микроорганизмов в слизистой оболочке толстого отдела кишечника овец. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2012. - №3.- С. 75-77.

392. Усачев И.И. Содержание микроорганизмов в слизистых оболочка толстого отдела кишечника овец. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2012. -№3.- С. 75-77.

393. Усачев И.И. Сравнительная оценка концентрации микроорганизмов в содержимом кишечника и фекалиях овец. // Мат.

Междунар. научно-практ. конф. "Научное обеспечение агропромышленного комплекса", Курск, 2010. -ч.1.- С. 239-241.

394. Усачев И.И. Сравнительная оценка микрофлоры бифидотрилака и фецеса овцематок при коррекции дисбактериоза кишечника у полученных от них ягнят. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2014.- №2.- С. 34-36.

395. Усачев И.И. Сравнительная характеристика динамики сывороточных и секреторных иммуноглобулинов у ягнят раннего возраста. // Материалы Междунар. научно-практ. конф. "Использование достижений современной биологической науки при разработке технологий в агрономии, зоотехнии и ветеринарии".- Брянск, 2002.- С.187-188.

396. Усачев И.И. Усачев К.И. Способы повышения жизнестойкости животных в раннем постнатальном онтогенезе. // Вестник Брянской ГСХА 2007.- №6.- С. 56-61.

397. Усачев И.И. Усачев К.И., Марченко Г.И. и др. Использование экологически чистых средств для профилактики и лечения инфекционной патологии животных на примере миксаматоза кроликов. // Вестник Брянской ГСХА, 2005.- С. 68-70.

398. Усачев И.И. Характеристика микробиоценоза фецеса овец при стойлово-выгульном содержании и на пастбище. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2014.- №3.- С. 56-57.

399. Усачев И.И. Чеченок Н.Н., Савченко О.В. и др. Димика микроорганизмов в фекалиях взрослых овец в различные периоды технологического цикла. // Международная научно – практическая конференция, посвященная 80 – летию кафедры анатомии и гистологии с.-х. животных, 110-летию со дня рождения профессора Н.И. Акаевского и 15 – летию кинологического центра. "Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних живтных". – Троицк, 2009.- С. 260-263.

400. Усачев И.И., Поляков В.Ф. Влияние особенностей технологического цикла на микробиоценоз фекалий овец различных пород. Труды ВИЭВ, том, 2010.- №76.- С. 236-240.

401. Усачев И.И., Поляков В.Ф. Динамика микроорганизмов в фекалиях лактирующих овцематок. Труды ВИЭВ, 2010. - том №76.- С. 233 – 235.

402. Усачев И.И., Поляков В.Ф. Коррекция энтеральных

дисбиотических нарушений у животных. // Вестник Брянской ГСХА, 2009. -№2. - С. 53-58.

403. Усачев И.И., Поляков В.Ф. Оценка физиологического состояния овец по составу основных компонентов молозива и молока. // Ветеринария и кормление, 2009.- №2.- С. 24 -25.

404. Усачев И.И., Поляков В.Ф. Роль бактериоценоза желудочно-кишечного тракта в жизнедеятельности животных: Монография. - Брянск 2007.- С. 25-41.

405. Усачев И.И., Поляков В.Ф., Пономарев В.В. Методическое пособие по целенаправленному формированию кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят с использованием микрофлоры материнского фекаса. Брянск. – Издательство Брянской ГСХА, 2013. – 32 с.

406. Усачев И.И., Поляков В.Ф., Савченко О.В. и др. Роль желудочно-кишечного бактериоценоза для жизнеобеспечения животных. // Междунар. научно-практ. конф. "Селекционно-технологические аспекты повышения продуктивности сельскохозяйственных животных в условиях современного аграрного производства". Брянск, 2008. - С. 53-57.

407. Усачев И.И., Поляков В.Ф., Чеченок Н.Н. и др. Нормативы кишечной микрофлоры у овец: Методические положения по применению. Брянск: Издательство Брянской ГСХА, 2012. – С. 12-25.

408. Усачев И.И., Савченко О.В., Чеченок Н.Н. Значение микроорганизмов рода *Vsillus* в жизнедеятельности животных. // Междунар. научно-практ. конф. "Селекционно-технологические аспекты повышения продуктивности сельскохозяйственных животных в условиях современного аграрного производства". Брянск, 2008. - С. 65-67.

409. Усачев И.И., Усачев К.И. Влияние энтерального микробиоценоза маток на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта новорожденных ягнят. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2009.- №3.- С. 68-70.

410. Усачев И.И., Усачев К.И. Комплексное влияние биологически активных веществ на сохранность кроликов при вирусной геморрагической болезни. // Матер. Междунар. научно-практ.

конф. «Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшение ее качества». Брянск, 2004.- С. 364 - 367.

411. Усачев И.И., Усачев К.И., Гамко Л.Н. Особенности микроэкологии химуса и слизистой оболочки подвздошной кишки у овец. // Междунар. научно-практ. конф. "Современные проблемы развития животноводства."- Брянск, 2012.- С. 186-188.

412. Усачев И.И., Чеченок Н.Н., Савченко О.В. Динамика бифидофлоры в энтеральном тракте овец и их влияние на жизне-способность животных. // Междунар. научно-практ. конф. "Селекционно-технологические аспекты повышения продуктивности сельскохозяйственных животных в условиях современного аграрного производства". Брянск, 2008. - С. 63-67.

413. Усачев И.И., Чеченок Н.Н., Савченко О.В. Значение микроорганизмов рода *Lactobacillus* в жизнедеятельности животных. // Междунар. научно-практ. конф. "Селекционно-технологические аспекты повышения продуктивности сельскохозяйственных животных в условиях современного аграрного производства". Брянск, 2008. - С. 58-62.

414. Усачев И.И., Чеченок Н.Н., Савченко О.В. и др. Энтеральный микробиоценоз ягнят в раннем постнатальном онтогенезе. // Международная научно- практическая конференция, посвященная 100-летию со дня рождения П.Г. Петровского. "Современные научные тенденции в животноводстве". – Киров, 2009. – С. 230-232.

415. Усачёв К.И. Усачёв И.И. Результаты исследований микробиоценоза слизистой оболочки подвздошной кишки. // Вестник Орёл ГАУ, 2012. -т.38. -№5.- С. 135-137.

416. Усачев К.И., Гамко Л.Н., Усачев И.И. Динамика роста подвздошной кишки ягнят в молочивный, молочный и смешанный периоды питания. // материалы междунар. научно-практ. конф. "Современные проблемы в развитии животноводства".- Брянск, 2012. - С. 189-191.

417. Усачев, И.И. Роль иммуноглобулинов усилия в жизнедеятельности животных / И.И. Усачев, В.Ф. Поляков // Монография, 2007. – С.4-68.

418. Успенский В. М. Функциональная морфология слизистой оболочки желудка / В. М. Успенский. — JL: Наука, 1986. —

291 с.

419. Устинова Г.И., Андропова Т.М., Кучерук О.Д. и др. Применение гликопина для повышения антиинфекционной резистентности животных и усиление иммуногенной активности вакцинных препаратов // Методические рекомендации. - Утверждены отделением ветеринарной медицины РАСХН. 28.12.2005.-18 с.

420. Уханаева А. Л. Об интенсивности роста мышечной оболочки тонкой кишки плодов и взрослых особей яка. // Морфология. 1996. -Т.109.- № 2. - С. 98.

421. Федекко П. Я. Влияние селена на воспроизводительные и продуктивные качества овец в условиях тога Украины. Реф. дис. на соиск. уч. степ. кайд. с/х наук. Краснодар, 1983, С. 22 - 23.

422. Феденко П. Я. Влияние селена на воспроизводительные и продуктивные качества овец в условиях юга Украины. Дис. на соиск. уч. степ. канд. сельскохозяйств. наук. Краснодар, 1983.- С. 22-23.

423. Федоров Ю. Н. Иммунопрофилактика болезней новорожденных телят. Ж. Ветеринария, 1996, №11, С. 3 - 6.

424. Федоров Ю. Н. Методические указания по выделению и количественному определению иммуноглобулинов в сыворотке крови овец. М., 1981, С. 31.

425. Федоров Ю. Н. Методические указания по выделению и количественному определению иммуноглобулинов в сыворотке крови овец. М., 1981.- 31 с.

426. Федоров Ю. Н., Абдулов А. И., Крапина Е. В. Влияние хитозана и фитохитозеда на иммунный статус организма у телят. // Междунар. научно-практ. конф., «Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшение ее качества». Брянск, 2004.- С. 359 - 363.

427. Федоров Ю.Н. Иммунопрофилактика болезней новорожденных телят. // Ветеринария, 1996.- №11.- С. 3 - 6.

428. Филиппова Г. И. «Выделение отдельных классов иммуноглобулинов сыворотки крови крупного рогатого скота и использование их в иммунохимических исследованиях». Автореф. на соиск. уч. стен. канд. биол. наук. М., 1981, С. 8- 12.

429. Филиппова Г. И. «Выделение отдельных классов иммуноглобулинов сыворотки крови крупного рогатого скота и использование их в иммунохимических исследованиях». Автореф. диссерт. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. М., 1981.- С. 8 - 12.
430. Флуер Ф. С., Прохоров В. Я., Веснина А. Ф., Акатов А. К. Иммуноферментная тест- система для определения стафилококкового энтеротоксина типа. // МЭИ, 2002.- №6.- С. 65 - 68.
431. Фриденштейн А. Я. Некоторые иммуноморфологические проблемы вакцинации и инфекции // I Всесоюз. конф. «Теоретическая и прикладная инфекционная иммунология»: Тез. докл. - М., 1982, С. 6-1.
432. Фриденштейн А. Я. Некоторые иммуноморфологические проблемы вакцинации и инфекции. // I Всесоюз. конф. «Теоретическая и прикладная инфекционная иммунология»: Тез. докл. - М., 1982, С. 6 -8.
433. Хавинсон В. Х., Кветной И. М., Ашмарин И. П. Пептидергическая регуляция гомеостаза. // Усп. сов. биол., 2002.- т. 122.- №2.- С. 190 - 203.
434. Хавкин А.И. «Микробиоценоз кишечника и иммунитет». // Русский медицинский журнал, 2003, 11(3), с. 122-125.
435. Хазиахметов Ф.С., Башаров А.А., Нугуманов Г.О. Оценка эффективности комплексного препарата пробиотиков с биологически активными веществами при выращивании телят. // Проблемы биологии продуктивных животных, 2011.- №2. – С. 106-109.
436. Хандкрян В.Н. Получение, выращивание и использование поросят – гнотобиотов при изучении респираторных болезней свиней. Диссертация на соиск. учен. степ. канд. вет. наук. Москва, 1988. – С. 95-100.
437. Хантов Р. М., Пнегин Б. В., Истамов Х. И. Экологическая иммунология. М.: ВНИРО, 1995.- С. 74-219.
438. Хромова С.С., Ефимов Б.А., Тарабрина Н.П., и др. Иммунорегуляция в системе микрофлора - интестинальный тракт. // Аллергология и иммунология. М., 2004. - т. 5. - № 2. - С. 265-271.
439. Хрущев Н.Г., Рысин А.П. Общая биология: Тайны живой материи. // Вестн. Рос. акад. наук., 1999. - т.69. - №5. – С. 418-420.
440. Циб А. Ф. Медицинская радиология и радиационная



безопасность. -1997.- №4.- С. 5-11.

441. Циганенко А. Я., Жуков В. И., Мясоедов В. В. и др.// Клиническая биохимия. М., 2002.- С. 123- 125.

442. Циганенко А. Я., Жуков В. И., Мясоедов В. В., Завгородний И. В. Клиническая биохимия. М., 2002, С. 123 - 125.

443. Циммерман Я. С. Актуальные проблемы гастроэнтерологии в нашей стране. // Клиническая медицина, 2003.- №4.- С. 4 - 10.

444. Циммерман Я. С. О сущности понятия «дисбактериоз (дисбиоз) ки-шечника» и правомерности использования этого термина. // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2000.- №1.- С. 81-84.

445. Циммерман Я. С., Кочурова И. А., Владимирский Е. В. Физиотерапевтические лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. // Клиническая медицина, 2003.- №7.- С. 8 - 15.

446. Циммерман Я. С., Михалева Е. Н. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью 12- перстной кишки и влияние на нее со-временной терапии и иммуномодулирующих средств. // Клиническая медицина , 2003.- №1.-С. 40-41.

447. Чахава О. В. Гнотобиология. М., Медицина, 1972.- С. 12 - 26, 57 - 59.

448. Чахава О. В., Горская Е. Н. Изучение механизма действия бактериальных биологических препаратов с использованием модели безмикробных крыс. // Бюллетень ВИЭВ, «Теоретические и практические основы гнотобиологии». Вып. 53. М., 1984.- С. 7 - 10.

449. Червинец В. М. Антилизозимная активность и резистентность к ан-тибиотикам микрофлоры периульцерозной зоны больных язвенной болезнью желудка и 12- перстной кишки. // МЭиИ, 2002.- №1.- С. 73 - 75.

450. Черешнев В. А., Морова А. А., Рямзина И. П. Биологические законы и жизнеспособность человека (метод многофункциональной восстановительной биотерапии), 2001.- С. 326-327.

451. Черешнев В. А., Циммерман Я. С., Морова А. А. Причины и последствия разрушения природной экологической системы « Макроорганизм - эндосимбионтные бактерии». // Клиническая медицина, 2001.- №9.- С. 4-8.

452. Черкасов С. В., Забирова Т. М., Сгибнев А. В. и др. Изменение биологических свойств *Staphylococcus epidermicus* и *Escherichia coli* под влиянием метаболитов вагинальных лактобацилл в эксперименте. // Микробиол., 2001.- №4.- С. 114 - 116.

453. Черколов С. В., Забирова Т. М., Сгибнев А. В. и др. Роль биологических свойств вагинальных лактобацилл в процессах колонизации. // Микробиол., 2003.- №7.- С. 61 - 64.

454. Чеченок Н.Н., Савченко О.В., Усачев И.И. и др. Микробиоценозы взрослых овец в различные сезоны года. // Овцы, козы, шерстяное дело, 2009.-№3.- С. 71-72.

455. Чеченок Н.Н., Усачев И.И. Бактериоценоз химуса двенадцатиперстной кишки ягнят в молозивный, молочный и смешанный период питания. // Экологические и селекционные проблемы племенного животноводства, выпуск – 2. Брянск, 2009. - С. 107-108.

456. Чешева В. В., Манвелова М. А. Антиопухоловое и иммуномодулирующее действие бифидобактерий. // Медицинские аспекты микробной экологии. Сб. науч. тр. М., 1994.- С. 82 - 86.

457. Чубирко М.И. Гигиеническая оценка воздействия пестицидов на окружающую среду и здоровье населения. // Гигиена и санитария, 1998.- №1.- С. 29-31.

458. Чуприна Р.П. Пробиотические микроорганизмы современное состояние вопроса и перспективы использования. Межд. научно-практ. конф. памяти Г.И. Гончаровой. - М. - 2002 - С. 10.

459. Шакиров Д.Ф., Самсонов В.М., Кудрявцев В. П., Пельманов А.Ж. Исследование кислотной и осмотической резистентности эритроцитов у рабочих нефтехимического производства. // Клин. лаб. диагн., 2003.- №7.- С. 21 -23.

460. Шандала М. Г. Гигиена и санитария. 1998.- №4.- С. 26 - 29.

461. Шарипова М. Р., Балабан Н. Б. и др. Гидролитические ферменты и спорообразование у *Bacillus intermedius*. // Микробиология, 2002.- т. 71.- №4.- С. 497 - 499.

462. Шахов А. Г., Бузлама В. С. и др. Методические рекомендации. «Ком-плексная экологически безопасная система ветеринарной защиты здоровья животных». Москва, 2000.- С. 36-170.

463. Шевкопляс В. Н., Терехов В. И. Влияние антавина на

продуктивность и естественную резистентность поросят. // Вестник ветеринарии, 2001.-№3.- С. 75.

464. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. М., 2001.- т. III.- С. 287.

465. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. М.: Грантъ, 1998- С. 38 - 39.

466. Шептулин А. А. Синдром избыточного роста бактерий и «дисбакте-риоз кишечника». // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, коло-проктологии, 1999.- №3.- С. 51 - 55.

467. Шиллер И.Г. Направленный антагонизм микробов. Киев: Медицина, 1952. – С. 7-19.

468. Шилов В. М., Лизько Н. Н., Высоцкий В. Г. Состав кишечной микрофлоры у человека при качественных и количественных изменениях белка в рационе. // Микр., эпид. и иммунобиол., 1974.- №6. - С. 88.

469. Ширинский В. С., Жук Е. А. Проблемы иммуностимулирующей терапии. // Иммунология, 1991.- С. 7 - 10.

470. Шмель Г. Общая микробиология. М., 1987. – 566 с.

471. Шустрова Н. М. Целенаправленное изменение кишечной микрофлоры в гнотобиологических экспериментах. Дисс. канд. мед. наук, 1983.- С. 51-79.

472. Юдин М. Ф. Физиологическое состояние организма коров в разные сезоны года. // Ветеринария, 2001.- №3. - С. 38-41.

473. Юрков В. М. Влияние света на резистентность и продуктивность жи-вотных. Москва. Росагропромиздат, 1991. - С. 32 - 140.

474. Яковлева Е.Г., Бреславец П.И., Горшков Г.И. и др. Тканевые препараты, белковые гидролизаты, аминокислоты. Иммуномодуляторы. Пробиотики. Противоопухолевые средства. Белгород, 2007. – С. 19-36.

475. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. –362 с.

476. Aabakken, Larsen S., Osnes M. Sucralfate for prevention of naproxen - induced mucosal lesions on the proximal and distal gastrointestinal tract. Scand. J. Rheumatol. 1989. 18. - P. 361 – 368.

477. Adachi, T. The mechanism of IL-5 signal transduction / T. Adachi, R. Alam , Механизмы нарушения цитокинопосредо-

ванной регуляции апоптоза эозинофилов при больших эозинофилиях крови // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 1998. V. 275. - P. 623-633.

478. Adams M. R. and Hall C. J. Growth inhibition of food-borne pathogens by lactic and acetic acids and their mixtures. // *Int. J. Food Sci. Technol.* 1988. V. 23. - P. 287-292.

479. Ahmed A.O/ van Bellum A., Fahan A. H. et al. Diarrheagenic *Escherichia coli*. // *Clin. Microbiol.* 1998. V 36. - P. 3614-3618.

480. Alevizopoulos A., Mermod N. // *Bioessays.* 1997. V. 7. - 581 p.

481. Allen A., Hutton I., Manthe J., Pain M. Structure and gel formation in pig gastric mucus. *Biochem. Soc. Trans.* 1984. V.2. - P. 612-615.

482. Alles Martine S., Joseph G. A. J. Hautvast, Fokko M. Nagengast, et. al. Fate of fructo-oligosaccharides in the human intestine (Citations: 37)// *Brit. J. Nutr.* 1996. V. 76. №2. - P. 211-221.

483. Álvarez-Mon Melchor, Se trasladan los conocimientos de investigación básica a la práctica clínica? // *Journal: Cardiocore.* 2011. V. 46. № 4. - P.136-138.

484. Alwares-Mon, Kehrl J. H., Fauci A. S. *Immunol.* 1985.- Vol. 135, №6. - P. 3823 - 3826.

485. Aman M.J., Tayebi N., Obiri N. I. et al. cDNA cloning and characterization of the human interleukin 13 receptor  $\alpha$ -chain // *J. Biol. Chem.* 1996. V. 271.- P. 29-265.

486. Arai K., Lee F., Miyajima A., Miyatake S., Yokata T. Cytokines: coordinators of immune and inflammatory responses. // *Annu. Rev. Biochem.* 1990. V.59.- P. 783.

487. Ardizzone S., Porro B.G. Biologic therapy of inflammatory bowel disease. // *Drugs.* 2005. 65 (16). P. 2253-2286.

488. Arend, W.P., Malyak, M., Smith, M.F. Jr., Whisenand, T.D., Slack, J.L., Sims, J.E., Giri, J.G., and Dower, S.K. . Binding of IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and IL-1 receptor antagonist by soluble IL-1 receptors and levels of soluble IL-1 receptors in synovial fluids. // *J. Immunol.* 1994. V. 153. - P. 47-66.

489. Argensio R. A. Pathophysiology of neonatal diarrhea // *Agri – Practice.* 1984. V.5. №3. - P. 25 - 32.

490. Argensio R. A. Pathophysiology of neonatal diarrhea

//Agri-Practice. - 1984, Voi. 5, №3. -P.25-32.

491. Axelsson L, Chung T, Dobrogosz W, Lindgren S., Production of a broad spectrum antimicrobial substance by *Lactobacillus reuteri* Microbial Ecology Health //Disease. 1989. - P. 2131-2136.

492. Badet M. T. et.al. Immunitary relations between mother and embryo Aureng gestation. Acomparative study in lower and higher vertebrates. Dev. and Corp. Immunol. 1983. 7. № 4. - P. 731 - 734.

493. Baintner, K. Acta Vet. Acad. Sci. Hung., 1973, v.23, p. 247-260.

494. Baird A., Klagsbrum, M. & D'Amore, P.A. Regulators of angiogenesis// Annu. Rev. Physiol.1991. V. 53. - P. 217–239.

495. Baird-Parker, A. C. An improved diagnostic and selective medium for isolating coagulase-positive staphylococci.//J. Appl. Bacteriol. 1962. V.25. - P. 12-19.

496. Baumgarth N., Herman O. C., Jager G. C., Brown L. E., Herzenberg L. A., Chen J. Hi. Exp. Med. 2000, V. 192, P. 271.

497. Bergey, S Manual of systematic bacteriology. - 9th ed. - Baltimores Lon-don: Williams and Wilkins co. 1986. V. 2. –P. 15 – 99.

498. Bierbaum G., Brotz H., Koller K. P., Sahl H. G. Cloning, sequencing and production of the antibiotic mersacidin // FEMS Microbiol. Lett. 1995. 127. № 2. - P. 121-126.

499. Bjarnason I. Forthcoming non - steroidal anti - inflammatory drugs: are they really avoid of side effect? Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. 1999. № 1 (supp. 1). - P. 27-36.

500. BJORCK L. The lactoperoxidase system // Jn: Naturall Antimicrobial systems. 1985. P. 18 - 30. IDF., 41 Square Vergote, 1040, Brussels.

501. Black F.I., Etnarsson K., Lidbeck A., Orrhage K., Nord C.E. Effect of lactic acid producing bacteria on the human intestinal microflora during ampicillin treatment // Scand. J. Infect. Dis. 1991. 23. - P. 247-254.

502. Blaser M. Ecology of *Helicobacter pylori* in Human Stomach. J. Clin. In-vest. 1997. 100. - P. 754-762.

503. Boes M, Esau C, Fischer MB, Schmidt T, Carroll M, Chen J: Enhanced B-1 cell development, but impaired IgG antibody responses in mice deficient in s ecreted IgM. // J. Immunol. 1998. V. 160. - P. 4776 - 4787.

504. Bohl K. Teansmissible gastroenteritis // *Dissiasse of Swine*. - 5 th. ed. - The Iowd State Vniverdity Prese, USA. 1981. - P. 219 - 245.
505. Borden E. C. // *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1992. V. 62. - P. 18.
506. Bouhnik Y, Flourie B, Riottot M, Bisetti N, Gailing MF, Guibert A, Bornet F, Rambaud JC: Effects of fructo-oligosaccharides ingestion on fecal bifidobacteria and selected metabolic indexes of colon carcinogenesis in healthy humans // *Nutr. Cancer*. 1996. №1. V.26. - P. 21-29.
507. Bouhnik Y., Flourie B., D'Agay-Abensour L. et al. Administration of transgalacto-oligosaccharides increases fecal bifidobacteria and modifies colonic fermentation metabolism in healthy humans. // *J.Nutr.* 1997. V.127. № 3. - P. 444–448.
508. Brotz H., Bierbaum G., Marcus A. et al. Mode of action of the antibiotic mersacidin: inhibition of peptidoglycan biosynthesis via a novel mecha-nism? // *antimicrob. Agents and Chemother.* 1995. 39. №3. - P. 714 — 719.
509. Bush, L.J., and Staley T.E., *J. Dairy Sci*, 1980 v63, C.672-680.
510. Bywater R. J., Wood G. H. Oral fluid replacement by a glucose glucine electrolyte formulation in *H. Coli* and rotavirus diarrhea // *Veter. res.* 1980. V. 106. №1. - P. 75.
511. Cairns J., Overbaugh J., Miller S. The Origin of Mutants // *Nature*. 1988. V. 335. № 6186. - P. 142–145.
512. Cannon R.D., Chaffin W.L. Oral colonization by *Candida albicans* II Crit. // *Rev. Oral. Biol.* 1999. № 10. - P. 359-383.
513. Carlsson, L.C.T., Weström B.R., Karlsson B.W. – *Biol. Neonate*, 1980, v38, p.309-315.
514. Cechova, Jn. D.: *methods in Enzymology v.45 (Proteolytic Enzymes) Part B*, 1976, p. 806-813.
515. Challa, A., Rao, D.R., Chawan, C.B., and Shackelford, L. *Bifidobacterium longum* and lactulose suppress azoxymethane induced aberrant crypt foci in rats.// *Carcinogenesis*. 1997. V.18. - P. 517-521.
516. Chalmers J., MacMahon S., Mancía G. et al. World Health Organization - International Society of Hypertensi. on Guidelines for the management of hypertension. Guidelines sub - commite Clin. Exp. Hypertens. 1999. 21(5 — 6).- P. 1009- 1060.

517. Chi - Li Liu, Janet M. Kverholt. /- Пат. 5374545 США, MKU5C12N 9/00, N12N 1/20. Cell wall lytic enzymes Bacillus pabuli. - Опубл. 20.12.94.

518. Chiba S, Tojo A, Kitamura T, Urabe A, Miyazono K, Takaku F: Characterization and molecular features of the cell surface receptor for human GM-CSF.// *Leukemia*, 1990. V.4. - P.29.

519. Clico E. - Patent JP 94 - 002302/01. Palatinose sugar aduct production using dextrin - dextranase. - 22.11.93.

520. Cole G. J., Morris B. The lymphoid apparatus of the sheep: its growth, development and significance in immunologic reactions.//*Arch. Vet. Comp. Med.* 1973. Vol. 17. - P. 256 - 263.

521. Cole G. J., Morris B. The lymphoid apparatus of the sheep: its growth, development and significance in immunologic reactions.//*Arch. Vet. Comp. Med.*, 1973.- Vol. 17.-P.256-263.

522. Collins E. B. and Aramaki K. Production of hydrogen by lactobacillus aci-dophilus // *J. Dairy Sci.* 1980. vol. 63. - P. 353 - 357.

523. Condon S. Responses of lactic acid bacteria to oxygen // *FEMS Microbial Rev.*, 1987. V. 46. - P. 269 - 280.

524. Conner G. H., Richardson M., Carter G. R. Prenatal immunization and protection of the newborn: ovine and bovine fetuses vaccinated with Escherichia coli antigen by the oral route and exposed to challenge inoculum at birth. // *Am. J. Vet. Res.* 1973. V. 34. №6. - P. 737-741.

525. Costerton J. W., Rose K. R., Ching K. J. // *Prog. Food Nutr. Sci.* 1993. V. 7. - P. 191-195.

526. Daeschel M. A. Antimicrobial substances from lactic acid bacteria for use as food preservatives // *Food Technol.* 1989, V. 43. - P. 164 - 167.

527. Demetri C. D, Griffin J. D. // *Blood.* 1991. V. 78. - P. 27-91.

528. Demoulin J. - B., Renaud J. - Ch. // *Intern. Rev. Immunol.* 1998. V. 16. - P. 345.

529. Djouzi Z, Andrieux C: Compared effect of the three oligosaccharides on metabolism of intestinal microflora on rats inoculated with a human faecal flora. // *Brit J. Nutr.* 1997. V. 78. №2. - P.313-324.

530. Djouzi, Z., Andrieux, C., Pelenc, V., Somarriba, S., Popot, F., Paul, F., Monsan, P. and Szylit, O. Degradation and fermentation of a-gluco-oligosaccharides by bacterial strains from human colon: in

vitro and ill vivo studies in gnotobiotic rats.// J. Appl. Bacteriol. 1995. V. 23. - P. 130-135.

531. Dufy L.C., Zielezny M.A., Carrion V., et. al. Concordance of bacterial cultures with endotoxin and interleukin-6 in necrotizing enterocolitis. // Dig. Dis. Sci. 1997. V. 42. - P.359 – 365.

532. Duncan J. R., Wiikic B. H., Heist P. et al. Scrum and secretory immunoglobulin line of eattalc: characterisation and quantitation. Hi. Immunol., 1972. - Voi. 108. -P. 965 -976.

533. Duncan J. R., Wiikic B. H., Heist P. et al. Serum and secretory immunoglobuline of cattale: characterisation and quantitation. //J. Immunol., 1972. V. 108. - P. 965 - 976.

534. Eck MJ, Ultsch M, Rinderknecht E, de Vos AM, Sprang SR: The structure of human lymphotoxin (tumor necrosis factor-beta) at 1.9 A resolution. // J. Biol. Chem. 1992. V.267. №4. - P. 2119.

535. Ellegaard J., Peterslund N.A., Black F.T. Infection prophylaxis in neutropenic patients by oral administration of Lactobacilli. 1992. Presented at The Seventh International Symposium on Infections in the Immunocompromised host, June 21-24, 1992, Boulder, CO.

536. Errington J. Bacillus subtilis sporulation: regulation of gene expression and control of morphogenesis // Microbiol. Rev. 1993. V. 57. № 1. - P. 1 - 33.

537. Etinne J., Reverdy M. E., Wouren V. Etude bacteriologique de cent, vingt- cing endocardites infectieuses a streptocoque // Sem. hop. Paris. 1983. V. 59. №4. - P. 240-243.

538. Fallone C. A., Baroum A. N., Friecman G. et al. Is Helicobacter pylori eradication associated with gastroesophageal reflux disease. Am. J. Gastroenterol. 2000. 95. - P. 914 - 920.

539. Farkas - Himsley H. Sensitivity to bactericidal activity of murine leukaemias with varying oncogenic potency // Microbios. Lett. 1980. V. 15. - P. 89 - 96.

540. Finberg L. Oral therapy dehydration in diarrheal disease as a global problem //J. Pediatr. Gastroenterology Nutr. 1985. V. 1. №1. - P. 3-5.

541. Finberg L. Oral therapy dehydration in diarrheal disease as a global problem Hi. Pediatr. Gastroenterology Nutr., - 1985. - Vol. I, №1. - P. 3 - 5.



542. Find!au C. R. Serum immune globulin levele in bembe under a week old. //Vet. Rec., J 973. - Vol. 92. - P. 530 - 532.
543. Findlau C. R. Serum immune globulin levele in bembe under a week old.//Vet. Rec. 1973. Vol. 92. - P. 530-532.
544. Flidel - Rimon O., Roth P. //J. Pediatr. 1997. V. 131. - P. 748.
545. Fuller R. Probiotics in man and animals. A. review // J. Appl. Bacteriol. 1989. V. 66. №5. - P. 365.
546. Gallaher D.D., Stallings W.H., Blessing L.L., Busta F.F., Brady L.J., Probiotics, cecal microflora, and aberrant crypts in the rat colon.// J. Nutr. 1996. V.126 №5. - P.1362-1371.
547. Gay C. C. In ullero immunization of calves against colisepticesid. // Am. .1. Vet. Res., 1975. - Vol. 36, №5. \_ p. 625 - 629.
548. Gay C. C. In uttero immunization of calves against colisepticesid. // Am. J. Vet. Res. 1975. V. 36. №5. - P. 625 - 629.
549. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. // J. Nutr. 1995. V.125 №6. - P.1401—1412.
550. Goyer, R.A. and T.M. Clarkson. Toxic effects of metals. In: Klaassen, C.D., ed. Casarett & Doull's toxicology. New York: McGraw-Hill, 2001.- P. 811-868.
551. Grossman C. J. //Eudver Rev. 1984. - Vol. 5, №3. - P. 435 - 455.
552. Grossman C. J. Academy of Sciences of the Ukrainian SSR . // Microbiological journal. N6, volume 46 Experimental model community of microscopic organisms. Endver Rev. 1984. - - P. 435 - 455.
553. Grossman C. J. Academy of Sciences of the USSR . On the variability of physiological traits Science. // The journal Microbiology. Volume 54. Issue 4. 1985. - P. 251 -281.
554. Gutteridge J. M., Smith A. Antioxidant protection by haemopexin of haemstimulated lipid peroxidation // Biochem. J. 1988. V. 256. - P. 861 - 865.
555. Haenal H., Bendig J. Intestinal flora in heabth and disease. Progr. Food and Nutr. Sci. 1975. 1. - P. 21 -64.
556. Haldenwang W. G. The sigma factors of Bacillus subtilis // Microbiol. Rev. 1995. V. 59. №1. - P. 1-30.
557. Hamada H., Haruma K., Mihara M. et al. High incidea re-

flux esophagitis after eradication therapy for *Helicobacter pylori* impacts of hiatal and corpus gastritis. *Aliment. Pharm. Ther.* 2000. 14. - P. 729 - 735.

558. Henry R., Mielle F., Morh H. Le *Bacillus subtilis* en therapeutique intestinale. *Caz. Med. France.* – 1950. 57(10). - P. 537 - 541.

559. Hentges D. S. Human intestinal microflora in Health and Disease. New York, Academic Press. 1983.

560. Hidayatoy A., Isayev E., Hidayatova V. Exocrine and endocrine function of pancreas in patients with ulcerative colitis. *Turkish J. Gastroenterol.* 1996. -№3. - P. 16.

561. Higgins J.P., Higgins S.E., Torres-Rodriguez A. et al. Use of a lactobacillus-based probiotic culture to reduce *Salmonella* in day of hatch broilers. // *Poultry Sci.* 2006. № 85. - P. 38-39.

562. Hiller S. L., Krohn M. A., Klebanoff S. J., Esehenbach D. A. The relationship of hydrogen peroxide - producing lactobacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women // *Obstet. Gynecol.* 1992. V. 79. № 3. - P. 369-373.

563. Holecek M., Sprong L., Skopee F. et al. // *Am. J. Physiol.* - 1997. V. 273. №6. - P. 1052- 1058.

564. Hosono A., Lee J., Ametani A., Natsume M. et al. Characterization of a water - soluble polysaccharide fraction with immunopotentiating activity from *Bifidobacterium adolescentis* M101 - 411 Biosci. *Biotechnol.* 1997. V. 61. - P. 312 - 316.

565. Houwers D. J., Kdnig C. D. W. Artificial Rearing of colostrum - deprived Lambs. *Veterinary Microbiology*, 1983, №8, P. 179- 185.

566. Houwers D. J., Kijnig C. D. W. Artificial Rearing of colostrum - deprived Lambs. *Veterinary Microbiology*. 1983. №8. - P. 179 - 185.

567. Howell H. M., Conrad H. E., Voss E. W. Hexose and content of purified chicken anti-2,4-dinitrophenyl antibody by radiochromatographic analysis. - *J. Immunochemistry*. 1973. 10. - P. 761 -766.

568. Howell H. M., Conrad H. E., Voss E. W. Hexose and content of purified chicken anti-2,4-dinitrophenyl antibody by radiochromatographic analysis. - *J. Immunochemistry*, 1973, 10, P. 76 J. -766.

569. Ihle J.N. Cytokine receptor signaling.// *Nature*.-1995. V.377. - P.591-594.

570. Isahizaki A. // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 1995. V. 59. №6. P. 1150-1151.

571. Janakowa, V., Cechova D. Collect. Crech. Chem. Commun. 1977, v.42, p.759-769.
572. Jemmi B., Sleight S. Immunoglobulin of response of the bevine fetus and neonatale to E. Coli. //Amer. J. of Vetcrinaru Research. - 1980. - vol. 41, №9. - P. 1419 - 1422.
573. Jellenberg, R., H. Minder, Ch. Wegmann, F. Frei S Schweiz Arch Tierheiek 1979, v. 121 p. 375-473.
574. Jemini B., Sleight S. Immunoglobulin of response of the bevine fetus and neonatale to E. Coli. //Amer. J. of Veterinaru Research. - 1980.-vol.41, №9. - P. 1419- 1422.
575. Jensen, P.T. Acta Path microbial Scand 1977, Sect.B, 85 p. 441-448.
576. Jones, R.E. Digestion, 1980, v20, p.327-333.
577. Kapeko T., Mori H., Iwata M., Megiro S. // Z. Ernahrungswiss. 1996. Bd. 35(1). - P. 22-31.
578. Khaw Kay Tee, Wareham N., Luben Robert et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort European Prospective In-vestigation of Cancer and Nutritic(EPIC - Norfolk). Br. Med. J. 2001. 322(7277). - P. 15.
579. Kleessen B, Sykura B, Zunft HJ, Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, mi-crobial activity, and bowel habit in elderly, constipated persons. // Am. J. Clin. Nutr. 1997. V.65. - P.1397-1402.
580. Koninkx J. F. J. G., Egbortz H. J. A., Dijk J. E. et al. Biologieal and pathobiological aspects of glycocalyx of the small in testine epithelium //The veter. Quart. 1984. V. 6. №4. - P. 186 - 199.
581. Koninkx J. F. J. G., Egbortz H. J. J., Dijk J. E. et al. Biologieal and pathobi- ological aspects of glycocalyx of the small in testine epithelium //The voter. Quart. - 1984. - Vol. 6, №4. - P. 186 - 199.
582. Krause, L. J., Forsberg, C. W. & O'Connor, D. L. Feeding human milk to rats increases Bidobacterium in the cecum and colon which correlates with enhanced folate status. // J. Nutr. 1996. V.126. - P. 1505-1511.
583. Kress, L.F., Martin S.R., Laskowski Js.M. Biochim Biophys Acta 1971, v229, p. 836-844.
584. Larson R. E., Ward A. G. S., Frederickcen K. R., Ardrey W. B. et al. Capability of Lanbe to absorb immunoproteins - from fruse dried

- bovine colostrums. //Am. J. Vet. Res. 1974. V. 35. - P. 1061 - 1063.
585. Larson R. E., Ward A. G. S., Frederickcen K. R., Ardrey W. B. et al. Capability of Lanbe to absorb inmiunoproteins - from fruse dried bovine colostrums. //Am. J. Vet. Res., 1974. ~ Vol. 35. - P. 1061 - 1063.
586. Laskowski m., Sealock R.W. – On: The enzymes / Ed Boyer P.D., N.Y. Acad.Press 1971, v.3, p. 375-473.
587. Leistur J. J., Pot B., Christensen H. et al. Identification of lactic acid bacteria from Chili Bo, a Malaysian food ingredient. // Appl. and Environ. Micro-biol. - 1999. 65 № 2. - P. 599 - 605.
588. Lejeune J.T., Wetzel A.N. Preharvest control of Escherichia coli O 157 in cattle // J. Amin. Sci. 2007. Mar. 85 ( 13 suppl.). - P. 73-80.
589. Levieux D. Transmission de immunite par le colostrum chez le vesu. //Dull. Techn. 1980. V. 41. - P. 39 - 47.
590. Levieux D. Transmission do immumte par le colostrum chez le vesu. //Dull. Techn., 1980. - V. 41. - P. 39 - 47.
591. Liao W., Cui X.S., Jin X.Y., Floren c.n. Lactulose – a potential drug for the treatment of inflammation bowel disease.// Med. Hypotheses. 1994. V.43. № 4. - P. 234 - 238.
592. Lieberman, S. and Bruning, N. The Real Vitamin & Mineral Book. (Garden City Park, New York: Avery Publishing Group, 1990). - P.- 63-69.
593. Lilli D. M., Stilwell R. H. Probiotics: Growth promoting factors prodused by microorganism. // Science. - 1965. V. 147. - P. 747 - 748.
594. Luria S. E. On the mechanism of action of colicins // Ann. Inser. Pasteur Paris., 1964. V. 107. - P. 67 - 73.
595. Ma L, Deitch E., Specian E, Translocation of Lactobacillus murinus from the Gastrointestinal tract // Current Microbiology. 1990. Vol. 20. - P. 177 - 184.
596. Mackay C. R. // Curr. Biology. 1997. V. 76. - P. 384.
597. Mahmud N., Me Donald G. S. A., Weir D. G. et al. Microalbuminuria cor-relates with intestinal histopathological grading in patients with inflamma-tory bowel disease. Gastroenterology 1994. 106. - P. 726.
598. Mardh P. A., Soltesz L. V. In vitro interactions between lactobacilli and other microorganisms occurring in the vaginal flora.

Scand. J. Infect. Dis. Suppl. 1983. 40. - P. 47-51.

599. Marsh W. et al. Positive direct antiglobulin tests at birth without demonstrable maternal antibody. - J. Transfusion. 1983. 222. № 4628. - P. 1135- 1136.

600. McGroarty J. A., Hawthorn L. A. and Reid G. Anti - tumor activity of lac-tobacilli in vitro // Microbios. Lett. 1988. Vol. 39. - P. 105 - 112.

601. Miller M.D. & Krangel M.S. : Biology and biochemistry of the chemokines: a family of chemotactic and inflammatory cytokines. // Crit. Rev. Immunol.1992. V.12. - P. 17-46.

602. Miller G. Nature and rate of aminoglycoside resistance mechanisms. Clinical. Drug. Investgat. 1996. 12. Suppl. 1. - P. 1 - 12.

603. Mitsuoka T. and Misutani T. Inhibitory effect of some intestinal bactericid on liver tumorigenesis in gnotobiotic c 34 // He male mica. Cancer Lettere. 1980.V. 11. - P. 89-95.

604. Morin A., Saheb S. A., Bisailon J. G. et al. Inhibitors of *Nesseria gonorrhoeae* produced in liquid medium by *Bacteroides fragilis* and *Eubacterium limosum*. Microbios. 1982. 34(135). - P. 31 -40.

605. Murray P.R., Baron E., Jorgenson J.H., Pfaller M.A., Tenover F.C., White O. Manual of clinical microbiology. ASM Press, Washington DC, 2003.- P. 857, 869.

606. N. Baumgarth, G. C. Jager, O. C. Herman, T. Nozaki, R. T. Stovel, D. R. Parks, and L. A. Herzenberg, "Nine color eleven parameter immunophenotyping using three laser flow cytometry," Cytometry. 1999. V.36 №1. - P. 36-45.

607. Needleman H. L., Schell A., Bellinger D. et al. The long - term effects of exposure to low doses of lead in childhood. New Engl. J. Med. 1990. 322(2). - P. 83 -88.

608. Netreba N. I., Pisareva S. P., Dyachenko N. S., Lositsky V. P. Cell immunity in RSA patients with cytomegalovirus infection //Immunology of reproduction: Abstracts International symposium. Kyiv, Oct. 22 - 25, 1995. - Kyiv, 1995, - P. 104.

609. Netreba N. I., Pisareva S. P., Dyachenko N. S., Lositsky V. P. Cell immunity in RSA patients with cytomegalovirus infection //Immunology of reproduction: Abstracts International symposium. Kyiv, Oct. 22 - 25. 1995. - Kyiv, 1995. - P. 104.

610. Nord C.E., Lidbeck A., Orrhange K., Sjostedt S. Oral supplementation With lactic acid bacteria during intake of clindamycin // *Clinical Microbiology and Infection*. 1997. 3 (1) - P. 124 - 132.
611. Oiki H., Sonomoto K., Ishizaki A. // *J. Ferment. Bioengineer.* 1996. V. 82. N2. - P. 165- 167.
612. Olsen A, Jonsson A, Normark S: Fibronectin binding mediated by a novel class of surface organelles on *Escherichia coli*. // *Nature*. 1989. V. 338. № 6217. - P. 652-655.
613. Owen .I. .Г. B-cell development. //The 4th Intern. - Cong on Immunology. -- Paris. - 1984. - V. 34. - P. 285 - 288.
614. Owen J. J. B-cell development. //The 4th Intern. - Cong on Immunology. - Paris. 1984. V. 34. - P. 285 - 288.
615. Paader kooper M., Van den Broeck P., de Bruijne A. W., Elferink J. G. R., Dubbelman T. M. A. R., Van Steveninek J. Photodynamic treatment of yeast cells with the dye toluidine blue: all or none loss of plasma membrane barrier properties // *Biochim. Biohys. Acta*. 1992. V. 1108. - P. 86 - 90.
616. Pahlson C., Larsson P. G. The ecologically wrong vaginal lactobacilli // *Med. Hypotheses*. 1991. V. 36. - P. 125 - 130.
617. Pickering L. K., Granoff D. M., Erickson J. R., Masor M. L., Cordle C. T., Schaller J. P., Winship T. R., Paule C. L., Hilry M. D. // *Pediatrics*, 1998. V. 101. - P. 242.
618. Pierard D., Emmerechts K., Lauwers S. Comparatve in vitro activity of cefpirome against isolates from intensife care and haematologu / oncologu units. *S. Antimicrob. Chemother.* 1998. 41. - P. 443 - 450.
619. Pineiro, A., J.M. Brock and Esparza J. *Ann. Resh. Vet.* 1978, v9, p. 281-286.
620. Prendergast R., Silvaraten A. M., Parshale C. T. Immunoglobulin production and allograft rejection of the fetal lamb. // *Transplantation*, 1969. - №8. - P. 540 - 542.
621. Prendergast R., Silvaraten JI. M., Parshale C. T. Immunoglobulin production and allograft rejection of the fetal Iamb. // *Transplantation*, 1969. - JV"8. P. 540-542.
622. Ralph M.R., Foster, R.G., Davis, F.C. & Menaker, M. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period.// *Prog. Clin. Boil. Res.* 1990. V.247. - P. 975-978.

623. Ranklin G. B. Extraintestinal and systemic manifestation of inflammatory bowel disease. *Med. Clin. N. Am.* 1990. 74 - P. 39 - 50.
624. Reiter B., Marschall V. M., Philips S. M. The antibiotic activity of the lac- toperoxidase - thiocynate - hydrogen peroxide system in the calf aboma- sums // *Res. Vet. Sci.* 1980. V. 28. - P. 116 - 122.
625. Richardson M., Conner G. H. Prenatal [minimization by the oral route: alimulati on of *Brucella antiboda* in fotal lamba. // *Infect. Immunol.*, 1972, №5, P. 454 - 460.
626. Richardson M., Conner G. H. Prenatal immunization by the oral route: atimulati on of *Brucella antiboda* in fotal lamba. // *Infect. Immunol.* 1972. №5. - P. 454 - 460.
627. Roth E., Futerman A.H., Fiorini R.M. et al.// Glycosylphosphatidylinositol anchoring of membrane proteins.// *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 1992. V.178. - P.141–162.
628. Rowland, I. R. et. al. Prebiotics in human medicine. In: Versalovic, J. and Wilson, M. (eds.) *Therapeutic microbiology: probiotics and other strategies.* // American Society for Microbiology Press, Washington. 2008. - P. 299-306.
629. Roy B. J., Lin J. The application of enzyme immunoascay to the studi of salivary IgA. *HI. Immunol.*, 1982. - Vol. 3. №1. P. 73 - 79.
630. Roy B. J., Lin J. The application of enzyme immunoaseay to the studi of salivary IgA. // *J. Immunol.* 1982. V. 3. №1. - P. 73 - 79.
631. Roy, J.H.B. *J. Dairy Sci*, 1980, r63, p.650-664.
632. Rozee, K. R., D. Cooper, K. Lam, and J. W. Costerton. Microbial flora of the mouse ileum mucous layer and epithelial surface. // *Appl. Environ. Microbiol.* 1982. V. 43. - P. 1451–1463.
633. Saavedra J. Bauman N. A. et al. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhea and shedding of rotavirus // *Lancet.* 1994. V. 344. - P.1046–1049.
634. Sackett D. L., Straus S. E., Richardson W. S. et al. Evidence based medi-cine: How to practice and teach EBM. 2-nd ed. Ed inburgh etc.: Churchill Livingstone. 2000. 14(5): - P. 114-116.
635. Salminen S, Salminen E. Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection. *Scand J GastroenterolSuppl* 1997. Suppl. 222. -P. 45-48.
636. Sandholm m. and T. Honkanen-Buzalski. *Acta Vet Scand*

1979. v20, p. 469-476

637. Sato M., Matsuo T., Orita N., Yagi Y. Synthesis of novel sugars, oligoglucosyl-inositols, and their growth stimulating effect for *Bifidobacterium*. // *Biotechnol. Letters*, 1991. V.13. - P. 69–74.

638. Savel A. N., Eneyskaya E. V., Shabalin K. A., Filatov M. V., Neustroev K. N. // *Protein Peptide Lett.* 1999. V. 6. - P. 179.

639. Staak C. Rinder-Kolostrum und Schutz des Jungtieres. *Berl. Munch. Tierarztl. Wschr.* 1992. 105. 7. - P. 219 - 224.

640. Staak C. Rinder-Kolostrum und Schutz des Jungtieres. *Berl. Munch. Tierarztl. Wschr.* 1992, 105, 7:219-224.

641. Steriman G. *Forum Stadthyg.*, 1979. Vol. 13. T. 3. H. 9 - 10. - S. 214.

642. Stoeckle M. Y., Barker K. A. // *New. Biol.* 1990. V. 2. - P. 313.

643. Suzuki, H. Recent advances in abzyme studies // *J. Biochem.* 1994. V.115. - P. 623 - 628

644. Tarao K., Tamai S., Ito Y. et al. // *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 1995. V. 92. No. 7. - P. 1037 - 1050.

645. Teramoto F, Rokutan K, Kawakami Y, Fujimura Y, Uchida J, Oku K, Oka M, Yoneyama M. Effect of 4G-beta-Dgalactosylsucrose (lactosucrose) on fecal microora in patients with chronic inflammatory bowel disease. *J. Gastroenterol* 1996. V. 31 №1. - P. 33-39.

646. Thekdi R. J.; Lakhani A. G.; Rale V. B. and Panse M. V. An outbreak of food poisoning suspected to be caused by *Vibrio fluvialis*. // *J. Diarrheal Dis. Res.* 1990. V. 8. №4. - P.163-165.

647. Thormar H., Isaacs C.E., Brown H.R., Barshatzky M.R., Pessolano T. Inactivation of enveloped viruses killing of cells by fatty acids and monoglycerides. // *Antimicrob. Agents. Chemother.* 1987. V.3. - P.27–31

648. Thornton G., O'Sullivan D. et al. Human intestinal probiotic bacteria - production of antimicrobial factors. *J. Med. Sci.* 1993. 162(9). - P. 366.

649. Tilg H. New insights into the mechanisms of interferon alfa: an immunoregulatory and anti-inflammatory cytokine. // *Gastroenterology*, 1997. V.112. - P. 1017-1021.

650. Uauy R. // *J. Nutr.* 1994.V.124 (suppl. 1). - P. 1575- 1595.

651. Uauy R. Effect of dietary nucleosides on growth and maturation of the developing gut in rat.// *J. Nutr.* 1994. V.124. - P.



1575-1595.

652. Uauy R., Stringel S., Thomas R., Quan J. Effect of dietary nucleosides on growth and maturation of the developing gut in rat. // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1990. V.10. - P. 497-503.

653. Vaeshima T. // *Bulletin IDF*. 1996. No. 313. - P. 36 - 42.

654. Vanderbeeken V., et al. Anticuerpos contra los fibroblastos humanos culti- vados durante la gestation. *Gine – dips*. 1985. 16. № 4. - P. 215 - 216.

655. Vogel, R., Tracet Schriold J. Werle E. Natural proteinase inhibitors, *Acad. Press. London* 1968.

656. Werner S. // *Cyrokine Growth Factor Rev*. 1998. V. 2. - P. 153.

657. Weström, B.R., Svendsen J., Karlsson B.W. *Biol. Neonate* 1982, v.42, p.185-1.

658. Wolpe SD, Cerami A. Macrophage inflammatory proteins 1 and 2: Members of a novel superfamily of cytokines. // *FASEB. J*. 1989. V. 3. - P.2565-2573.

659. Xanthou M. Immune protection of human milk. // *Biol. Neonate*. 1998. V. 74. - P. 121-133.

660. Zurawski, S. M., Chomarat, P., Djossou, O., Bidaud, C., McKenzie, A. N., Miossec, P., Banchereau, J., and Zurawski, G. The primary binding subunit of the human interleukin-4 receptor is also a component of the interleukin-13 receptor.// *J. Biol. Chem*. 1995. V. 270. №23. - P. 138.

661. Zurn, A.D., Baetge, E. E., Hammang, J. P., Tan, S. A., Aebischer. - P. // *Neuroreport*. 1994. V.6. - P. 113.

## Оглавление

1. Введение.....	4
2. Материалы и методы исследований.....	6
3. Морфофункциональная характеристика анатомических структур тонкого и толстого отделов кишечника на различных этапах постнатального развития животных.....	27
4. Свойства, функция и значение иммуноглобулинов различных классов.....	51
5. Иммуноглобулины сыворотки крови овец и ягнят в молозивный, молочный и смешанный периоды питания (1-60 суток).....	61
5.1. Динамика физиологических и гематологических показателей у клинически здоровых овец и ягнят в молозивный, молочный и смешанный периоды питания (1-60 суток).....	61
5.2. Фагоцитарная активность лейкоцитов у овец и ягнят в молозивный, молочный и смешанный периоды питания (1-60 суток).....	67
5.3. Протеолитическая активность молозива и молока коров, роль ингибитора протеиназ в процессах пищеварения и защитных функциях новорожденных животных.....	73
6. Динамика иммуноглобулинов в слизистой оболочке двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной и прямой кишок у овец и ягнят в раннем постнатальном онтогенезе (1-60 суток).....	86
7. Сравнительная характеристика динамики различных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови и слизистой оболочке тонкого и толстого отделов кишечника.....	109
8. Использование иммуностимуляторов, иммуноглобулинов и иммуноглобулин-содержащих препаратов в ветеринарной медицине.....	115
9. Микробиоценоз кишечника, его оценка и контроль у овец, целенаправленное формирование у новорожденных ягнят.....	128
9.1. Значение желудочно-кишечного бактериоценоза для	

жизнеобеспечения животных, пути его стабилизации, коррекция дисбактериозов.....	128
9.2. Характеристика изучаемых представителей микробиоценоза желудочно-кишечного тракта животных.....	133
9.3. Влияние окружающей среды на жизнедеятельность животных.....	149
9.4. Способы повышения жизнестойкости организма животных в период раннего постнатального онтогенеза.....	158
9.5. Динамика морфометрических показателей двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной, прямой кишок у ягнят в раннем постнатальном онтогенезе.....	166
10. Микробиоценоз слизистой оболочки и содержимого двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, слепой, ободочной и прямой кишок овец и ягнят в раннем постнатальном онтогенезе.....	181
11. Микробиоценоз фекаса овец и ягнят в раннем постнатальном онтогенезе (1-60 суток).....	209
12. Целенаправленное конструирование микробиоценоза кишечника, как способ формирования стабильной микрофлоры у ягнят в период их раннего постнатального развития.....	227
12.1. Теоретическое обоснование целенаправленного формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят с использованием микрофлоры материнского фекаса.....	228
12.2. Экспериментальное подтверждение целенаправленного формирования кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят с использованием микрофлоры материнского фекаса.....	233
12.3. Целенаправленное формирование кишечного микробиоценоза у новорожденных ягнят, с использованием микрофлоры материнского фекаса.....	240
13. Заключение.....	251
14. Литература.....	265

Научное издание

Усачев Иван Иванович  
Усачев Константин Иванович  
Поляков Виктор Филиппович  
Чеченок Наталья Николаевна

**РОЛЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ  
И БАКТЕРИОЦЕНОЗА В ЗАЩИТНЫХ  
ФУНКЦИЯХ И ПОДДЕРЖАНИИ  
ЗДОРОВЬЯ ЖИВОТНЫХ**

Монография

Редактор Павлютина И.П.



---

Подписано в печать 20.11.2017 г. Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 18,82. Тираж 550 экз. Изд. №5440.

---

Издательство Брянского государственного аграрного университета  
243365 Брянская обл., Выгоничский р-он, с. Кокино, Брянский ГАУ