

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи



ХАЙРОВА ИННА МИХАЙЛОВНА

**Влияние пробиотических препаратов «Ветом 1.1» и
монокомпонентного пробиотика *Escherichia coli* штамм М 17 на
микробиоту кишечника телят разных пород с применением
метагеномного анализа в условиях техногенного загрязнения**

4.2.2 Санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная экспертиза и
биобезопасность

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, профессор
Барашкин Михаил Иванович

Екатеринбург, 2024 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Влияние техногенных загрязнений природных экосистем на живой организм	11
1.2. Зоогигиенические условия содержания и кормление телят в зависимости от экологических особенностей территории.....	12
1.3. Этиология заболеваний желудочно-кишечного тракта у новорожденных телят и роль естественной резистентности.....	15
1.4. Влияние пробиотических препаратов в рационе телят на микробиоту желудочно-кишечного тракта.....	18
1.5. Влияние пробиотиков на морфологию крови у телят	22
1.6. Метагеномный анализ как новый подход к изучению процесса симбиоза животного организма и его микрофлоры	25
1.7. Влияние сальмонеллеза и эшерихиоза на метагеномный пейзаж у телят	27
Выводы по главе 1.....	35
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	52
3.1. Анализ техногенного загрязнения в Костанайской области Республики Казахстан	52
3.2. Распространение желудочно-кишечных заболеваний у новорожденных телят в Костанайской области.....	58
3.3. Зоогигиенические условия содержания и кормления телят на исследуемых сельскохозяйственных предприятиях	62
3.4. Результаты микробиологических исследований биоматериала, полученного от павших телят на исследуемых сельскохозяйственных предприятиях	72
3.5. Физиологические и иммунологические показатели крови телят при формировании колострального иммунитета	74

3.6. Оценка влияния применения пробиотических препаратов «Ветом 1.1» и <i>E. coli</i> штамм M17 на морфологические показатели крови телят	78
3.7. Динамика и идентификация заселения микробиоты кишечника телят голштинской и симментальской пород при разных условиях содержания и влияние пробиотического препарата «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика <i>E. coli</i> штамм M17 на микробиоту кишечника	86
3.8. Молекулярно-генетическая идентификация <i>Salmonella enterica</i> методом секвенирования по Сэнгеру	115
3.9. Динамика изменений живой массы телят голштинской и симментальской пород при использовании пробиотических препаратов и их экономическая эффективность	121
4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	126
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	132
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ИССЛЕДУЕМЫХ ПРОБИОТИКОВ	135
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	137
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	138

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

С хозяйственной деятельностью человека усиливается техногенное воздействие на окружающую среду, в частности, агроэкосистем [58; 139; 149]. При ведении животноводства на техногенно загрязненных территориях животные подвергаются воздействию не только физико-химических, но и биологических факторов [31; 138]. Дополнительное влияние оказывают факторы кормления, технология разведения и физиология новорожденного теленка. Главный аспект при выращивании новорожденных телят в условиях антропогенного загрязнения – вопросы кормления, особенно в период неонатального возраста [9; 126]. В молочный период телята особенно нуждаются в питательных веществах, так как развитие ферментативных систем желудочно-кишечного тракта происходит позднее [25; 30; 135].

Многие исследователи указывают на то, что у телят в этот период наблюдаются заболевания пищеварительной системы неинфекционной или инфекционной этиологии, где возбудителями являются условно-патогенные и патогенные микроорганизмы [88; 92; 134]. Из-за высокой обсемененности кормов бактериями при скармливании происходят колонизация кишечника новорожденных телят патобиотой и замедление процессов заселения кишечника нормальной микрофлорой [12; 15; 26; 113; 136]. При снижении облигатных микроорганизмов наблюдается увеличение роста бактерий рода *Enterobacteriales*, что способствует образованию эндогенного инфекционного процесса в организме животных [20; 117; 128]. С нарушением кишечного биоценоза снижаются популяции бифидобактерий, происходит повышение количества стафилококков, протей, кишечной палочки, дрожжеподобных грибов, появляются сальмонеллы, которые причиняют наибольший вред организму [26; 32; 36; 63; 64]. Многие бактерии имеют антибиотикорезистентность, и применение антибиотиков в профилактических целях при желудочно-кишечных болезнях не является эффективной мерой [39; 48; 71; 116]. Не допустить развития различных

заболеваний, связанных с патологией желудочно-кишечного тракта у новорожденных телят при кормлении, позволяет введение в состав кормов пробиотических препаратов [21; 37; 119].

Пробиотики многофункциональны, их особенностью является возможность одновременно усилить интенсивность пищеварительных процессов, стимулировать неспецифический иммунитет и повысить сохранность молодняка [28; 33; 38; 44; 133].

Своевременная и точная диагностика инфекционных заболеваний новорожденных телят является одной из основных задач при выращивании крупного рогатого скота [36; 68; 110]. Исследование ассоциаций микроорганизмов методом секвенирования бактериального гена 16S RNK позволяет провести таксономическую оценку микробиома кишечника и выявить соотношение между видовым разнообразием и возникновением заболеваний [24; 34; 143].

Из вышесказанного следует, что идентификация патобиоты методом секвенирования по Сэнгеру на ранней стадии заболевания и влияние пробиотических препаратов «Ветом 1.1» и *E. coli* штамм М 17 на микробиоту кишечника телят голштинской и симментальской пород в условиях антропогенного загрязнения снижают процент падежа от желудочно-кишечных болезней и повышают устойчивость к заболеваниям новорожденных телят, что и составляет актуальность темы.

Степень разработанности темы

Изучением влияния пробиотических препаратов на повышение защитных сил организма сельскохозяйственного скота, а также проведением профилактических мероприятий с их применением в условиях техногенного загрязнения ученые всего мира занимаются на протяжении многих лет: Г. А. Ноздрин, А. Г. Ноздрин, А. Б. Иванова, А. И. Леляк, А. А. Леляк (2011, 2012, 2022), И. М. Донник, И. А. Шкуратова (2012), А. А. Эленшлегер, А. В. Требухов, С.А. Утц (2012, 2015, 2019, 2020), А. И. Лебедева, М. В. Новикова, У. И. Кундрюкова, Л. И. Дроздова (2021), А. К. Сафина, М. А. Хоггуи, М. К. Гайнуллина, О. Е. Крупин (2023),

A. Karamzadeh-Dehaghani, A. Towhidi, M. Zhandi, N. Mojgani, A. Fouladi-Nashta (2021) и др.

Несмотря на достижения в данной области, многие аспекты изучены и освещены не в полной мере. Наблюдается тенденция высокой заболеваемости молодняка крупного рогатого скота в условиях техногенной загрязненности, что обусловлено подавлением иммунитета и ведет к возникновению инфекционных и неинфекционных болезней, к снижению роста телят и воспроизводительных качеств животных в дальнейшем. В связи с этим актуальным направлением является изучение при помощи метагеномного анализа влияния пробиотиков на сообщества микробиоты кишечника телят, выращенных в разных зоогигиенических условиях и при техногенном загрязнении.

Цель и задачи исследований

Цель – изучить влияние пробиотического препарата «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика *E. coli* штамм М 17 на микробиоту кишечника телят голштинской и симментальской пород с применением метагеномного анализа в условиях техногенного загрязнения.

Задачи:

1. Изучить влияние техногенного загрязнения на организм телят голштинской и симментальской пород в хозяйствах Костанайской области.
2. Обосновать влияние пробиотической добавки «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика *E. coli* штамм М 17 на показатели крови с учетом колострального иммунитета в неонатальный период телят в хозяйствах, неблагополучных по техногенному загрязнению.
3. Провести метагеномный анализ микробиоты кишечника телят голштинской и симментальской пород с целью выявления влияния пробиотического препарата «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика *E. coli* штамм М 17 на микробиоту кишечника телят и их устойчивость к возбудителям инфекционных болезней при разных зоогигиенических условиях содержания.
4. Провести идентификацию штаммов сальмонелл методом секвенирования по Сэнгеру.

5. Установить корреляцию влияния пробиотических препаратов на динамику роста телят при разных зоогигиенических условиях содержания на территориях техногенного загрязнения.

Научная новизна работы

Изучено влияние техногенного загрязнения на агробиоценозы Костанайской области и его влияние на телят симментальской и голштинской пород при разных зоогигиенических условиях содержания.

Впервые показано влияние пробиотического препарата «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика *E. coli* штамм М 17 на микробиоту кишечника телят голштинской и симментальской пород в условиях техногенного загрязнения и разных зоогигиенических условий содержания и кормления телят с применением метагеномного анализа.

Обоснована динамика идентификации заселения сообществ микроорганизмов в кишечник телят голштинской и симментальской пород при разных зоогигиенических условиях содержания и кормления при техногенном загрязнении.

Изучено влияние пробиотических препаратов на заселение в микробиом телят штаммов *Salmonella* с применением секвенирования по Сэнгеру.

Рассмотрено влияние пробиотических препаратов на динамику изменения живой массы телят при неблагоприятных факторах окружающей среды на организм телят, содержащихся в различных экологических и зоогигиенических условиях.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные при изучении исследовательского материала позволяют улучшить профилактические мероприятия при желудочно-кишечных болезнях новорожденных телят при антропогенном загрязнении окружающей среды. Метагеномный анализ дает возможность расширить диапазон знаний о метаболических взаимосвязях разнообразия сообществ в организме животного и предотвратить воздействие биологических факторов под действием пробиотических препаратов.

Результаты исследования диссертации апробированы и внедрены для использования в ТОО Костанайского района и ТОО Карасуского района Республики Казахстан, а также используются в учебном процессе Костанайского регионального университета имени А. Байтурсынова (Республика Казахстан) и Уральского государственного аграрного университета (Российская Федерация).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Выявлены факторы, влияющие на распространение желудочно-кишечных заболеваний у новорожденных телят в Костанайской области с учетом кормовой базы, экологических особенностей территории и зоогигиенических условий содержания в исследуемых предприятиях.

2. Выведена взаимосвязь применения пробиотической добавки «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика *E. coli* штамм М 17 на формулу крови телят голштинской и симментальской пород с исследованием колострального иммунитета в неонатальный период при выделении штамма *Salmonella enteritidis*.

3. Выделены и охарактеризованы этапы заселения микробиоты кишечника телят голштинской и симментальской пород и их устойчивость к возбудителям инфекционных болезней при разных зоогигиенических условиях содержания под влиянием пробиотического препарата «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика *E. coli* штамм М 17 с применением метода метагеномного анализа.

4. Выведена взаимосвязь соответствия молекулярно-генетической идентификации микроорганизмов содержимого кишечника телят методом секвенирования по Сэнгеру.

5. Выявлена целесообразность введения пробиотиков для повышения живой массы телят симментальской и голштинской пород.

Личный вклад автора

Работа выполнена в период с 2019 по 2024 гг. на кафедре хирургии, акушерства, микробиологии ФГБОУ ВО «Уральский ГАУ» и в сельскохозяйственных предприятиях Костанайской области, Республики Казахстан. Все экспериментальные исследования проведены диссертантом самостоятельно или при его непосредственном участии. Автором,

самостоятельно, проведены теоритические и практические исследования на всех этапах выполнения работы, выполнены обобщение и анализ полученных данных, сформулированы основные положения и выводы работы, осуществлена подготовка к печати научных статей, отражающих результаты диссертации.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и получили положительную оценку на конференциях: II Международная научно-практическая конференция «Новые вызовы новой науки: опыт теоретического и эмпирического анализа» (Петрозаводск, 2021); Международная научно-практическая конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвященная памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Колесова Александра Михайловича «Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук (Саратов, 2021); Международная (заочная) научно-практическая конференция «Интеграция науки и практики в современных условиях» (Нефтекамск, 2022); Международная (заочная) научно-практическая конференция «Проблемы и перспективы (Нефтекамск, 2022); Международная научно-практическая конференция «Актуальные аспекты интегрированной защиты здоровья животных», посвященной памяти доктора биологических наук, профессора Ильященко Виталия Ильича (Костанай, 2022); XV Международная научно-практическая конференция «Инновационный дискурс развития современной науки» (Петрозаводск, 2022); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 105-летию Горского ГАУ «Научное обеспечение устойчивого развития агропромышленного комплекса горных и предгорных территорий» (Горск, 2023); Научно-практическая конференция «Агротехнологии XXI века: стратегия развития, технологии и инновации», посвященная 10-летию науки и технологий в РФ (Пермь, 2023); Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов «Научные достижения в ветеринарии и животноводстве: от теории к практике» (Екатеринбург, 2024).

Публикация результатов исследований

По материалам исследований опубликовано 15 работ, которые отражают основное содержание диссертации, из них 6 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем работы

Диссертационная работа выполнена на 158 страниц компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, результатов исследований и их обсуждений, производственной апробации, выводов и предложений производству. Библиографический список включает 157 источников, в том числе 55 иностранных авторов. В данной работе представлены 30 таблиц, 32 рисунка.

Благодарности

Выражаю искреннюю благодарность моему первому научному руководителю доктору ветеринарных наук, профессору Щербакову Павлу Николаевичу за ценные советы и замечания по моей диссертационной работе. Теплые слова благодарности выражаю моему научному руководителю и научным консультантам – доктору ветеринарных наук, профессору, заведующему кафедрой хирургии, акушерства и микробиологии Уральского ГАУ, Барашкину Михаилу Ивановичу, доктору ветеринарных наук, профессору кафедры инфекционных заболеваний Уральского ГАУ, Петровой Ольге Григорьевне, ведущему научному сотруднику ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии» РК, кандидату ветеринарных наук, Даугалиевой Сауле Тлековне за ценные советы, консультирование при проведении научных исследований и моральную поддержку.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Влияние техногенных загрязнений природных экосистем на живой организм

При ведении животноводства в экологически неблагоприятных регионах на сельскохозяйственных животных оказывают влияние физические, химические, биологические и сопутствующие факторы [58; 98]. Большие площади сельскохозяйственных угодий контаминированы тяжелыми металлами, пестицидами, бытовыми отходами [58; 136; 139]. Токсические вещества, попадая в почву, впитываются растениями и затем поедаются животными [109; 113]. Через продукцию животноводства и растениеводства в организм человека поступают токсические вещества [137; 139].

По проведенным исследованиям было выявлено, что содержание тяжелых металлов в кормах из разных по техногенной нагрузке территорий имеют значительные колебания [149]. При постоянном поступлении тяжелых металлов в организм животных алиментарным путем происходит накопление их в органах и тканях, которое приводит к формированию предпосылок к незаразным болезням и снижению иммунитета животного [98; 104]. Аномальное содержание тяжелых металлов приводит к нарушению функций почек, печени, сердечно-сосудистой системы и появлению эндемических болезней. При повышенном содержании свинца, цинка и алюминия у телят проявляются признаки остеодистрофии и увеличивается печень [106; 109; 138]. Длительное воздействие приводит к нарушению функций желудочно-кишечного тракта, рождению мертвых телят и высокому падежу телят в молочный период. Происходит это из ослабления иммунной системы, снижением устойчивости к патогенам, что делает их восприимчивыми к инфекционным заболеваниям [106; 138]. Токсичность металлов приводит также к нарушению в развитии иммунной и половой систем у молодых бычков и бесплодию самок [98; 104; 120]. Воздействие тяжелых металлов на здоровье и продуктивность сельскохозяйственного скота в условиях

техногенного загрязнения наиболее выражено в засушливый или зимний периоды [109; 113]. Исследования, проведенные рядом ученых, выявили взаимосвязь при использовании микроэлементов тяжелых металлов в кормах, и резистентность сальмонелл ко многим антибактериальным препаратам [136].

1.2. Зоогигиенические условия содержания и кормление телят в зависимости от экологических особенностей территории

Для выращивания здорового потомства и повышения резистентности организма молодняка крупного рогатого скота требуются не только полноценное кормление, улучшение технологий содержания, но и санитарно-гигиенические и профилактические мероприятия. Организм животного и его среда обитания неразрывно связаны между собой, и при воздействии оптимального уровня организм при полноценном кормлении развивается и дает максимальную продуктивность [50]. «Правильная организация содержания и кормления животных должна быть основана на знании потребностей организма в питательных и биологически активных веществах, а также условий содержания в каждый возрастной период его существования» [46; 73]. «Организм молодых животных имеет свои биологические особенности. Он менее устойчив, чем взрослый, к внешним воздействиям: температуре, влажности, микроорганизмам, несоответствующему режиму кормления и др.» [41; 94]. «В первые недели жизни у молодняка еще не закончено функциональное развитие внутренних органов и кожи. Поэтому в данный период необходимо соблюдать особо строгий режим кормления и определенное стабильное состояние микроклимата в помещениях» [51; 123]. «По мере развития анатомо-физиологических функций пищеварительного тракта и совершенствования механизма терморегуляции молодые животные постепенно привыкают к растительным кормам и колебаниям температуры, влажности и скорости движения воздуха. У них повышается уровень естественных защитных сил к заболеваниям» [46; 73; 95].

Существует «несколько технологических условий выращивания телят: в групповых клетках, переносных домиках, на привязи, с обогревом и холодным способом, в помещениях различных типов» [94]. Проведенный эксперимент по выращиванию телят раннего (с 10–12-дневного) возраста групповым содержанием в профилактории с формированием оптимального микроклимата на основе геотермальной системы вентиляции показал, что данные условия содержания оказали определенно положительное влияние на рост телят в период выращивания от рождения до 6 месяцев [94]. Автор отмечает, что ранний перевод телят в групповые секции способствовал лучшей выработке у них ориентационной и кормовой реакций, что сказалось на суточном приросте живой массы по сравнению с группой телят, выращиваемых в узкогабаритных клетках [94].

На молочных комплексах лучше использовать секционный профилакторий с автономными системами обеспечения микроклиматом. Это позволяет выращивать телят группами одного возраста по принципу: «все свободно – все занято» [50; 51].

Проведенный эксперимент с телятами опытной группы, содержащиеся в помещении облегченного типа (сооружение с продольными стенами и перекрытием, торцевые стены отсутствуют), в сравнении с контрольной группой телят, содержащихся в капитальном строении телятника, молодняк опытных групп имел живую массу выше контрольной на 4,3 %, заболеваний не зарегистрировано (в отличие от контрольной группы – пало 2 головы от бронхопневмонии). Немаловажное значение имеет и «микроклимат в помещении, который складывается из нескольких параметров: температуры, влажности, скорости движения воздуха, газового состава воздуха» [29].

Плюсы при выращивании телок холодным методом, это «отсутствие больших затрат на строительство домиков-профилакториев; естественная вентиляция и ультрафиолетовое облучение; легкость уборки и дезинфекции; возможность быстрого перемещения клеток на новое место; телята быстрее адаптируются при переводе в другие группы, более устойчивы к респираторным и

желудочно-кишечным заболеваниями. У телочек, выращиваемых холодным способом, средние показатели живой массы выше за исследуемый период на 11,4 кг» [56]. «У телят, выращиваемых по традиционной технологии, при снижении температуры среднесуточные приросты живой массы снизились на 48,9 %. У телят второй группы при холодном методе выращивания тенденция роста выше, чем у телят первой группы, на 122 г.» [56].

Как известно, возраст телят в хозяйствах разделен на 3 периода выращивания: молозивный (первые 10–15 дней жизни), период скармливания цельного молока с приучением к заменителю цельного молока и растительным кормам (50–60 дней), скармливание заменителя цельного молока и поедание растительных кормов (110–120 дней) [9; 14]. Чтобы наделить телят иммунитетом, нужно выпаивать им не менее 4 л молозива в течение 12 часов после рождения [14; 30; 49]. Авторы указывают, что характер питания в предотъемный период влияет на телок в более поздний период жизни. Это выражается в более раннем или позднем половом созревании и более раннем или поздним отеле. Согласно проведенному эксперименту, авторы также «выявили низкий темп роста после отъема при кормлении наибольшим количеством заменителя цельного молока по сравнению с телятами, получавшими стандартную порцию рациона» [123]. «Godden S. M. сравнил телят, которых кормили отходами молока, с телятами, которым скармливали обычные заменители цельного молока, с содержанием 20 % жира и 20 % белка, при содержании 454 г сухого вещества в день. В летнее время наблюдалось небольшое различие в заболеваемости и смертности телят. В зимний период показатель смертности телят составил 21 %, заболеваемость повысилась до 52 % в группе, получавшей заменитель цельного молока, по сравнению с 2,8 и 20,4 в группе, получавшей цельное молоко» [122]. В зимний период увеличение количества молока не могло покрыть более высокую потребность в энергии в обеих группах и телята были более восприимчивы к болезням [122].

Приведенные выше примеры, доказывают, что молозиво является главным составляющим питания после рождения теленка. Поэтому стоит уделить особое внимание тщательному составлению рациона для стельных коров. От патогенной

микрофлоры новорожденных телят защищают нейтрофильные лейкоциты и малые эпителиальные клетки, которые исчезают из секрета по мере становления молозива в молоко [14]. Нейраминовая кислота культивирует рост бифидобактерий, которые, в свою очередь, предотвращают развитие гнилостной микрофлоры и стимулируют функцию органов пищеварения у телят [49]. Доказано, что в состав молозива входят ферменты, которые способны изменить микрофлору кишечника новорожденных для дальнейшего переваривания питательных веществ корма [45]. Молозиво сдерживает размножение патогенных микробов, а также кишечную палочку в верхних отделах желудка и кишечника [14; 122]. Высокое содержание бактерий в верхних отделах желудка и кишечника приводит к диарее и ранней гибели телят [15]. Поэтому развитие и сохранность телят в период онтогенеза взаимосвязано с качеством, количеством и временем выпойки молозива [45; 49].

1.3. Этиология заболеваний желудочно-кишечного тракта у новорожденных телят и роль естественной резистентности

Микрофлора желудочно-кишечного тракта является сложной экосистемой, которую условно подразделяют на постоянно населяющие виды микроорганизмов (облигатная, составляет 90 % от всех бактерий), сопутствующую (факультативная – 10 %) и случайную (0,01 %) [15]. Видовой и количественный состав зависит от локализации и возраста животного [10; 102].

Болезни желудочно-кишечного тракта новорожденных телят – наиболее часто встречающаяся проблема в животноводстве [11; 20; 26]. Основные потери (до 70 % потомства) происходят в постнатальный период [12; 25; 87; 90; 101]. Важным фактором в рождении здорового потомства является физиологическое состояние матери, так как нарушение обмена веществ у коровы-роженицы влияет на развитие плода [49; 102]. Состояние естественной резистентности телят зависит от множества факторов: физиологического состояния, пола, возраста,

наследственности, породы, условий содержания, кормления, выполнения ветеринарно-санитарных правил [42; 135; 145].

У новорожденных телят происходит первое иммунодефицитное состояние, вызываемый такими заболеваниями, как диспепсия, ротавирусная диарея, колибактериоз, молозивные токсикозы. Основным симптомом при этих болезнях является диарея [11; 26; 32; 36; 41]. Вторая волна иммунодефицита наступает телят к двухнедельному возрасту. В этот период у телят собственная иммунная система полностью не сформировалась, поэтому расходуются все иммуноглобулины (колостральный иммунитет), полученные от матери с молозивом. При неправильном кормлении и содержании у телят неонатального периода изменяется микробиота организма и под воздействием условно-патогенных микроорганизмов возникают желудочно-кишечные болезни [41; 63; 65; 97]. У телят выделяют еще третий возрастной иммунодефицит, который связан с переходом животных с молочного кормления на растительный корм и комбикорма [41; 97]. На состояние защитно-приспособительных свойств телят влияет характер их внутриутробного развития [41; 79]. Исследования показали, что сумма доли площади поперечного направления пуповины к живой массе новорожденного теленка отображает морфолого-функциональное состояние плацентарной связи плода с организмом матери [65]. При нормальных условиях развития эмбриогенеза связь с матерью не подвергается изменениям. При ненормальных условиях плацентарного развития у плода происходит увеличение пупочного канатика. Поэтому животные, рожденные с большим удельным сечением пуповины к живой массе, имеют низкую естественную резистентность [65].

Установлено, что нарушения условий содержания, кормления новорожденных телят, низкий колостральный иммунитет и техногенное загрязнение окружающей среды приводит к болезням пищеварительной системы [58; 67; 88; 92; 94; 120]. Энтериты бактериальной этиологии развиваются из-за воздействия условно-патогенными и патогенными микроорганизмами и протекают в форме смешанных инфекций [36; 63]. При контакте с патогенами в

организме животного создаются условия для возникновения желудочно-кишечных болезней инфекционной этиологии [68]. Заражение телят происходит, как правило, алиментарным путем. Доказано, что муха *domestica* переносит патогенные формы *Escherichia coli* [100]. Для изучения передачи, при помощи *Musca Domestica*, патогенной кишечной палочки с множественной лекарственной устойчивостью от больных телят и молока [100], было исследовано 70 ректальных мазков от диарейных телят, 60 проб молока и 20 штук *M. Domestica*. Молекулярное патотипирование *E. coli* установило наличие патогенной *E. coli* с высоким процентом шигатоксигенных штаммов у телят больных диареей (46,4 %) и *M. Domestica* (34,6 %). Фенотипическая устойчивость к препаратам цефалоспорины: фекалий телят – 69,1 %, *M. Domestica* – 73,1 %, проб молока – 71,3 %. Все штаммы, выделенные от мухи, показали антибиотикорезистентность на многие препараты, а фекалий от телят – 99,1 %, молоко – 85 %. Молекулярное обнаружение генов резистентности выявило преобладание гена blaTEM, при этом ни один из этих штаммов не содержал ген blaOXA. Самый высокий процент генов blaCTXM и blaCMYII был обнаружен у штаммов *M. Domestica* – 53,8 %. Авторы предполагают, что *M. Domestica* является распространителем патогенных штаммов и антимикробной резистентности на молочных фермах [100]. Несформировавшаяся нормофлора кишечника у телят, не справляется с патобиотами и возникают желудочно-кишечные болезни различной этиологии, в том числе и инфекционной [10; 101].

В норме кишечная микрофлора у двухдневных телят состоит из лактозопозитивных эшерихий, энтерококков, микрококков, споровых грамположительных бацилл и молочнокислых микроорганизмов из рода *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* [12; 53; 148]. Молочнокислые микроорганизмы по мере поступления молозива достигают на 8-й день жизни теленка 90 % всей облигатной формы [53; 75]. Микроорганизмы толстого отдела кишечника составляют 30 % от сухой массы фекалий [117; 144]. Аэробные представители микробиоты составляют 1–2 %, это род *Lactobacillus* и *E. coli* [134]. Условно-патогенная микрофлора делегирована клостридиями, протеем, стафилококками,

дрожжеподобными грибами и составляет 0,001 % от общего количества микроорганизмов [15; 25; 43; 114]. При нарушении зоогигиенических правил создаются благоприятные условия для циркуляции патогенных бактерий. При скученности молодняка и воздействия на организм путем стрессов различной природы происходит снижение иммунитета и проникновение патогенного агента в организм в виде бактерий группы кишечной палочки, энтерококков, клостридий и сальмонеллеза. Эти патогены приводят к нарушению микробиоценоза кишечника [20; 43; 63]. Грамположительные микроорганизмы при развитии дисбактериозов, энтероколитов заменяются грамотрицательными бактериями. «Факультативные анаэробные и аэробные микроорганизмы начинают вырабатывать токсические вещества и вызывают развитие инфекционного процесса» [13]. Происходит ослабление функции переваривания корма, вследствие чего корм разлагается с образованием продуктов неполного распада, что является благоприятным условием для условно-патогенной микрофлоры [10; 13].

С учетом сложности развития патологического процесса желудочно-кишечных заболеваний и множественных факторов, ведущих к заболеванию, стратегия профилактики и лечения животных должна быть комплексной [36; 90].

1.4. Влияние пробиотических препаратов в рационе телят на микробиоту желудочно-кишечного тракта

Впервые D. M. Lilly и R. H. Stilwell заговорили о пробиотиках в 1965 году, но основоположником считают И. И. Мечникова [70; 133; 153]. В 1907 году он сделал первые предположения об увеличении срока жизни и снижении старения организма при выведении из кишечника гнилостной микрофлоры при помощи болгарской палочки путем прекращения всасывания в кровь токсических метаболитов [130; 153]. В 1974 году в Советском Союзе создали секретную структуру – Микробиопром, главное предприятие которого – НПО «Вектор» под Новосибирском. Серия препаратов «Ветом» известна в России более 30 лет [154].

Массово применять пробиотические препараты в животноводстве стали после ограничения ВОЗ из-за проблемы устойчивости к антибиотикам [72; 140; 143] и у животных, и у людей, как потребителей животной продукции [130; 140]. Коррекция микрофлоры кишечника животного – это основное направление пробиотиков: за счет здоровой микробиоты снижается интенсивность кишечных инфекций [21; 61; 84; 135; 144].

Пробиотиками являются живые бактерии облигатной микрофлоры, которые при попадании в желудок остаются жизнеспособными и оказывают положительное влияние на организм [21; 146]. Кормовые добавки направлены на восстановление и поддержание нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта [28]. Микрофлора является естественной защитной стеной организма от проникновения патогенного агента извне [10; 15]. Бифидобактерии и молочнокислые бактерии – это полезная микрофлора пищеварительной системы теленка. Эти микроорганизмы являются иммуномодуляторами, стимулирующими работу защитных сил организма [37; 53].

Действие пробиотиков, заключается в избирательном вытеснении и подавлении роста условно-патогенных и патогенных бактерий и иммунной модуляции. Бактерии закрепляются на эпителии кишечника и активно образуют колонии, получая преимущества среди симбиотов [38; 47]. Последние исследования показали, что при употреблении клинически здоровыми животными кормов с пробиотиками улучшается функция эпителия кишечника, который способствует повышению сопротивляемости инфекциям, путем восстановления нарушенной эпителиальной проницаемости [47; 61]. Необходимость раннего принятия пробиотических препаратов связана с физиологическим уровнем нормы бифидо- и лактобактерий и устанавливается к 2–3-недельному возрасту теленка [59; 62]. Пробиотики способствуют борьбе с желудочно-кишечными расстройствами у новорожденных телят, являются альтернативой антибиотикам, служат для поддержания здоровой микробиоты кишечника [69; 72]. Проведенные исследование группой ученых доказывает, что телята буйволов Мурра, получавшие в течение 60 дней пробиотики *Limosilactobacillus reuteri* BF-E7 и

Ligilactobacillus salivarius BF-17 из расчета 1×10^8 КОЕ/г на телят в день, значительно увеличили в приросте, проявилась эффективность конверсии корма и измерения роста по сравнению с контролем [148]. При анализе выявлено увеличение числа полезной микрофлоры кишечника в виде лакто- и бифидобактерий, произошло снижение показателя лактата и аммиака в фекалиях [148].

Во многих литературных источниках приводятся данные об исследованиях, подтверждающих эффективность пробиотиков для профилактики различных заболеваний желудочно-кишечного тракта и влияние на среднесуточный прирост живой массы животных [8; 17; 60; 62; 74; 78; 97; 132; 141].

Проведенные исследования доказывают, что применение пробиотиков на основе *B. Subtilis* положительно влияет на микробиоценозы кишечника животных в норме и в качестве профилактического средства, и при патологии [62; 78; 91; 97; 81; 82]. Особое внимание уделяется вопросу безопасности применения споровых пробиотиков на основе бактерий рода *Bacillus* [62; 80; 84; 91]. В последнее время в животноводческих хозяйствах применение пробиотиков из живых культур стало перспективным. Споровые пробиотики на основе бактерий *Bacillus* обладают высоким антагонизмом к условно-патогенной микрофлоре, устойчивы к антибиотикам и имеют иммуностимулирующее действие [8; 62; 78; 81; 83; 91; 96]. Популярны в ветеринарии генетически модифицированные пробиотики на основе модифицированных бактерий *Bacillus subtilis*.

Так как, микроорганизмы имеют разный геном, пробиотики отличаются друг от друга по своим свойствам [28; 61]. Поэтому одни пробиотики в определенных условиях оказывают положительное влияние на организм, другие бесполезны [47; 52]. Среди пробиотиков различают защитные, трофические, участвующие в синтезе холестерина, витаминов, в метаболизме пищевых волокон, а также в стимуляции синтеза иммуноглобулинов и продукции цитокинов [21; 28]. В настоящее время для получения пробиотических препаратов широко используется биотехнология с генетической инженерией [18; 22; 33; 40].

Пробиотики выпускаются в сухом, жидком и капсульном виде и классифицируются по группам:

- 1) пробиотики I поколения (монокомпонентные) содержат 1 штамм бактерий;
- 2) пробиотики II поколения (самоэлиминирующие антагонисты) содержат представителей рода *Bacillus*;
- 3) пробиотики III поколения (комбинированные препараты, или поликомпонентные) содержат несколько штаммов бактерий;
- 4) пробиотики IV поколения (иммобилизованные) содержат сорбент с живыми бактериями [28; 38].

Механизм действия пробиотических препаратов основан на модулировании микрофлоры кишечного тракта – снижении воздействия патогенной микрофлоры и повышении полезной микробиоты путем изменения иммунной функции желудочно-кишечного тракта и улучшения барьерной функции кишечника [28; 62]. Пробиотики созданы на основе микроорганизмов нормальной микробиоты, населяющих желудочно-кишечный тракт или на основе ингибитивной микрофлоры [28; 69; 70]. Пробиотическими свойствами обладают следующие бактерии: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Pediococcus*, *Propionibacterium*, *Leuconostoc*, *Enterococcus*, дрожжи *Saccharomyces* [53; 62; 70]. Пробиотик на основе бактерий *Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis* способен вырабатывать специфические бактериоцины против патогенов. *Bifidobacterium* являются естественными биосорбентами, регулируют интенсивность обменных процессов, повышают иммунитет животных [53].

В литературных источниках существует два мнения по поводу пробиотического штамма *E. coli* M 17. Одни авторы считают, что штамм утратил способность синтезировать колицин В, уменьшилась его антагонистическая активность [93]. На основании этих данных многие ученые стали искать решения проблемы для создания пробиотика против кишечной палочки [40; 155]. Другие считают, что штамм отвечает всем современным требованиям, предъявленным к штаммам пробиотиков [18].

Ряд ученых, предложили усовершенствовать штамм *E. coli* М 17 путем введения неконъюгативной, немобилизуемой плазмиды pColap (5239 п. н.), которая несет гены продукции колицина E1 и детерминант устойчивости к ампициллину в дозах до 150 м/л, для того чтобы не произошла элиминация плазмиды. По результатам исследования авторами выявлено важное свойство штаммов ColE1 и рекомбинантного pColap: при выращивании в среде без антибиотика наследуются клетками, что является гарантией элиминации [155].

Другие ученые, предложили создать с помощью генной инженерии рекомбинантный штамм *E. coli*-продуцента РНК-полимеразы бактериофага T7, содержащий на С-конце октагистидиноый олигопептид, и использовать его для реконструкции БСБ (бесклеточного синтеза белка) [40].

Пробиотики на основе *E. coli* способны проявлять антибиотические свойства и лечить некоторые бактериальные инфекции, включая диарею новорожденных телят, зараженных *E. coli* штамм К 99. Энтеротоксигенная *E. coli* штамм К99 считается одной из основных патогенов, которая вызывает заболевание молочных телят в раннем возрасте. В своем опыте на 36 телятах, авторы доказали, что пробиотические добавки оказывают положительный эффект при лечении. Кроме того, пробиотики повлияли на структуру двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок, увеличился энергетический метаболизм [151].

Использование пробиотиков – это недорогой альтернативный метод лечения и профилактики бактериальных болезней, в том числе сальмонеллеза и колибактериоза.

1.5. Влияние пробиотиков на морфологию крови у телят

«Кровь – это сложная функциональная система, которая обеспечивает клеткам ткани поставку кислорода, питательных веществ и удаление продуктов метаболизма. Это единственная ткань в организме, которая контактирует со всеми органами» [80]. «Кровь животного является внутренней средой и имеет относительное постоянство состава. Показатели крови наиболее точно отражают

физиологические процессы, проходящие в организме» [80], так как «система крови тонко реагирует на воздействия различных патогенных факторов путем специфических и неспецифических реакций» [53]. «При нарушении динамического равновесия изменяются количественные и качественные показатели крови» [27]. «Лабораторные исследования крови дают информационную картину о состоянии организма животного» [53], наиболее важные показатели: гемоглобин, лейкоциты, эритроциты и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) [80]. Для оценки состояния животных проводят гематологические исследования крови. Доказано, что в первые часы жизни в крови телят доминируют нейтрофилы, миелоциты и юные, которые постепенно снижаются и к 14-му дню миелоциты в периферической крови у телят не обнаруживаются. Причем лимфоциты и моноциты изначально содержатся в минимальном количестве в крови, к двухнедельному возрасту телят их количество возрастает [66; 80].

По мнению других исследователей, при заболевании дисбактериозом у телят в крови в 2 раза снижается количество сегментоядерные нейтрофилы, гемоглобин и эритроциты, отмечается высокий показатель до 48 % гематокрита. В сыворотке крови происходит повышение кетоновых тел и калия, что ведет к снижению фосфора, натрия. Происходит снижение количества сахара в сыворотке крови, каротина, общего белка [66; 80]. При исследовании крови телят с болезнями пищеварительной системы наблюдается снижение количественного состава «эозинофилов и юных нейтрофилов в крови. Отмечается высокий уровень альбуминов. Происходит повышение альфа-глобулинов и параллельно снижение гамма-глобулинов» [26; 91; 96]. У новорожденных больных телят уменьшается количество лейкоцитов, происходит снижение гемоглобина, сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов. На пятый день болезни происходит повышение уровня моноцитов и лимфоцитов [80; 96]. В двухмесячном возрасте, у телят наблюдается повышение бактерицидных свойств сыворотки крови с последующей нормализацией [80]. Считается, что бактерицидность сыворотки крови телят активизируются от 6 месяцев до года [26; 66; 96]. Усиление

бактерицидности сыворотки крови у новорожденных телят происходит за счет комплементарной активности. Система комплемента состоит из 20 белков-ферментов, которые обеспечивают иммунную реакцию в ответ на взаимодействие антигена с антителом [66; 77].

Имеется много информации в литературных источниках о положительном изменении статуса морфобиохимических показателей крови при применении пробиотических препаратов [27; 53; 60; 62; 80; 91; 96].

Производственный опыт проведенным на бройлерах кросса Arbor Acres Plus с пробиотиком E-500 (*Bacillus subtilis*, *Bacillus natto*, *Lactobacillus plantarum*, *Bacillus licheniformis*), показал результат снижения количества лейкоцитов на 12–14 % по сравнению с контрольной группой, показатели железа в 1-й группе снизились, подтверждая способность пробиотиков связывать его в пищеварительном тракте [74]. Исследование показателей крови у цыплят-бройлеров при применении пробиотика «Ветом» и минерального препарата «Цамакс», выявлено, что «Цамакс» насыщает кровь птицы минералами, а «Ветом» влияет на их всасывание. Снижается количество билирубина, мочевины, креатинина и увеличивается общий белок, альбумин, глюкоза и холестерин [27].

Исследования влияния пробиотика «Ветом 1.1» на новорожденных телятах с энтероколитом ученые проводили, создав две опытные группы по принципу аналогов. В 1-й группе применяли «Байтрил 5 %» подкожно 1 мл/на 20 кг живой массы в течение 10 дней. Во 2-й группе применяли пробиотик «Ветом 1.1» с кормом 75 мг на 1 кг в течение 10 дней. Изучали гуморальный фактор неспецифической защиты – БАСк в возрасте 1–2 дней не отличался, а в 10-дневном возрасте БАСк составил в 1-й группе $43,8 \pm 2,2$ % лизиса, ЛАСк $2,9 \pm 0,3$ % лизиса; во 2-й группе $49,5 \pm 2,4$ % лизиса, ЛАСк $9,2 \pm 1,5$ % лизиса [92].

Доказано, что при применении пробиотических препаратов в кормлении телят изменяются показатели крови, происходит снижение АСТ на 4,18 Ед/л, повышение IgG на 0,69 г/л, IgA – на 0,31 г/л, IgM – на 0,26 г/л, общей антиоксидантной способности – на 0,44 Ед/мл [77]. Анализ показал, что штаммы пробиотиков, дозировка и методы влияют на организм телят по-разному. Так,

пробиотики, заданные в дозе $9,5 \times 10^9$ КОЕ/сут повышали IgA и IgM. При искусственном заражении молочных телят пероральной дозой 10^9 КОЕ на животное, где LD₅₀ после на 11-дневного кормления и на протяжении всего эксперимента, в последующем телятам задавали 100 г лактозы с пробиотическим штаммом *Lactobacillus casei* DSPV318T, *Lactobacillus salivarius* DSPV315T и *Pediococcus acidilactici* DSPV006T, произошли изменения в крови. Наибольшие изменения обнаружены во время острой фазы (9 дней) заражения сальмонеллой в соотношении нейтрофилов и лимфоцитов, что позволило сделать вывод о повышении способности телят реагировать на заболевание, повышая специфичность системного иммунного ответа. Авторами не найдены различия по гемоглобину, гематокриту, мочеvine, палочкоядерным нейтрофилам, эозинофилам, моноцитам [145].

1.6. Метагеномный анализ как новый подход к изучению процесса симбиоза животного организма и его микрофлоры

Развитие молекулярной биологии помогло ученым применять новый подход к рассмотрению процесса симбиоза животного организма и его микрофлоры методом популяционного анализа. В основе этого метода лежит анализ генов всех бактерий, населяющих определенный орган [34; 143].

Впервые в 1999 году группа ученых из Национального института агрономических исследований во Франции и университета Ридинга из Великобритании применили для исследования микробиоты кишечника человека метод секвенирования генов 16S рНК. У прокариот длина 16S рНК составляет примерно 1600 нуклеотидов, у эукариот 18S рНК – 2500 нуклеотидов [24; 142; 147]. Все полученные последовательности сравнивают с базой данных и идентифицируют вид бактерии. Секвенирование ДНК – это набор методов, позволяющих установить последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК [34; 129]. Изучение микробиоты животных является важным аспектом для применения полученных знаний на практике. Микрофлора тесно связана с

организмом и подвергается изменениям вместе с ним при изменении условий содержания или при болезнях [24; 83; 121]. По метагеномному анализу, зная нормофлору, мы можем определить патологию на ранних стадиях заболевания [34; 83; 112; 115].

Так, по мнению ученых, сравнение бактериальных сообществ организма животных разного возраста, происхождения и состояния здоровья позволяет при помощи метагенома установить, каким образом микроорганизмы предотвращают или повышают уровень развития определенных заболеваний, по какому типу идет заселение в микробиом, а также методы управления этими механизмами [24; 107].

Микробиоту кишечника выделяют из фекалий. Метагеномный анализ микробиоты кишечника с секвенированием позволяет измерить точный процентный состав долей для каждого вида микробов, бактериальных семейств и родов [107; 112]. Он производит подробные количественные измерения таксономического (видового состава) и функционального профилей (генных функций) микробных сообществ. От количества видов микроорганизмов зависят стабильность сообщества бактерий и иммунная защита от патогенных микроорганизмов [99; 107]. Из этого следует, что метагеномика выявляет разнообразие микробиомы кишечника, новые гены и микробные пути. Применение ее в раскрытии механизмов и корреляций между микробиомом кишечника живого субъекта и заболеваниями имеет огромное значение для ранней диагностики и новых методов лечения [24; 34; 64].

Первостепенная роль в защите организма животного отведена микробному сообществу кишечника. Оно предотвращает влияние патогенных микробов, регулирует метаболические процессы и модулирует иммунитет [15; 64]. Микробиота выполняет ряд функций: участвует в пищеварении, воспроизводит витамины, поддерживает связь с клетками кишечника [13; 64]. Микроорганизмы имеют плотность около 10^{13} – 10^{14} клеток на 1 г фекалий, из которых почти 70 % всех бактерий колонизируют толстую кишку [10; 15].

Микробиота уже существует в кишечнике плода телят и постоянно меняется под влиянием различных факторов: возраст, генотип, пробиотики, а

также колонизация микроорганизмами зависит от взаимодействия между микробиотой кишечника и иммунной системой телят [20; 21].

Метагеномное исследование, проведенное группой ученых, доказывает повышение показателей роста при эффективности кормов с ферментацией в рубце, а также иммунную и антиоксидантную способность телят при применении пробиотиков. Так, авторы констатируют, что среднесуточный привес телят увеличился на 40,68 г/сут, изменения параметра рубца (снижение ацетата) – на 2,815 ммоль/л, повышение бутирата – на 0,788 ммоль/л [150]. Зная генетические, физиологические характеристики и их связь с функциями экосистемы микроорганизмов, населяющих желудочно-кишечный тракт, можно влиять на профилактику и лечение заболеваний, особенно в неонатальный период выращивания молодняка [34; 144].

1.7. Влияние сальмонеллеза и эшерихиоза на метагеномный пейзаж у телят

Агропромышленные комплексы используют современные цифровые промышленные технологии, имеющие некоторые недостатки: высокая концентрация поголовья на ограниченных площадях, приводящая к росту заболеваемости инфекционной и неинфекционной этиологии. При этом увеличивается процент мертворожденных и нежизнеспособных телят [88; 90]. Заболевания сопровождаются диарейным синдромом при 60–70 % патологий. Основными инфекциями являются колибактериоз (эшерихиоз) и сальмонеллез, которые распространены в 60–90 % случаев при смертности 20 % [68; 110]. Эшерихиоз и сальмонеллез в основном протекают с вирусными инфекциями. Нарушения ветеринарно-санитарных правил, низкая эффективность профилактических мероприятий и несбалансированный, скудный рацион, приводят к заболеванию желудочно-кишечным заболеваниям [63; 68; 110].

Со времен Гиппократов известно заболевание брюшной тиф, вызываемое бактериями *Salmonella* [153]. Подробное описание данного заболевания было представлено в 1868 году С. П. Боткиным. В 1884 году Г. Гаффки выделил

чистую культуру возбудителя брюшного тифа. В 1885 году американскому ветеринарному врачу Д. Сальмону удалось выделить из органов павших от холеры свиней бактерии, которые назвали *Bacterium choleraesuis*, в последующем их стали называть *Salmonella choleraesuis*. В 1900 году Х. Шоттмюллер во время эпидемии, напоминающей брюшной тиф, выделил бактерии, отличающиеся по агглютинации от брюшнотифных палочек. При изучении данных бактерий и тифозных бактерий удалось разделить их на 2 вида: *S. Paratyphi* А и В. В этом же году им был присвоен род *Salmonella*. В наше время насчитывается более 2500 представителей рода [85; 86; 153].

Согласно классификации, род сальмонелл входит в семейство *Enterobacteriaceae* содержит в себе 2 вида: *Salmonella enteritica* и *Salmonella bongori*. *Salmonella enterica* включает в свой состав 7 основных подвигов: *S. enterica*, *S. choleraesuis*, *S. calamae*, *S. arizonae*, *S. diarizonae*, *S. houtenae*, *S. indica*, каждый имеет множество серотипов и различия по биохимическим признакам [19; 85; 86].

В практической микробиологии используют классификацию по Уайту и Кауфману, где сальмонеллы рассматриваются по О-, Н- и К-антигенам. Специфичность О-антигенов связана с полисахаридом ЛПС. Выявляя эти различия, определяют серологическую специфичность [7; 16]. Для сальмонелл с Н-антигеном (жгутиковый) различают 2 типа: первой и второй фазы. Н-антигены первой фазы характерны только у определенных серотипов, а для второй фазы – у разных серотипов [7; 89]. Н-антиген определяет типовую специфичность многих энтеробактерий, используется для идентификации штаммов. Жгутиковые антигены сальмонелл нетоксичны [7; 89]. Для К-антигенов (капсульные) характерна анодная электрофоретическая подвижность [7; 16; 89].

Основными признаками *Salmonella* являются короткие (1,5–4,0 мкм) палочки. Концы у них закругленные, по Граму окрашиваются отрицательно, спор и капсул не образуют. Подвижные бактерии, передвигаются за счет перитрихий, но встречаются и неподвижные виды. Сальмонеллы – это факультативные анаэробы. Для дифференциальной диагностики применяют среды Эндо, Левина,

Плоскирева, висмут-сульфитный агар (BCA) [7; 16]. В жидких средах сальмонеллы вызывают помутнение.

Сальмонеллы имеют факторы адгезии и колонизации, имеют эндотоксин, некоторые серотипы могут синтезировать 2 типа экзотоксина – термолабильные и термостабильные энтеротоксины типов LT и ST; шигаподобные цитотоксины. Токсины локализуются внутри клетки и выделяются после разрушения бактериальных клеток [10; 89]. Механизм запуска диареи, вызванной LT- или ST-сальмонеллами, происходит при нарушении функции аденилат- и гуанилатциклазных систем энтероцитов. Цитоксин, продуцируемый сальмонеллами, угнетает синтез белка. Вирулентность сальмонелл зависит также от их плазмиды, при снижении менее м.м.60 г/моль (молекулярная масса грамм на моль), теряется вирулентность бактерий [16]. На хромосоме у сальмонелл находятся гены, которые кодируют их патогенность. Сальмонеллы также обладают шоковыми белками, экспрессируемыми с участием генов ATR, позволяющим им выживать при прохождении кислого содержимого желудка [16; 89].

Сальмонеллы двух видов – *S. Typhi* и *S. Paratyphi A* – вызывают заболевания человека. Все остальные сальмонеллы патогенны для разных видов животных [7; 57]. Заболевания сальмонеллезом у животных подразделяют на 3 группы: первичные, вторичные сальмонеллезы и энтерит крупного рогатого скота [55]. Первичные сальмонеллезы вызываются определенными возбудителями и протекают с характерной клинической картиной. Вторичные сальмонеллезы происходят из-за резкого ослабления организма после болезни и не связаны с определенными типами сальмонелл, но чаще всего изолируют *S. Typhimurium*. Энтерит молодняка крупного рогатого скота имеет определенную клиническую картину и является вторичным проявлением с широким ареалом. Возбудителями являются, как правило, *Salmonella Typhimurium* и *Salmonella enterica* [19; 55; 57].

У телят патологоанатомические изменения зависят от течения болезни. При остром течении наблюдаются экссудат в брюшной полости, увеличение брюшных лимфоузлов. Увеличены селезенка серо-желтого цвета, почки розового цвета с

точечными кровоизлияниями, бронхиальные лимфоузлы с кровоизлияниями. На разрезе пораженных легких выделяется гнойная масса [23; 41; 52]. При подостром течении находят увеличенные селезенку и печень с наличием узлов некроза, изменения в легких. При хроническом течении печень дряблая, увеличена; бронхиальные и средостенные лимфоузлы бугристые и резко увеличены. Наиболее показательны изменения в легких: сине-красного цвета, очаг некроза различных размеров. Часто бывают случаи срастания поверхности легкого с реберной плеврой [23; 41].

Доказано, что сальмонеллез имеет цикличность. Так, эпизоотический процесс при сальмонеллезе свиней проявился тремя последовательно сменяющимися циклами с периодичностью 3–4 года. Эпизоотический цикл у птиц составил период в 4–5 лет. Автор доказал, что в Приамурье эпизоотический процесс при сальмонеллезе животных и птиц имеет непрерывное течение и стадийность [55].

На молочных фермах у крупного рогатого скота вызывают клиническое заболевание серовары *Salmonella enterica ssp. enterica* и *Salmonella newport*, *Salmonella dublin*. Они отмечают, что *Salmonella cerro* является агентом бессимптомных носителей заболевания [108; 118; 125].

В США, в штате Техас, клиническое исследование вспышки сальмонеллеза показало распространение фекального выделения изолятов до 64 % проб [125]. У крупного рогатого скота наиболее распространены серовары сальмонелл *newport*, *cerro*, *typhimurium*, *kentucky* и *dublin* [111]. Серовар *Salmonella Typhimurium* распространен у разных видов животных и птиц, тогда как серовар *Salmonella dublin* вызывает сальмонеллез только у крупного рогатого скота [111; 125].

На молочных фермах Уругвая, наиболее частым серотипом установлена *S. Typhimurium*, затем *S. dublin* и *S. anatum*. Штаммы имеют устойчивость к антибиотикам тетрациклинового ряда, стрептомицину и ампициллину [108]. Также, другими исследователями было обнаружено, что *S. Enterica* имеет на многие антибактериальные препараты устойчивость, что является опасностью в возможности передачи детерминант устойчивости другим родам бактерий [156].

Исследования, проведенные в Бразилии, штат Риу-Гранди-ду-Сул показали, что выявленные серотипы *S. Minnesota*, *S. Abony*, *S. Cerro* и *S. Gafsa*, обладали устойчивостью ко многим лекарственным препаратам. Полученные изоляты содержали не менее 19 вирулентных генов, а у 23 % телят от общего исследуемого числа выявлен ген устойчивости к blaOXA-48 [118].

В общественном здравоохранении считают серьезной проблемой сальмонеллезное заболевание крупного рогатого скота из-за его зоонозного характера, глобального распространения, длительного статуса носительства у здоровых животных и повышенной устойчивости к микробным препаратам. Выздоровевшие животные могут оставаться носителями. Это создает высокий риск распространения болезни внутри стада и между стадами [11; 13; 19]. Ученые всего мира ищут новые препараты, которые смогут предотвратить устойчивость бактерий к лечебным средствам.

Впервые эшерихии были обнаружены и выделены в кале больного ребенка в 1885 году немецким профессором Теодором Эшерихом [74; 90]. Бактерия *E. coli*, постоянный обитатель нормальной микрофлоры толстого отдела кишечника человека, животных, птиц, рептилий, является условно-патогенным микроорганизмом. Имеет широкое распространение, что подтверждает у нее хорошие приспособленческие способности. *E. coli* – самый разнообразный вид бактерий, 20 % генов в типичном геноме являются общими для всех штаммов [85; 86]. Известно, что обычный лабораторный штамм имеет мутацию, которая предотвращает образование О-антигена, вследствие чего не поддается типированию.

Эшерихии относятся к типу *Proteobacteria*, классу *Gamma proteobacteria*, порядку *Enterobacteriales*, семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Escherichia*. Род *Escherichia* представлен пятью видами: *E. albertii*, *E. coli*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulneris* [85; 86; 90]. Основным видом рода *Escherichia*, имеющим значение в медицинских и ветеринарных кругах, является *Escherichia coli* [40; 85; 86]. В развитии диареи телят принадлежит штамму эшерихий с адгезионными свойствами K-88, K-99, 987P, F-18, F-41, различных О-групп [39; 85; 86].

Ключевые признаки рода: факультативный анаэроб или аэроб, имеют перитрихи или неподвижные [74]. Растут на простых питательных средах. На МПБ эшерихии активизируют равномерное помутнение с осадком [85; 86].

У всех млекопитающих, птиц, рыб и рептилий *E. coli* является представителем нормальной микрофлоры кишечника. По антигенным свойствам эшерихии имеют О-антигены, Н-антигены, К-антигены (капсульные) и подразделяются на серогруппы. Антигенны *E. coli*, вызывающие диарею, включает в себя О- (принадлежность к определенной серогруппе) и Н-антигены (серовариант) [85; 86].

E. coli – это полиморфные прямые или слегка изогнутые палочки с закругленными концами средних размеров (2–6 мкм), спор не образуют. Многие штаммы имеют микрокапсулу. Палочки располагаются одиночно, в мазках под микроскопом, хаотично. Окрашиваются по Граму отрицательно [85; 86]. В окружающей среде эшерихии устойчивы, в воде и почве могут сохраняться месяцами. Проявляют чувствительность к прямым солнечным лучам, дезинфицирующим средствам, антибиотикам, за счет R-плазмид, эшерихии приобретают устойчивость к антимикробным препаратам [40].

Существует 4 фактора патогенности эшерихии: факторы адгезии или колонизации, а также факторы инвазии, эндотоксины и экзотоксины. У патогенных *E. coli* есть 3 типа фактора адгезии, которые кодируются плазмидными генами: адгезины CFA/I-CFA/VI имеют фимбриальную структуру; адгезины EAF – это интимин, кодированный хромосомным геном eaeA (он обнаружен у бактерий, способных прикрепляться к клеткам HEp-2); адгезин Hcnle-407 – это фимбриальная структура, способная прикрепляться к клеткам Hcnle-407 [93; 155]. С помощью факторов инвазии (белки наружной мембраны с м.м. 140 г/моль), энтероинвазивные эшерихии проникают в эпителиальные клетки кишечника, размножаются и разрушают их [40]. К числу экзотоксинов у диареогенных эшерихий относят энтеротоксины и шигаподобные токсины. Энтеротоксины стимулируют гиперсекрецию клетками кишечника жидкости, содержащей ионы натрия, калия, хлора, бикарбонаты, что, в свою очередь,

приводит к нарушению водно-солевого обмена и прогрессирования диареи. Шигаподобный токсин схож с экзотоксином *Shigella dysenteriae 1* [90].

Эшерихии, вызывающие заболевания, обладают разным набором факторов патогенности и переносятся с помощью плазмид, бактериофагов, транспозонов. Плазмиды несут гены, детерминирующие синтез энтеротоксинов, фимбриальных факторов адгезии и устойчивость к антибиотикам. В свою очередь, умеренные бактериофаги переносят гены, кодирующие шигаподобные токсины энтерогеморрагических эшерихий [40; 93; 155]. Таким образом, факторы патогенности диареегенных *E. coli* контролируются не только хромосомными генами, но и генами, приносимыми плазмидами или умеренными конвертирующими фагами [40].

В 2003 году, при помощи метагеномного анализа, была выделена бактерия *Escherichia albertii* из фекалий детей с диареей в Бангладеше [127] и классифицированный как, новый вид. Бактерия является родственником *Escherichia coli* и из-за сходства фенотипических и генетических особенностей ее идентифицировали как энтеропатогенную (энтерогеморрагическую) *E. coli*. Бактерия *E. albertii* в окраске по Граму отрицательная. Она неподвижна, не ферментирует лактозу, продуцирует интимин [103; 105; 124]. Данная бактерия является возбудителем гастроэнтеритов, диарей, а также некоторые штаммы продуцируют шига-токсин. В настоящее время известны последовательности генома более 200 штаммов *E. albertii*, но клиническое значение этого вида еще не до конца изучено [124].

Телята болеют в первые 2–7 дней жизни, инкубационный период составляет от несколько часов до 2 суток. У телят различают 3 формы болезни: энтеритную (характеризуется сверхострым, острым, подострым течением болезни, отсутствием токсинов, диареей), септическую (характерны острая форма и диарея), энтеротоксемическую (патогенные штаммы *E. coli* проникают в передние отделы тонкого кишечника, вызывая диарею. Смерть наступает от токсемии и коллапса) [93; 131]. У телят наблюдают болезненность брюшной стенки, конъюнктивит, повышение температуры тела, диарею, обезвоживание, судороги,

потерю аппетита. При подостром течении присоединяется секундарная микрофлора верхних дыхательных путей, развиваются артриты конечностей [127; 131]. На патологоанатомическом вскрытии у телят обнаруживают жировое перерождение печени с растянутым и переполненным желчным пузырем, слизистые сычуга и кишечника покрыты слизью, резко выражены кровоизлияния в прямой кишке. Пейеровы бляшки и лимфоузлы набухшие. После инфекционного внедрения кишечной палочки образуется нестойкий серовароспецифический иммунитет [124; 127].

Диарея новорожденных телят является одной из проблем в сельском хозяйстве, и пробиотики считаются многообещающим подходом в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. В производственном опыте при лечении колибактериоза у телят, исследователи применили антиадгезивную антитоксическую сыворотку против эшерихиоза животных (30 мл на животное 1 раз в сутки с интервалом в 2 дня) и вводили «Ветоспорин-Ж» перорально с молоком (30 мл на животное 2 раза в сутки). Было отмечено, положительные морфологические, биохимические и иммунологические показатели [84]. У телят появился аппетит, акт дефекаций сократился до 3–6 раз в сутки, температура составила 38,9–40,1 °С, частота дыхания – 40–52 в минуту, частота пульса составила 110–128 ударов в минуту. Произошло повышение гемоглобина, эритроцитов, СОЭ, общего белка, альбуминов по сравнению с контрольной группой, произошло повышение иммунологических показателей – уровня лизоцима, БАК и фагоцитарного показателя [84].

Многие ученые обеспокоены устойчивостью кишечной палочки к противомикробным препаратам, это вызывает серьезную проблему для ветеринарии и общественного здравоохранения.

Выводы по главе 1

Проведенные исследования по литературному обзору указанной темы показали возможность применения штаммов пробиотических бактерий в комплексе с антибактериальными препаратами «Ветом 1.1» и *E. coli* штамм M17 для повышения сохранности телят при заболеваниях инфекционной этиологии в неблагополучных по техногенному загрязнению районах. Однако данные литературы по этой проблеме недостаточно изучены. Более того, сведения по действию влияния пробиотических препаратов «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика *E. coli* штамм M17 на микробиоту кишечника телят голштинской и симментальской пород с применением 16S метагеномного анализа пробиотиков носят разноплановый и фрагментарный характер.

Данные литературы позволили сделать вывод об отсутствии систематизированного представления по воздействию пробиотических микроорганизмов на сохранность телят при бактериальной этиологии. Так, не изучен процесс заселения пробиотической, условно-патогенной и патогенной микрофлорой, а также способы влияния на данный процесс у голштинской и симментальской пород. На данный момент отсутствует целесообразность отбора штаммов пробиотических микроорганизмов в качестве основ для разработки новых препаратов. Проблема научно-экспериментального обоснования находится в перспективности применения штаммов пробиотических микроорганизмов на моделях «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика *E. coli* штамм M17 на микробиоту кишечника телят голштинской и симментальской пород с применением 16S метагеномного анализа, в том числе для предупреждения постинфекционных осложнений, в разных зоогигиенических условиях содержания при техногенном загрязнении окружающей среды.

Таким образом, полученные результаты литературных исследований открывают перспективы дальнейшего изучения сочетанного применения антибиотических и пробиотических препаратов в течение экспериментальной сальмонеллезной и колибактериозной инфекции.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научные опыты проводили в товариществе с ограниченной ответственностью (ТОО) Костанайского района и ТОО Карасуского района Костанайской области Республики Казахстан. Выбранные фермерские хозяйства расположены в разных районах на расстоянии более 300 км друг от друга.

Исследование кормовой базы хозяйств, производили в Костанайском областном филиале Республиканского государственного предприятия «Республиканская ветеринарная лаборатория» Комитета ветеринарного контроля и надзора Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан. На исследования были отправлены пробы, взятые щупом методом конверта [1; 5].

Исследование схемы выпаивания и кормления ремонтного молодняка, с рождения и до 24 месяцев, изучали в производственных условиях по журналам и актам.

Общие клинические исследования и вес живой массы телят проводили в исследуемых хозяйствах ТОО Карасуского района и ТОО Костанайского района по общепринятым методикам.

Анализ распространенности инфекционных желудочно-кишечных заболеваний у новорожденных телят за период с 2019 по 2021 год изучали по ветеринарным отчетам Управления ветеринарии Костанайской области и по производственным журналам в хозяйствах.

Анализ техногенного загрязнения за 2019–2021 годы изучали по статистической отчетности РГУ «Департамент экологии по Костанайской области, комитет экологического регулирования и контроля министерства экологии и природных ресурсов Республики Казахстан».

Научные исследования были проведены на базе научно-исследовательского института прикладной биотехнологии Костанайского государственного университета имени Ахмета Байтурсынова Республики Казахстан. Бактериологические исследования образцов патологического материала от

павших животных проведены в микробиологическом отделе лаборатории; в клинико-диагностическом отделе лаборатории произведены гематологические исследования крови, лейкоцитарной формулы, общего белка в сыворотке крови и определение количества иммуноглобулинов класса IgG в сыворотке крови телят.

Метагеномный анализ и «филогенетический анализ последовательностей гена 16S rRNA штаммов сальмонелл методом секвенирования по Сэнгеру проведен в лаборатории химических и молекулярно-генетических методов исследований и анализа ИЦ ТОО «НПЦ микробиологии и вирусологии» (г. Алматы).

В настоящей работе были использованы:

Питательные среды:

- простые: питательный бульон, мясо-пептонный агар (ООО «НПЦ БИОКОМПАС-С»);
- дифференциально-селективные: висмут-сульфит агар (ФГУП «НПО Микроген»);
- дифференциально-диагностические: Эндо (ООО «НПЦ БИОКОМПАС-С»), Клиглера (ООО «НПЦ БИОКОМПАС-С»), Гисса (ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»)» [57].

«Диагностические сыворотки: моновалентные О- и Н-сыворотки, поливалентные ABCDE (Петсал, ФГУП «СПб НИИВС» ФМБА)» [57].

Химические реактивы: этиловый спирт с эфиром в соотношении 1 : 1; сульфит натрия, раствор генциановый фиолетовый, раствор Люголя, водный раствор фуксина.

Оптическая стандартизация бактериальных взвесей: стандарт мутности культуральной жидкости (ГИСК им. Л. А. Тарасевича – ОСО 42-28-85-00).

«Полимеразная цепная реакция: вода без ДНКаз, Taq-полимераза (Dream Taq-Green, Thermo Fisher), праймеры (Thermo Fisher, Синтол), маркер на 100 bp (ThermoFisher), агароза Ultrapure (Invitrogen), краска Orange DNA Loading Dye (6X) (ThermoScientific), dNTP микс, буфер TBE 10X, олигонуклеотиды 5 OE

(СИНТОЛ); GeneJET™ Genomic DNA Purification Kit (Thermo Fisher Scientific Baltics), Maxima Hot-Start Green PCR MasterMix (2X)» [57].

Секвенирование по Сэнгеру: набор GeneJet Genomic DNA Purification Kit (Thermo Fisher Scientific Baltics, Vilnius, 44 Lithuania), флуориметр Qubit (Invitrogen, США), универсальные праймеры 8F (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') [147] и 806R (5'-GGACTACCAGGGTATCTAAT-3') [107], реакционный буфер Fermentas, термоциклер Mastercycler proS (Eppendorf), секвенатор 3500 DNA Analyzer (Applied Biosystems, США), набор Big Dye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США), программы SeqA (Applied Biosystems), BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) MEGA6, алгоритм ClustalW, Neighbor-Joining (NJ).

Метагеномный анализ: набор PureLink™ Microbiome DNA Purification Kit, протокол производителя (Invitrogen, США), флуориметр Qubit® 2.0 (Invitrogen, США), протокол 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation (Part # 15044223 Rev. A, Illumina, США), универсальные праймеры с добавлением адаптеров Illumina, форвард праймер

5'TCGTCGGCAGCGTCAGATGTGTATAAGAGACAGCCTACGGGNGGWGCAG-3' и реверс-праймер

5'GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAGAGACAGGACTACHVGGGTATCTAATCC-3'. Реакционная смесь KAPA HiFi HotStart ReadyMix (KAPA Biosystems, USA), термоциклер Eppendorf Mastercycler ProS (Germany), набор Agencourt AMPure PCR purification kit (Beckman Coulter Inc. USA), адаптеры Nextera XT Index primer (Illumina Inc., USA), агарозный гель, биоанализатор Agilent 2100 (Agilent, Germany), набор Agilent DNA 1000 Kit, прибор-секвенатор Illumina MiSeq (США), набор реагентов MiSeq® Reagent Kitv3 600 циклов (Illumina, USA), MiSeq® Reporter Software (Illumina).

Отбор и подготовка проб

Отбор проб производили согласно правилам асептики в чистые, стерильные одноразовые контейнеры, пробирки, пакеты.

Отбор проб от живых животных. Взятие крови осуществляли вакуунтейнером из яремной вены животного утром до кормления. Забор крови производили от 60 голов (30 телят, голштинской и 30 телят симментальской пород), упаковывали в термосумку и доставляли в лабораторию.

Образцы проб фекалий отбирали от 30 телят голштинской породы и 30 телят симментальской породы, за один период исследования – 60 биопроб с двух ТОО, всего исследовано 180 образцов. Содержимое кишечника (фекалий) отбирали непосредственно из прямой кишки стерильной перчаткой в чистый одноразовый пластиковый контейнер объемом 120 мл. Перед взятием биоматериала у телят обмывали анальное отверстие теплой водой, затем обрабатывали влажной салфеткой, смоченной в физиологическом растворе. «Все образцы кишечного содержимого собирали в стерильный контейнер с крышкой, немедленно замораживали в сухом льду и доставляли в лабораторию, где хранили при температуре -70°C до выделения ДНК» [112].

Отбор проб от павших животных. На исследование отбирали паренхиматозные органы или их части (печень, селезенка) и сердце, от 25–30 дневных телят без установленного диагноза в двух ТОО – Костанайского района и Карасуского района. Материал отбирали в чистые одноразовые контейнеры, хранили в сумке-холодильнике при температуре $5-6^{\circ}\text{C}$, доставку в лабораторию производили в тот же день.

Отбор проб кормов. В чистые целлофановые пакеты были упакованы пробы кормов (сено, силос, комбикорм, комбикорм со жмыхом), взятые щупом методом конверта, и отправлены в лабораторию. Отобрано 3 пробы с ТОО Карасуского района и 4 пробы с ТОО Костанайского района. Вес 1 пробы составляет 2 кг [1; 5].

Отбор проб почвы на сельскохозяйственных угодьях производили весной после схода снега. Объединенные пробы брали конвертом – по краям поля и в центре. Вокруг каждой из пяти точек отбора делали еще по 4 прикопки. Таким образом, 1 объединенная проба составила 25 точечных проб. Забор производили с 2 полей на глубине 25 см через интервалы 10–25 см в хлопчатобумажные мешочки согласно ГОСТ 28168-89 [2; 3; 5].

Подготовка проб к анализу. Для отобранных проб на исследование на рефрактометре отделяли сыворотку от крови [76; 77]. Пробы патологического материала «подготавливали к посеву на питательные среды путем измельчения в ступке, затем отбирали 25 г навески образца и вносили в колбы» [57] с физиологическим раствором хлорида натрия в соотношении 1 : 5. Взвесь отстаивают 30 минут [4; 7]. Пробы почв готовили согласно ГОСТ28168-89 [3].

Выделение и идентификация микроорганизмов

Патологический материал (печень, сердце, селезенка) засеивали в пробирки с МПБ, чашки Петри с МПА, чашки Петри с дифференциальной средой Эндо и висмут-сульфитный агар. На МПБ посев производили пастеровской пипеткой. На плотные питательные среды из полученной взвеси с верхней части надосадочной жидкости делали посева пастеровской пипеткой. Засеянные среды помещали в термостат (температура +37 °С) на 18–24 часа [7; 152].

Вместе с посевом на питательные среды проводили микроскопическое исследование методом световой микроскопии. Для этого брали паренхиматозные органы (печень, селезенку) и сердце, готовили мазки-отпечатки следующим образом: поверхность исследуемого органа прижигали шпателем, прогретым над спиртовкой, затем отрезали стерильными ножницами после фламбирования кусочек 1–2 см из внутренних слоев органа и наносили отпечаток на предметное стерильное стекло. Отпечаток фиксировали над пламенем горелки и окрашивали по Граму. Для этого наносили раствор генцианового фиолетового на 1 минуту, затем наносили раствор Люголя на 1–2 минуты. Далее на окрашенный мазок на 30 секунд наносили 96% этиловый спирт. После обесцвечивания препарат промывали в течение 1–2 минут дистиллированной водой. Докрашивали в течение 2 минут водным раствором фуксина [153]. Препарат промывали водой и сушили фильтровальной бумагой. Затем наносили иммерсионное масло и изучали под бинокулярным микроскопом Micros MS-50.

На следующий день просматривали рост посевов на плотных средах в чашках Петри и отбирали подозрительные колонии. Все отобранные колонии пересеивали на МПА и среду Клиглера. На среде Клиглера на скошенный агар

инокулировали суспензию микроорганизмов уколом в столбик среды, затем на поверхность скошенного агара штрихом произвели посев. Все посевы на данных средах инкубировали 18–24 часа при температуре +37 °С. Делали высевы с МПБ на плотные дифференциальные среды. Исследование подозрительных колоний начинали с изучения морфологии в мазке, окрашенном по Граму.

Через 24 часа изучали реакции по изменению цвета среды Клиглера. Отбирали подозрительные культуры микроорганизмов на принадлежность к роду сальмонелл и проводили определение ферментативных свойств путем посева на среды биохимической идентификации – короткий цветной ряд (среды Гисса). Цветной ряд состоит из полужидких и жидких сред Гисса с глюкозой, лактозой, сахарозой, маннитом, мальтозой, дульцитом. Для определения образования индола и сероводорода в пробирку наливали 1-процентную пептонную воду, под пробку пробирки помещали две разные индикаторные бумажки. Подвижность сальмонелл определяли путем посева культуры уколом в полужидкий агар (0,2 % агар-агара). Все посевы инкубировали в термостате 18–24 часа при температуре +37 °С.

Проводили реакцию агглютинации с монорецепторными сальмонеллезными сыворотками.

Серотипирование штаммов сальмонелл на определение О- и Н-антигенов сальмонелл проводили на предметном стекле в реакции агглютинации в соответствии с МУ 4.2.2723-10 «Лабораторная диагностика сальмонеллезоз, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды» [7].

«Для постановки реакции «определение О-антигенов» разводили коммерческие сыворотки в изотоническом растворе хлорида натрия в объеме 1 мл. На обезжиренное предметное стекло наносили каплю сыворотки и каплю изотонического раствора натрия хлорида (тест на спонтанную агглютинацию). Отбирали петлей с верхней части скошенного агара исследуемую 20–24 часовую агаровую культуру и эмульгировали сначала в капле изотонического раствора, при отсутствии спонтанной агглютинации манипуляцию повторяли в капле О-сыворотки. Учет результатов реакции проводили в течение 1–2 минут:

положительная реакция – образование хлопьев агглютината в капле, отрицательный результат – гомогенная суспензия.

Для постановки реакции на определение Н-антигенов также разводили сыворотки по инструкции. Определение Н-антигенов проводили с той же культурой, только отбор культуры проводили петлей из конденсата на косяке. Проводили контроль спонтанной агглютинации, эмульгировали тестируемую культуру в капле изотонического раствора и далее в капле Н-сыворотки. Учет результатов в течение 1–2 минут: положительная реакция – образование хлопьев в капле, отрицательная реакция – гомогенная суспензия» [57]. «После тестирования О- и Н-антигенов определяли серовар штамма согласно схеме Кауфмана – Уайта» [7].

Серологическую идентификацию сальмонелл начинали с тестирования их в реакции агглютинации на стекле с агглютинирующей адсорбированной поливалентной сывороткой к сальмонеллам групп А, В, С, D, Е, а в случае отрицательного результата – с сыворотками более редких групп. При положительной реакции агглютинации со смесью О-сывороток культуру испытывали с каждой О-сывороткой, входящей в смесь. Установив принадлежность культуры к одной из О-групп, выявляли дополнительные О-антигены, которые свойственны данной группе. Затем проводили реакцию агглютинации с Н-сыворотками.

Через 24 часа изучали идентификацию выделенных культур по биохимическим свойствам на цветном ряду. Просматривали чашки Петри с посевами из жидких питательных сред.

Молекулярно-генетическое типирование штаммов сальмонелл

«Молекулярно-генетическое типирование сальмонелл проводили методом секвенирования гена 16S rRNA по Сэнгеру. Для выделения ДНК использовали суточные культуры бактерий для выделения геномной ДНК с помощью набора для выделения ДНК GeneJet Genomic DNA Purification Kit согласно протоколу производителя (Thermo Fisher Scientific Baltics, Vilnius, 44 Lithuania). В полученных образцах ДНК измеряли концентрацию с помощью набора Qubit™

dsDNA HS Assay Kit (Life Technologies, Oregon, USA) на флуориметре Qubit® 2.0. В качестве генетического маркера был использован участок гена 16S рРНК, полученный с помощью универсальных праймеров: 8F (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') [129] и 806R (5'-GGAСТACCAGGGTATСТААТ-3') [112].

Приготовление реакционной смеси

Состав реакционной смеси (25 мкл) указан в таблице 1» [57].

Таблица 1 – Состав реакционной смеси

Реактив	Содержание в 1 образце, мкл
Maxima Hot Start Green PCR Master Mix (2X)	12,5
8F (1 микромоль)	1
806R (1 микромоль)	1
ДНК	2,5
Вода	8
Конечный объем	25

В таблице 2 показан режим амплификации, который проводили в термоциклере Mastercycler proS (Eppendorf).

Таблица 2 – Режим амплификации

Режим	Температура, °С	Время	Число циклов
Начальная денатурация	95	7 минут	1
Денатурация	95	30 секунд	30
Отжиг	55	40 секунд	30
Элонгация	72	1 минута	30
Завершающая элонгация	72	10 минут	1

«Визуализацию ПЦР-продукта проводили в 1,5-процентном агарозном геле в УФ-трансиллюминаторе и на биоанализаторе Agilent 2100 (Waldbronn, Германия) с использованием набора Agilent DNA 1000 Kit (Agilent Technologies, Waldbronn, Германия). ПЦР-продукт очищали с помощью реагента ExoSAP-IT™ (ThermoFisher Scientific, США).

Секвенирование фрагментов гена 16S rRNA бактерий проводили с использованием набора Big Dye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) согласно протоколу производителя (BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit Protocol Applied Biosystems, США). Очистку продуктов секвенирования проводили с помощью набора BigDye® XTerminator™ Purification Kit согласно протоколу производителя. Капиллярный фореуз проводили на генетическом анализаторе ABI 3500 DNA Analyzer (Applied Biosystems, США)» [57].

Интерпретация полученных данных

«Результаты секвенирования обрабатывали в программе SeqA (Applied Biosystems). Поиск гомологичных нуклеотидных последовательностей генов 16S rRNA осуществляли с помощью программы BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) в Международной базе данных Gene Bank Национального центра биотехнологической информации США» [99; 158]. «Филогенетический анализ проводили с использованием программного обеспечения MEGA 6» [129]. «Выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили, используя алгоритм ClustalW. Идентификация филогенетических соседей была проведена с помощью метода BLASTN Neighbor-Joining (NJ)» [99]. «Филогенетический анализ осуществляли с использованием программного обеспечения MEGA 6» [129].

Метагеномный анализ

Для определения сообщества микробиома кишечника телят провели метагеномный анализ. Анализ микробиома был выполнен в лаборатории химических и молекулярно-генетических методов исследований ТОО «НПЦ микробиологии и вирусологии» (г. Алматы, Республики Казахстан) с использованием метода секвенирования нового поколения *Next generation sequencing* (NGS) на секвенаторе Illumina MiSeq. Образцы проб фекалий отбирали из прямой кишки от 30 голов телят крупного рогатого скота голштинской породы и 30 голов симментальской породы, всего биопроб 60. Перед взятием проб у телят промывали анальное отверстие теплой водой, затем обрабатывали влажной

салфеткой, смоченной в физиологическом растворе. Все образцы кишечного содержимого собирали стерильной перчаткой в стерильный контейнер с крышкой, «немедленно замораживали в сухом льду и доставляли в лабораторию, где хранили при $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ до выделения ДНК» [39].

Для выделения ДНК из каждого образца отбирали по 250 мкг фекалий и «переносили в пробирку с бусинками из набора PureLink™ Microbiome DNA Purification Kit. Геномную ДНК выделяли согласно протоколу производителя (Invitrogen, США). Концентрацию ДНК измеряли на флуориметре Qubit® 2.0 (Invitrogen, США). Подготовку генетических библиотек производили согласно протоколу 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation (Part # 15044223 Rev. A, Illumina, США). Вариабельные V3 и V4 регионы гена 16S rRNA были амплифицированы с помощью универсальных праймеров с добавлением адаптеров Illumina, форвард-праймер:

5'TCGTCGGCAGCGTCAGATGTGTATAAGAGACAGCCTACGGGNGGWGCAG-3' и реверс-праймер

5'GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAGAGACAGGACTACHVGGGT

ATСТААТСС-3'. Реакционная смесь состояла из 2,5 μl ДНК-матрицы; по 5 μl каждого праймера в концентрации 1 μM ; 12,5 μl KAPA HiFi HotStart ReadyMix (KAPA Biosystems, USA). ПЦР-амплификация была проведена в термоциклере Eppendorf Mastercycler ProS (Germany)» [39] по программе: $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 3 минут, далее 25 циклов амплификации $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ – 30 секунд, $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ – 30 секунд, $72\text{ }^{\circ}\text{C}$ – 30 секунд и «один цикл при $72\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 5 минут. ПЦР-продукт был очищен с помощью набора Agencourt AMPure PCR purification kit (Beckman Coulter Inc., США). Далее к каждому образцу добавлялись адаптеры Nextera XT Index primer (Illumina Inc., США)» [39]. «Концентрацию и размер ПЦР-продукта определяли путем детекции в агарозном геле и на биоанализаторе Agilent 2100 (Agilent, Германия) с использованием набора Agilent DNA 1000 Kit. Каждый образец доводили до концентрации 4 nM и объединяли в один пул. Секвенировали на приборе Illumina MiSeq (США) с использованием набора реагентов MiSeq® Reagent Kitv3 600 циклов (Illumina, США), следуя рекомендациям производителя»

[39]. Исследование биопроб проводили методом метагеномики «с использованием метода секвенирования нового поколения *Next generation sequencing* (NGS) на секвенаторе Illumina MiSeq» [39]. «Вторичный анализ, или обработка данных, был проведен с помощью программного обеспечения MiSeq® Reporter Software (Illumina)» [39]. «Таксономическая идентификация микроорганизмов проводилась путем анализа V3 и V4 регионов гена 16S rRNA бактерий в Международной базе данных Greengenes database» [157; 158]. «Классификация бактерий проводилась по следующим таксономическим уровням: царство, тип, класс, порядок, семейство, род и вид» [39].

Общие клинические исследования

Общие клинические исследования проводили по общепринятым методикам. Температуру измеряли ректально, термометром; частоту сердечных сокращений (пульс) – методом пальпации. Частоту дыхания определяли визуальным подсчетом поднятия и опускания грудной клетки животного. Оценивали полученные результаты по справочнику (таблица 3) [54].

Таблица 3 – Физиологические нормы у телят

Вид животного	Температура, °С	Частота пульса, уд/мин	Количество дыханий в минуту
Телята в возрасте 1–14 дней	38,5–40,5	108–141	50–59
Телята в возрасте до 5 недель	37,5–39,5	99–108	37

Рост живой массы

Динамику роста живой массы телят отслеживали методом ежемесячной перевески на механических весах ВТ-8908-500СХ. Взвешивание проводили утром до кормления и поения, в одно и то же время.

Абсолютный среднесуточный прирост живой массы [35] рассчитывали по формуле:

$$A = \frac{W_1 - W_0}{t},$$

где A – абсолютный среднесуточный прирост [35] живой массы, г;

W_0 – начальная масса, г;

W_1 – живая масса животного в конце периода, г;

t – время.

Относительный прирост [35] вычисляли по формуле и выражали в процентах:

$$K = \frac{W_1 - W_0}{W_0} \times 100\%$$

где K – относительный среднесуточный прирост живой массы, %;

W_0 – начальная масса, кг;

W_1 – живая масса животного в конце, кг.

Исследование крови

Гематологические исследования крови и лейкоцитарной формулы проводили на автоматическом гематологическом анализаторе *NIHON KOHDEN Celttas Mek-6450K*. Определение общего белка в сыворотке крови телят исследовали рефрактометрическим методом при помощи рефрактометра ИРФ-4546Б2М. Метод основан на способности растворов белка к преломлению светового потока [76; 77]. Верхнюю и нижнюю камеры протирали марлевой салфеткой, смоченной в смеси спирта и эфира в соотношении 1 : 1, затем протирали ватным диском и на призму наносили 1 каплю дистиллированной воды. Устанавливали прибор на нуль по дистиллированной воде при температуре +20 °С. «Линию окуляра шкалы ставили на 1,3333, что является показателем преломления воды, в зрительную трубу смотрели на границу светотени по отношению к точке пересечения двух взаимно перпендикулярных линий» [76]. «Затем пипеткой наносили на нижнюю призму 0,1 мл сыворотки крови и плотно закрывали камеру. Зеркалом направляли свет в окно камеры и поворачивали винт до границы светотени на пересечении двух визирных линий. Через окуляр по шкале отсчета показателя преломления, два раза отмечали показатель преломления, затем вычисляли среднее показание» [76]. «Содержание белка определяли по таблице с учетом величины показателя преломления рефрактометра. Если температура в камере во время исследования

не соответствует 20°C, то вводили поправку 0,0001 на каждый градус. Если низкая температура – поправку вычитали, высокая – прибавляли» [76].

«Гуморальный фактор колострального иммунитета новорожденных телят оценивали методом определения количества иммуноглобулинов класса IgG в сыворотке крови новорожденных животных» [77]. Исследование проводили методом осаждения сульфитом натрия [76; 77]. Метод основан на осаждении иммуноглобулинов сыворотки крови новорожденных телят растворами сульфита натрия разной концентрации. Учет реакции определяли по наличию помутнения, хлопьев и осадков.

Санитарно-зоогигиеническое состояния объектов животноводства

Контроль параметров микроклимата в помещениях изучали по актам и журналам на производстве, руководствуясь методическими рекомендациями по «Контролю санитарного и зоогигиенического состояния объектов животноводства и кормов» [46].

Оценивали полученные результаты исследования проб почвы согласно «методическим указаниям по проведению полевых и лабораторных исследований почв и растений при контроле загрязнения окружающей среды металлами» [2; 3; 5].

Анализ кормов по полученным результатам проводили согласно методическому пособию «Справочные таблицы по кормлению сельскохозяйственных животных» [5; 73].

Экономический ущерб от снижения прироста живой массы, рассчитывали по формуле:

$$У = М \times (Вдо - Впо) \times Т \times Ц;$$

где:

У – экономический ущерб от снижения прироста живой массы;

М – количество животных в опытной группе;

Вдо – Впо – разница прироста до болезни и после;

Т – продолжительность наблюдения;

Ц – закупочная цена 1 кг живой массы [6; 35].

Экономический ущерб от снижения племенной ценности животных:

$$У_1 = M_y \times (Ц_p - Ц_y);$$

где:

$У_1$ – ущерб от снижения племенной ценности животных;

M_y – количество животных, утративших племенную ценность;

$Ц_p - Ц_y$ – редняя цена реализации племенных и утративших племенную ценность животных [6; 35].

Предотвращенный экономический ущерб:

$$Пу_1 = M \times K \times Ц - У,$$

где:

M – общее поголовье восприимчивых животных;

K – коэффициент заболеваемости животных (заболевших к восприимчивым);

$Ц$ – средняя цена единицы продукции;

$У$ – фактический экономический ущерб [6; 35].

Экономическую эффективность считали по общим принятым методикам:

$$Э_p = Э_э : З_в;$$

где:

$Э_э$ – экономический эффект от проведения ветеринарных мероприятий, рублей

$З_в$ – ветеринарные затраты, рублей [6; 35].

Постановка опыта

Объектом для опыта послужили телята голштинской и симментальской пород в возрасте 5 дней. В двух ТОО были сформированы по мере рождаемости 3 опытные группы по 10 голов в каждой, общая численность – 60 голов.

Клиническое обследование и сбор биоматериала проводили на 2–5-м дне жизни новорожденных телят, а также на протяжении всего экспериментального исследования: 30, 60 дней опыта. Применяли следующие пробиотические препараты:

1. Пробиотик «Ветом 1.1», содержащий сухую бакмассу живых спорообразующих бактерии штамма *Bacillus subtilis* ВКПМ В-10641. В 1 г препарата содержится не менее 1×10^6 КОЕ.

2. Пробиотик: монокомпонентный, полученный на основе одного производственного штамма кишечной палочки (*Escherichia coli* M17). В 1 г препарата содержится не менее 10×10^9 КОЕ (желатин, сахароза, *E. coli* штамм M17).

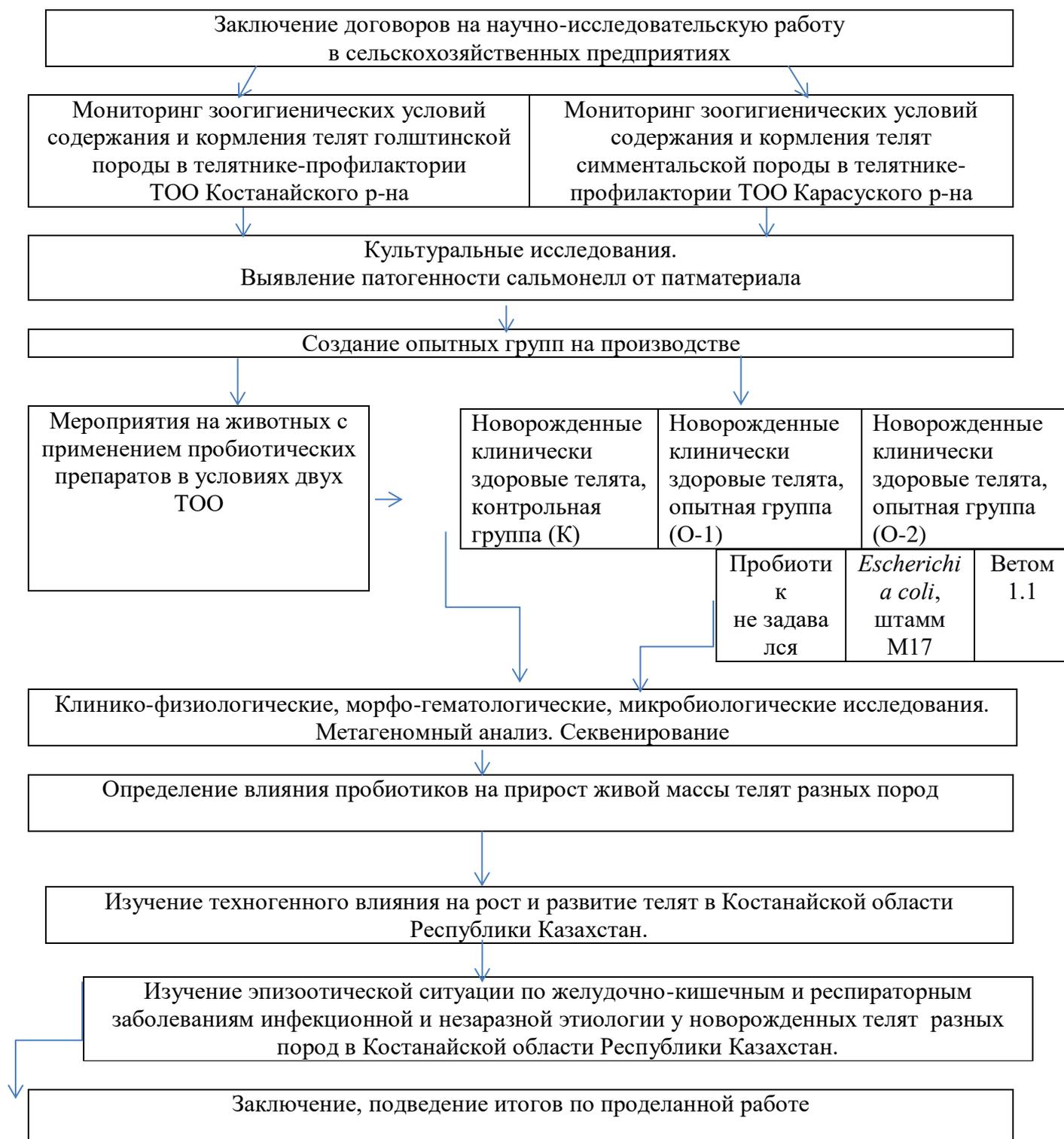
Кормление телят пробиотиками осуществляли перорально по схеме, приведенной в таблице 4.

Таблица 4 – Схема опытной дачи пробиотиков

Группа	Название пробиотика	Возраст телят	Дозировка	Количество дней
1-я опытная (10 голов)	<i>Escherichia coli</i> , штамм М 17, (монокомпонентный)	2-5 дней	15 г на 1 голову 2 раза в день	10
2-я опытная (10 голов)	«Ветом 1.1»	2-5 дней	50 мг/кг жив. массы 1 раз в день	10
Контрольная (10 голов)	Не применялся	2-5 дней	–	–

Телята двух разных пород в возрасте 2–5 дней получали данные пробиотические препараты в профилактических целях согласно схеме производителя – 10 дней. Затем изучали состояние телят в разный возрастной промежуток (30 и 60 дней) для уточнения воздействия пробиотических препаратов на заселение сообществ микроорганизмов в микробиом телят (как долго данные пробиотики могут сдерживать заселение патогенной микрофлоры в организме животного и как долго они могут воздействовать на прирост живой массы молодняка). Структура общего проведения опытных исследований приведена в схеме исследований (таблица 5).

Таблица 5 – Общая схема исследований



Для оценки достоверности различий результатов в исследуемых группах использовался *t*-критерий Стьюдента для независимых переменных.

3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Анализ техногенного загрязнения в Костанайской области Республики Казахстан

Костанайская область располагается в северо-западной части Казахстана и имеет континентальные черты климата с резкими перепадами температуры. Среднее годовое количество осадков – около 330 мм, на юге – менее 220 мм. Средняя годовая скорость ветра – от 5,7 м/с до 35 м/с. Ветра юго-западные, в Торгайской долине преимущественно северо-восточные.

Костанайский и Карасуский районы относятся к засушливой степной подзоне. В агрономическом отношении пахотные почвы в высокой и средней степени обеспечены обменным калием, в низкой и средней – подвижным фосфором. «Земельный фонд Костанайской области составляет 19 600 тыс. га. Под сельскохозяйственным производством находятся 10 557 тыс. га земель. Сельскохозяйственные угодья занимают 7852,6 тыс. га площади. Из них пашни – 4525,8 тыс. га, сенокосы – 51,4 тыс. га, пастбища – 3101,9 тыс. га.»¹.

«Загрязнение воздушного бассейна Костанайской области обусловлено выбросами загрязняющих веществ от предприятий-загрязнителей горнодобывающей, теплоэнергетической промышленности, автотранспорта.

В атмосферном воздухе города Костаная отмечается периодическое превышение содержания диоксида серы, диоксида азота, пыли, оксида углерода»². На территории Костанайской области пять предприятий области «(ОАО ССГПО, ТОО «Оркен», ОАО «Кустанайская поисково-съёмочная экспедиция», ГККП «Костанайский областной онкологический диспансер», ТОО ГЭСПОЛ) имеют 311 ампульных источников ионизирующего излучения (АИИИ), что составляет суммарную активность 35 700 Бк в год»³. «Загрязнение атмосферы Костанайского региона дает горнодобывающая промышленность области, представленная

¹ URL: https://igtipc.org/images/docs/2020/proekt_doklada01.pdf

² URL: https://otherreferats.allbest.ru/ecology/00608897_1.html

³ URL: https://otherreferats.allbest.ru/ecology/00608897_0.html#text

крупными предприятиями по добыче железной руды и производству железорудных окатышей АО ССГПО г. Рудный и ТОО «Оркен» (Лисаковский ГОК). К предприятиям цветной металлургии относятся Краснооктябрьское и Тургайское бокситовые рудоуправления, АО «Алюминий Казахстана», ТОО «Шаймарден» Камыстинского района (цинк, никель), ТОО «Металл – Трейдинг» г. Житикара, АО «Варваринское» Тарановского района (золото, медь) и др.»¹.

«В Костанайской области накоплено свыше 9 млрд тонн отходов, из них 92 % составляют отходы горнодобывающей промышленности: вскрышные породы (отбросы, внешние пустые породы), хвосты обогащения, золошлаковые отходы. Из общего объема отходов более 8 % повторно используются предприятиями. Около 0,19 % отходов направляются на утилизацию специализированным предприятиям. Оставшиеся 91,5 % отходов размещаются на специализированных площадках длительного хранения отходов. Токсичные виды отходов размещаются на долговременное хранение в специализированном хранилище. Большинство хранилищ Костанайской области принадлежат ТОО «Шаруа», которое находится на территории Наурузумского района. Составляющая отходов – это тара из-под пестицидов, просроченные медикаменты и ядохимикаты сельскохозяйственных предприятий, химические реактивы, ртутьсодержащие отходы, диоксины и другие яды»². Общий объем утилизированных и захороненных отходов в Костанайской области на 2021 год составил 111 199 тонн, в том числе в Карасуском районе 5226 тонн.

«Котельные Костанайской области в качестве топлива используют природный газ, уголь (ТЭЦ ОАО «ССГПО») и мазут (Аркалыкская ТЭЦ). Основным источником загрязнения атмосферы по области является автотранспорт, доля выбросов которого составляет 60 % от общего объема выбросов. В г. Костанайе наблюдается превышение уровня концентрации по угарному газу, оксидам азота, углеводороду, свинцу и его соединениям. Наибольшее загрязнение свинцом и другими тяжелыми металлами наблюдается

¹ Там же.

² Там же.

вокруг автострад и железнодорожных путей»¹. «Выбросы автотранспорта, использующего горюче-смазочные материалы, содержат присадки, хлор или броморганические соединения, а также бензин с добавкой свинца при наличии дихлорэтанового уловителя»². «На территории Костанайской области зарегистрировано порядка 193 тыс. единиц автотранспорта, свыше 62 тыс. сельскохозяйственной техники и более 1,5 тыс. дорожно-строительной техники. Отработанные масла, промасленные запчасти, аккумуляторы загрязняют окружающую среду путем попадания загрязняющих веществ в грунтовую воду, почву, изношенных шин при их сжигании. Замену масла предприятия проводят на станциях технического обслуживания, заправках, пунктах замены масла»³. Отчеты по утилизации данного использованного масла отсутствуют. «Полициклические ароматические углеводороды, содержащиеся в сажах и смолах, – сильные канцерогены, классы углеводородов способны вызывать мутации»⁴.

Растения имеют свойство «накапливать тяжелые металлы и являются промежуточным звеном в цепи: почва – растение – животное – человек»⁵. «Диоксины являются универсальным клеточным ядом и поражают все виды животных и большинство растений. Данные яды устойчивы к химическому и биологическому разложению, сохраняются в окружающей среде в течение десятков лет и беспрепятственно переносятся по пищевым цепям»⁶.

На территорию Костанайской области в зависимости от климатических и метеорологических условий, которые определяют меру способности атмосферы рассеивать выбросы вредных веществ или формировать уровень концентрации примесей в приземном слое, оказывает влияние состояние городов-соседей (Челябинск, Тюмень, Караганда).

¹ URL: https://otherreferats.allbest.ru/ecology/00608897_1.html

² Там же.

³ Там же.

⁴ URL: <http://refleader.ru/jgeujgrnajeige.html>

⁵ URL: https://otherreferats.allbest.ru/ecology/00608897_0.html#text

⁶ URL: https://otherreferats.allbest.ru/ecology/00608897_1.html.

Исследуемый Карасуский район расположен на востоке Костанайской области. Район граничит с Северо-Казахстанской и Акмолинской областями, а также Сарыкольским, Аулиекольским, Алтынсаринским, Наурзумским районами Костанайской области. Одним из приоритетных направлений в экономике района является развитие малого бизнеса и предпринимательства, где основная часть производства связана с сельским хозяйством и отапливается печным отоплением. Каменный уголь, нефтепродукты, дрова и строительный лес завозятся с Карагандинского угольного бассейна, Поволжья, Западной Сибири, Экибастуза. Посевы яровых культур в текущем году были размещены на площади более 739 тыс. га, «в том числе зерновые и зернобобовые – 655,5 тыс. га, масличные культуры – 59,2 тыс. га, кормовые культуры – 24 тыс. га»¹. ТОО Карасуского района расположено на востоке Костанайской области, в 103 км к югу от райцентра Карасу. Специализируется на выращивании агрокультур, скота мясо-молочного направления и переработка мяса и молока.

Костанайский район расположен в Костанайской области и занимает территорию в 7,5 тыс. кв. км. ТОО Костанайского района находится в 24 км к юго-западу от г. Костаная и специализируется в двух направлениях: производство молока и выращивание овощей.

Ретроспективный анализ по выбросу загрязняющих веществ в атмосферу по регионам от стационарных источников за период 2019–2021 гг. провел РГУ «Департамент экологии по Костанайской области, комитет экологического регулирования и контроля министерства экологии и природных ресурсов Республики Казахстан» (рисунок 1).

¹ URL: https://igtipc.org/images/docs/2020/proekt_doklada01.pdf.

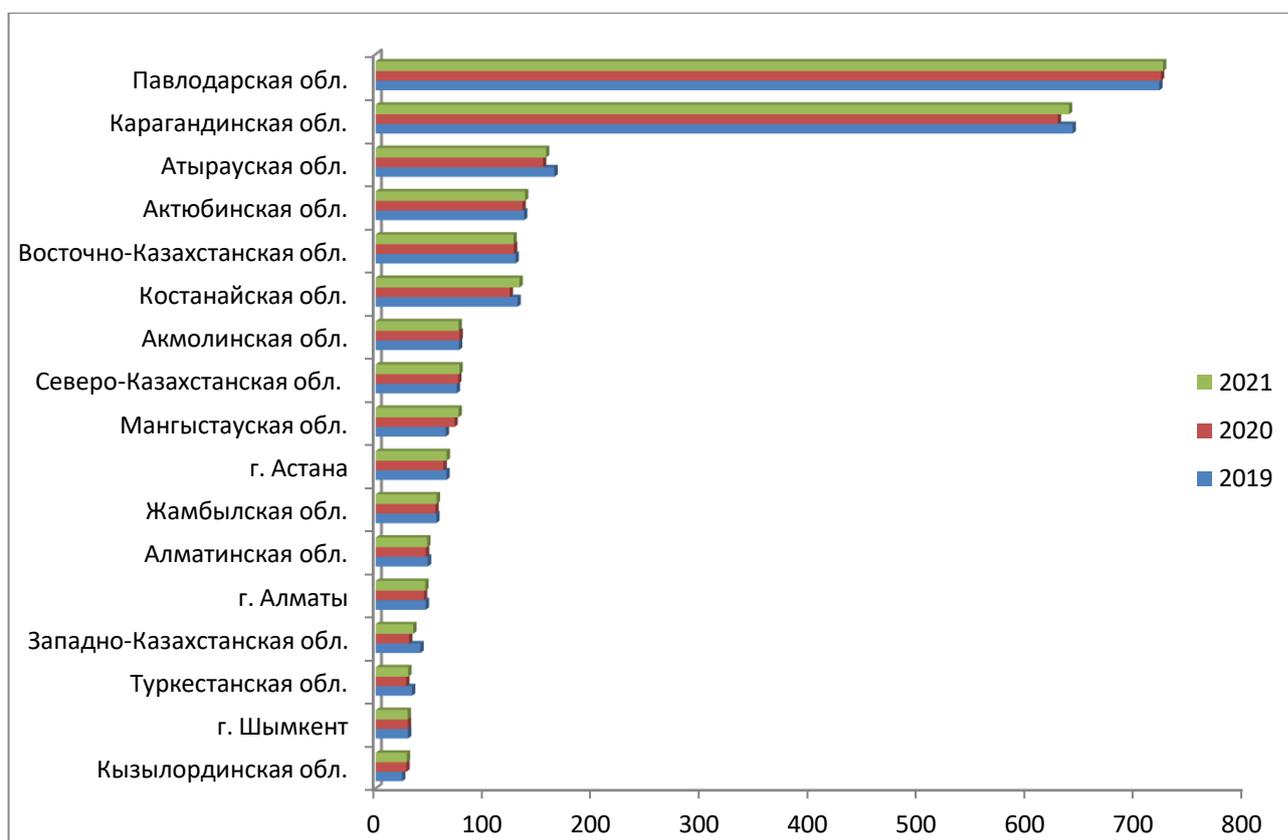


Рисунок 1 – Выброс загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных источников по регионам за 2019–2021 гг.

По статистическим данным, «в 2019 г. стационарными источниками загрязнения в атмосферный воздух было выброшено 2483,1 тыс. тонн загрязняющих веществ. Наибольшие объемы выбросов загрязняющих веществ приходятся на сернистый ангидрид (885,7 тыс. тонн), окиси углерода (487,9 тыс. тонн) и окиси азота (в пересчете на NO_2 – 313,9 тыс. тонн). Из общего объема выброшенных в атмосферный воздух загрязняющих веществ 79,6 % составили газообразные и жидкие вещества, 20,4 % – твердые. Основные выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух осуществлялись промышленными предприятиями, на долю которых приходится 85,8 % от всех выбросов»¹. Наибольшее количество выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников произошло в Павлодарской области (721,5 тыс. тонн), наименьшее – в Кызылординской области (24,4 тыс. тонн). В Костанайской области – 130,5 тыс.

¹ URL: https://igtipc.org/images/docs/2020/proekt_doklada01.pdf

тонн. «Стационарными источниками загрязнения в атмосферный воздух в 2020 году было выброшено 2 441 тыс. тонн загрязняющих веществ, что на 1,7 % меньше, чем в 2019 году. Наибольшие объемы выбросов загрязняющих веществ приходятся на сернистый ангидрид (868,1 тыс. тонн), окиси углерода (486,5 тыс. тонн) и окислы азота (в пересчете на NO₂ – 311,4 тыс. тонн). Из общего объема выброшенных в атмосферный воздух загрязняющих веществ 79,5 % составили газообразные и жидкие вещества, 20,5 % – твердые. Основные выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух осуществлялись промышленными предприятиями, на долю которых приходится 86,6 % от всех выбросов»¹ (для сравнения: 85,5 % – в 2019 году). «Наибольшее количество выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников произошло в Павлодарской области (723,0 тыс. тонн)»², наименьшее – в Кызылординской области (28,3 тыс. тонн). В Костанайской области – 123,4 тыс. тонн. В 2021 году стационарными источниками загрязнения в атмосферный воздух было выброшено 2407,5 тыс. тонн загрязняющих веществ, что на 1,4 % меньше, чем в 2020 году. Наибольшие объемы выбросов загрязняющих веществ приходятся на сернистый ангидрид (835,4 тыс. тонн), окиси углерода (473,2 тыс. тонн) и окиси азота (в пересчете на NO₂ – 322 тыс. тонн). Из общего объема выброшенных в атмосферный воздух загрязняющих веществ 79,6 % составили газообразные и жидкие вещества, 20,4 % – твердые. Основные выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух осуществлялись промышленными предприятиями, на долю которых приходится 86,3 % от всех выбросов (в 2020 году – 86,6 %). Наибольшее количество выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников произошло в Павлодарской области (725,0 тыс. тонн), наименьшее – в Кызылординской области (28,7 тыс. тонн). В Костанайской области – 132,3 тыс. тонн.

В связи с возрастающими масштабами техногенного загрязнения окружающей среды особое внимание уделяют контролю над загрязнением почв сельскохозяйственных угодий тяжелыми металлами. Анализ проб почвы

¹ URL: https://igtipc.org/images/docs/2020/proekt_doklada01.pdf

² URL: https://www.gov.kz/uploads/2022/12/12/aa2ec8308c1cb3f93b6bc49defd0c491_original.8661795.pdf

сельскохозяйственных угодий брали весной, после схода снега. Результаты исследований представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Содержание тяжелых металлов в почве

Наименование исследований	Результаты исследований	ПДК	Наименование исследований	Результаты исследований
ТОО Костанайского района			ТОО Карасуского района	
Кадмий, мг/кг, не более	0,38	0,6	Кадмий, мг/кг, не более	0,24
Свинец, мг/кг, не более	4,2	30,0	Свинец, мг/кг, не более	3,3
Ртуть, мг/кг, не более	0,017	2,1	Ртуть, мг/кг, не более	0,018
Мышьяк, мг/кг, не более	0,28	2,0	Мышьяк, мг/кг, не более	0,24
Подвижный фосфор в пересчете на сухое вещество, мг / 100 г, не менее	52	52	Подвижный фосфор в пересчете на сухое вещество, мг / 100 г, не менее	56
Подвижный калий в пересчете на сухое вещество, мг /100 г, не менее	7	4	Подвижный калий в пересчете на сухое вещество, мг /100 г, не менее	9,5

Анализ показал, что в почвах ТОО Костанайского района и ТОО Карасуского района содержание тяжелых металлов имеет допустимые показатели по ПДК. В Костанайском районе показатели кадмия, свинца и мышьяка выше на 14 мг/кг, 0,9 мг/кг и 0,04 мг/кг соответственно, чем в Карасуском районе. В Карасуском районе показатели ртути, фосфора и калия выше на 0,001 мг/кг, 4 мг / 100 г и 2,5 мг / 100 г соответственно.

3.2. Распространение желудочно-кишечных заболеваний у новорожденных телят в Костанайской области

Анализ причин падежа молодняка крупного рогатого скота в Костанайской области за 2019–2021 годы показал, что из 502 290 голов новорожденных телят от заболеваний желудочно-кишечной этиологии пало 3900 голов, смертность составила в среднем 0,9 % (таблица 7).

Таблица 7 – Анализ желудочно-кишечных заболеваний телят по Костанайской области

Год	Обследовано телят, голов	Пало телят		Желудочно-кишечные заболевания				Прочие причины	
				Больные инфекционной этиологии (сальмонеллез, колибактериоз)		Больные незаразной этиологии (алиментарная диспепсия, гастроэнтерит)			
		голов	%	голов	%	голов	%	голов	%
2019	166 712	1 745	1,0	967	55,4	395	22,6	312	17,8
2020	158 236	1 477	0,9	794	53,7	373	25,8	280	18,9
2021	177 342	1 733	0,9	988	57,0	383	22,0	362	20,8
Итого: 502 290		4 955	0,9	2749	55,4	1151	23,2	954	19,2

В Костанайской области телята подвержены таким желудочно-кишечным заболеваниям, как сальмонеллез, колибактериоз, пастереллез; незаразной этиологии – алиментарная диспепсия, гастроэнтерит. Высокий рост падежа телят с желудочно-кишечными заболеваниями за 2019 год при инфекционной этиологии составил 967 голов (55,4 %), незаразной этиологией – 395 голов (22,6 %). В 2020 году падеж с инфекционной этиологией – 794 головы (53,7 %), с незаразной этиологией – 373 головы (25,8 %). В 2021 году возрастает падеж с инфекционной этиологией до 988 голов (57,0 %), падеж телят с незаразной этиологией составил 383 головы (22,0 %). Прочие причины падежа телят составили в 2019 году 312 голов (17,8 %), в 2020 году – 280 головы (18,9 %), в 2021 году – 362 головы (20,8 %).

На основе изучения статистических данных официальной ветеринарной отчетности за 2019–2021 гг. проведен анализ заболеваемости и летальности по причине желудочно-кишечной этиологии в разрезе возрастных групп животных. Так, из 502 290 голов обследованных телят в возрасте 1–30 дней выявлено 12 157 голов (62,1 %) животных с желудочно-кишечными болезнями, летальность составила 2853 голов (23,4 %) (таблица 8). Анализ таблицы показал, что наибольшее количество заболевших телят желудочно-кишечными болезнями

(70,9 %) выявлено в 2021 году, а наибольшее количество павших телят (30,4 %) приходится на 2019 год.

Таблица 8 – Заболеваемость телят желудочно-кишечными болезнями в возрасте 1–30 дней, 2019–2021 гг.

№ п/п	Год	Обследовано телят, голов	Выявлено всего больных		Желудочно-кишечные болезни			
					больных		пало	
			голов	%	голов	%	голов	%
1	2019	166 712	5 885	3,5	3 511	59,7	1 069	30,4
2	2020	158 236	6 186	3,9	3 332	53,9	413	12,4
3	2021	177 342	7 499	4,2	5 314	70,9	1 371	25,8
Итого:		502 290	19 570	3,89	12 157	62,1	2 853	23,4

В группе телят в возрасте 30–60 дней из 482 720 голов обследованных животных выявлено всех больных в количестве 7666 голов (1,58 %). Из них диагностирована желудочно-кишечная патология у 4021 голов животных (52,45 %), летальность составила 1381 голов (34,3 %) (таблица 9).

Таблица 9 – Заболеваемость телят желудочно-кишечными болезнями в возрасте 30–60 дней, 2019–2021 г.

№ п/п	Год	Обследовано телят, голов	Выявлено всего больных		Желудочно-кишечные болезни			
					больных		пало	
			голов	%	голов	%	голов	%
1	2019	160 827	2 346	1,4	1 182	50,4	244	20,6
2	2020	152 050	2 302	1,5	965	41,9	372	38,5
3	2021	169 843	3 018	1,7	1 874	62,1	765	40,8
Итого:		482 720	7 666	1,58	4 021	52,4	1 381	34,3

Исследования показали, что наибольшее количество заболевших желудочно-кишечными болезнями (62,1 %) и павших телят (40,8 %) выявлено в 2021 году.

В группе телят в возрасте 60–90 дней из 475 054 обследованных голов выявлено 1757 голов животных (74,9 %) с желудочно-кишечными болезнями, летальность составила 79 голов (4,4 %) (таблица 10).

Таблица 10 – Заболеваемость телят желудочно-кишечными болезнями в возрасте 60–90 дней, 2019–2021 г.

№ п/п	Год	Обследовано телят, голов	Выявлено всего больных		Желудочно-кишечные болезни			
			голов	%	больных		пало	
					голов	%	голов	%
1	2019	158 481	987	0,62	934	94,6	49	5,2
2	2020	149 748	704	0,47	299	42,4	12	4,0
3	2021	166 825	652	0,39	524	80,3	18	3,4
Итого:		475 054	2343	0,49	1757	74,9	79	4,4

Исследования данных показали, что наибольшее количество заболевших желудочно-кишечными болезнями (94,6 %) и павших телят (5,2 %) выявлено в 2019 году.

Проведенный анализ заболеваемости новорожденных телят в Костанайской области за период 2019–2021 гг. в разрезе возрастных групп показал, что одной из причин заболеваемости и летальности новорожденных телят являются желудочно-кишечные болезни (рисунок 2).

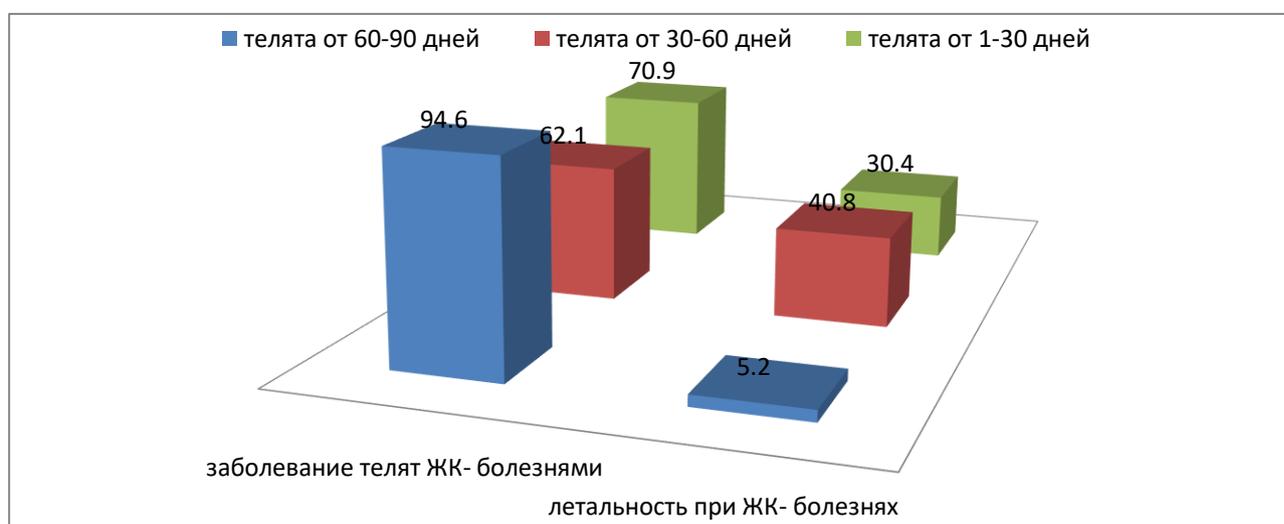


Рисунок 2 – Заболеваемость и летальность новорожденных телят желудочно-кишечными болезнями по возрастам за 2019–2021 гг.

При этом наибольший процент подверженности желудочно-кишечным заболеваниям проявляют телята в возрасте от 1 до 30 дней (70,9 %). В возрасте от 30 до 60 дней происходит снижение до 62,1 %, а в возрастной период от 60 до 90

дней вновь увеличивается заболеваемость до 94,6 %. Статистические данные летальности телят в разрезе возрастных групп животных указывают на то, что наибольшее количество падежа происходит период от 30 до 60 дней (40,8 %), наименьшее количество летальности – в возрасте 60–90 дней (5,2 %).

3.3. Зоогигиенические условия содержания и кормления телят на исследуемых сельскохозяйственных предприятиях

В ТОО Костанайской области родильное отделение и профилакторий для новорожденных телят построены в 1981 году. Стены из бетонных блоков и кирпича, перекрытие ЖБИ. После рождения теленок остается с матерью в течение 24 часов, затем его переводят в профилакторий. Профилакторий отгорожен кирпичной стеной с проходом от дойного стада и родильного отделения и состоит из просторного помещения, смежного с помещением для выращивания телят до 6-месячного возраста. Телята содержатся в индивидуальных деревянных клетках размером 120 × 60 × 100 см в один ряд на расстоянии 80 см от стен. Клетка поднята на высоту 40 см над уровнем пола и имеет сверху лампу инфракрасного обогрева (ИКЗ). На полу подстилка из соломы (рисунок 3). Телята здесь находятся в течение 20 дней и переводятся в смежное помещение в клетки группового содержания до 8 голов (рисунки 4, 5). Клетки выбелены известью, на полу тонкий слой подстилки из соломы, который регулярно меняется.



Рисунок 3 – Индивидуальные клетки
в ТОО Костанайского района



Рисунок 4 – Групповые клетки до 6
месяцев в ТОО Костанайского района

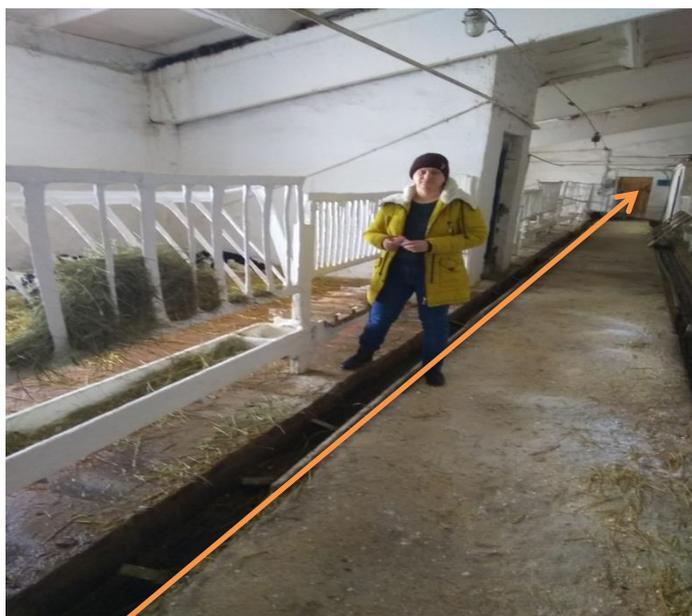


Рисунок 5 – Профилакторий и смежное помещение для выращивания телят до 6-
месячного возраста в ТОО Костанайского района

Микроклимат имеет большое значение в первые дни жизни новорожденного теленка. Анализ актов по параметрам микроклимата в профилактории телят показан в (таблице 11).

Таблица 11 – Параметры микроклимата в профилактории телят ТОО Костанайского района

Показатели	Норма	Результат
Температура, °С	16–20	18
Относительная влажность, %	60–80	70
Скорость движения воздуха, м/с:		
– зимний период	0,1	0,2
– летний период	0,3–0,5	0,3
Допустимая концентрация вредных газов:		
– углекислый газ, %	0,15	0,15
– аммиак, мг/м ³	10,0	11,5
– сероводород, мг/м ³	5,0	5,5
Уровень шума, ДБ	70	70
Норма освещения:		
– естественное, Лм	1:10–1:15	1:15
– искусственное (на уровне пола), Лк	50–75	60

Согласно полученным данным, основные показатели микроклимата в профилактории соответствуют параметрам нормы, за исключением: «превышен показатель скорости движения воздуха в зимний период на 0,1 м/с и повышена допустимая концентрация вредных газов: аммиака – на 1,5 мг/м³; сероводорода – на 0,5 мг/м³»¹.

Кормление телят в молочный период является наиболее важным в их жизни. Правильная выпойка молока влияет на рост, привес, иммунную систему и на формирование молочной продуктивности в дальнейшем. Основной целью молочного периода является формирование иммунной системы теленка и подготовка к формированию рубца (развитие сосочков). Рассмотрим схему выпойки молозива телятам ТОО Костанайского района.

Первая выпойка



После рождения теленка, не позднее 20 минут, производят принудительную выпойку молозива через зонд или через сосковую поилку по 1–1,5 л через каждые 30 минут. Температура молозива 38–39 °С. Молозиво принудительно (дренчером) выпаивается в количестве 10 % от живой массы теленка. После выпойки первой

¹ URL: <https://repo.vsavm.by/bitstream/123456789/2478/1/m-2017-19-3.pdf>

порции молозива телянку всыпают на корень языка 1 дозу (5 г) сухого препарата «Олин».

Вторая выпойка



Проводят через 5–6 часов после рождения. Выпойку молозива осуществляют через соску. Температура молозива 38–39 °С, выпаивают в количестве 5 % от живой массы телянка (примерно 2 л). В порцию молозива добавляют 5 г пробиотика «Олин» на одного телянка.

Третья выпойка



Проводят через 6 часов после второй выпойки. Выпойку молозива осуществляют через соску. Температура молозива 38–39 °С, выпаивают в количестве 5 % от живой массы телянка (примерно 2 л). В порцию молозива добавляют «Белавит Форте» в дозе 3 мл на одного телянка.

2-й и 3-й день жизни



Выпаивают трижды в день с интервалом 6–7 часов непастеризованное и несквашенное сборное молозиво от здоровых коров. Температура сборного молозива 38–39 °С. Выпойку производят через соску в количестве 2 л на одну пойку. В утреннюю пойку один раз в день в порцию сборного молозива добавляют антистрессовый витамин «Белавит Форте», в дозе 3 мл на одного телянка.

С 4-го по 21-й день жизни



С 4-го дня жизни телянку выпаивают сборное, пастеризованное, сквашенное молоко (температура 38–39 °С) 2 раза в день в ведрах в количестве 2 л на одну пойку. В обеденную выпойку дают водный раствор, в состав которого входят 2 г аскорбиновой кислоты и 50 г глюкозы на одного телянка. В утреннюю выпойку 1 раз в день до 7-го дня жизни телянка добавляют «Белавит Форте». Телята имеют свободный доступ к чистой воде, предстартерному комбикорму.

С 22-го по 61-й день жизни



Выпаивают сборное пастеризованное или сквашенное молоко (температура сборного молока 38–39 °С) 2 раза в день в ведрах в количестве 3 л на одну выпойку. Свободный доступ к чистой питьевой воде, с 40-го дня – к сенажу, комбикорму, силосу.

Далее кормление телят происходит по схеме, показанной в таблице 12.

Таблица 12 – Схемы кормления телок до 6-месячного возраста в Костанайской области

Возраст, мес.	Живая масса, конец периода, кг	Суточная дача, кг					Минеральная подкормка, г	
		Молоко		Зеленые корма	Концентраты		соль поваренная	кормовой фосфат
		цельное	снятое		стартер / овсянка	комбикорм		
Схема № 1 – кормление телок до 6-месячного возраста (живая масса – 130 кг)								
За 1-й	44	150	0	приуч.	4	0	100	100
За 2-й	61	30	150	75	0	19	300	300
За 3-й	78	0	50	185	0	38	300	450
За 4-й	96	0	0	315	0	32	450	450
За 5-й	113	0	0	430	0	20	450	450
За 6-й	130	0	0	530	0	12	600	450
Всего за 6 мес.		180	200	1535	4	121	2200	2200
Схема № 2 – кормление телок до 6-месячного возраста (живая масса – 155 кг)								
За 1-й	52	180	0	приуч.	3	0	100	100
За 2-й	72	20	160	145	0	20	300	300
За 3-й	92	0	170	190	0	27	300	300
За 4-й	113	0	70	310	0	31	450	450
За 5-й	134	0	0	465	0	30	600	600
За 6-й	155	0	0	560	0	19	600	900
Всего за 6 мес.		200	400	1670	3	127	2350	2650
Схема № 3 – кормление телок до 6-месячного возраста (живая масса – 175 кг)								

За 1-й	60	210	0	приуч.	3	0	100	100
За 2-й	83	40	200	105	0	16	300	600
За 3-й	106	0	240	150	0	29	450	600
За 4-й	130	0	160	280	0	33	450	600
За 5-й	153	0	0	500	0	32	600	750
За 6-й	175	0	0	600	0	27	750	900
Всего за 6 мес.		250	600	1635	3	137	2650	3550

В данной схеме рассматривают 3 варианта кормления телок до 6 месяцев (от 44 кг до 130 кг; от 52 кг до 155 кг и от 60 кг до 175 кг), которые применяются после одного месяца жизни.

В ТОО Карасуского района профилакторий для новорожденных телят стоит отдельно от родильного отделения. Помещение построено в 1975 году с последующим текущим ремонтом, стены из кирпича, крыша деревянная, шиферная. После рождения теленка оставляют с матерью на 48 часов, затем перевозят на тракторе, оборудованном клетками для перевоза, в профилакторий, где телята содержатся группами по 8–10 голов. Клетки отгорожены деревянными досками и побелены известью, на полу тонким слоем лежит солома. Ламп инфракрасного обогрева нет. Телята находятся здесь до 6-месячного возраста.

На рисунках 6, 8 показаны условия клеточного группового содержания телят в профилактории. На рисунке 7 показано индивидуальное выпаивание молозива через соску.



Рисунок 6 – Клетки для группового содержания новорожденных телят в ТОО Карасуского района



Рисунок 7 – Выпаивание телят с индивидуальной соски в ТОО Карасуского района



Рисунок 8 – Клетки для группового содержания новорожденных телят в ТОО Карасуского района

В ТОО Карасуского района ведется журнал по параметрам микроклимата в профилактории телят (таблица 13).

Таблица 13 – Параметры микроклимата в профилактории телят ТОО Карасуского района

Показатели	Норма	Результат
Температура, °С	16–20	16
Относительная влажность, %	60–80	80

Скорость движения воздуха, м/с:		
– зимний период	0,1	0,2
– летний период	0,3–0,5	0,4
Допустимая концентрация вредных газов:		
– углекислый газ, %	0,15	0,17
– аммиак, мг/м ³	10,0	12,0
– сероводород, мг/м ³	5,0	6,0
Норма освещения:		
– естественное	1:10–1:15	1:10
– искусственное (на уровне пола), лк	50–75	45

Анализ полученных данных показал превышение параметров скорости движения воздуха в зимний период на 0,1 м/с, в летний период в пределах нормы; повышена допустимая концентрация вредных газов: углекислого газа – на 0,02 %, аммиака – на 2 мг/м³, сероводорода – на 1 мг/м³. Показатель искусственного освещения ниже параметров нормы на 5 лк.

Рассмотрим схему выпойки молозива и кормление телят до 180 дней жизни в ТОО Карасуского района, представленную в таблице 14.

Таблица 14 – Схема кормления телят от 1-го дня до 6-месячного возраста

Возраст теленка, дней	Дача корма в сутки, кг						
	Молозиво, молоко, л	Молоко / ЗЦМ по схеме, л	Кальвофит Люкс, кг	Концентраты + Кальвофит 20 %, кг	Силос, кг	Сено, кг	Сенаж, кг
1–3	20–60 минут жизни – 1-я дача молозива. 2-я дача молозива через 4–6 часов после первой выпойки, в дальнейшем по 1,5 л 4 раза в день или по 2 л 3 раза в день						
4		4,5	0,05				
5–6		4,5	0,05				
7–14		5,0	0,1–0,2				
Через 60 минут после кормления – кипяченая вода (температура не превышает 15–20 °С)							
15–21		6,0	0,2–0,3				
21–28		6,0	0,3–0,4				

5-я неделя		5,0	0,4–0,5				
6-я неделя		5,0	0,5–0,6				
7-я неделя		5,0	0,6–0,7				
8-я неделя		5,0	0,7–0,9				
Чистая сырая вода. Доступ свободный							
9-я неделя		4,0		0,9–1,2		1,5	
10-я неделя		4,0		1,2–1,4	0,3–0,5	1,5	0,3–0,5
11-я неделя		4,0		1,5	0,4–0,6	1,5	0,4–0,6
12-я неделя		3,0		1,5	0,5–0,7	1,5	0,5–0,7
13-я неделя				1,5	1,0	1,5	1,0
14-я неделя				1,5	1,0	1,5	1,0
15-я неделя				1,5	1,5	1,5	1,5
16-я неделя				1,5	1,5	1,5	1,5
17-я неделя				1,5	2,0	1,5	2,0
18-я неделя				1,5	2,0	1,5	2,0
19-я неделя				1,5	2,5	1,5	2,5
20-я неделя				1,5	2,5	1,5	2,5
21-я неделя				1,5	3,0	1,5	3,0
22-я неделя				1,5	3,0	1,5	3,0
23-я неделя				1,4	3,5	1,5	3,5
24-я неделя				1,4	3,5	1,5	3,5

Данная схема кормления применяется в ТОО Карасуского района телятам от 1-го дня до 6-месячного возраста.

Кормовая база предприятий

Было проведено исследование физико-химических показателей кормовой базы ТОО в Костанайском областном филиале регионального государственного предприятия республиканской ветеринарной лаборатории Комитета ветеринарного контроля и надзора Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан (РГП «РВЛ» КВК и Н МСХ РК). Протокол испытания ТОО Костанайского района приведен в таблице 15.

Таблица 15 – Физико-химические показатели кормов ТОО Костанайского района

№ п/п	Наименование испытаний	Результаты испытаний			
		Сено	Силос	Комбикорм	Комбикорм со жмыхом
1	Влага, %	10,9	67	14,4	12,6
2	Массовая доля БМ (сухое вещество), %		44,9		
3	Массовая доля протеина, %	9,22	3,23	11,46	17,3
4	Массовая доля ADF (кислотно-детергентная клетчатка), %		7,3		
5	Массовая доля клетчатки, %	29,31		13,09	6,8

6	Массовая доля NDF (нейтрально-детергентная клетчатка), %		18,06		
7	Массовая доля золы, %	3,07	1,85	5,58	5,6
8	Массовая доля крахмала, %		15,36	26,3	33,5
9	Массовая доля каротина, мг/кг	15,08	20,0		
10	Токсичные элементы: Кадмий, мг/кг, не более Свинец, мг/кг, не более Ртуть, мг/кг, менее Мышьяк, мг/кг, не более	0,02 0,027 0,00015 0,0025	0,026 0,06 0,00015 0,0025	0,01 0,02 0,00015 0,0025	0,01 0,02 0,00015 0,0025
11	Жир, %, не менее	2,69	1,03		4,2
12	Кальций, %, не менее	0,71	1,67	3,27	2,9
13	Фосфор, %, не менее	0,34	0,64	9,1	4,7

Анализ данных по кормовой базе ТОО Костанайского района показал следующее: в сене превышена массовая доля клетчатки на 1,71 %, массовая доля кальция на 0,01 %, массовая доля фосфора на 0,04 %. В силосе массовая доля сухого вещества превышена на 14,9 %, массовая доля крахмала – на 7,36 %, кальций – на 0,11 %, фосфор – на 0,10 %; меньше нормы влага на 7 %, массовая доля протеина – на 12,7 %, массовая доля золы – на 0,85 %. Все остальные показатели в пределах нормы. Плесени, грибковых спор не обнаружено. Токсичные элементы в пределах нормы ПДК.

Анализ физико-химических показателей кормов ТОО Карасуского района показан в таблице 16.

Таблица 16 – Физико-химические показатели кормов ТОО Карасуского района

№ п/п	Наименование испытаний	Сено	Силос	Комбикорм
1	Влага, %	10,0	72	12,88
2	Массовая доля БМ (сухое вещество), %		45,3	
3	Массовая доля протеина, %	10,0	4,30	13,5
4	Массовая доля ADF (кислотно-детергентная клетчатка), %		8,37	
5	Массовая доля клетчатки, %	28,2		9,8
6	Массовая доля NDF (нейтрально-детергентная клетчатка), %		18,8	
7	Массовая доля золы, %	4,11	1,79	5,48
8	Массовая доля крахмала, %		15,66	27,0
9	Массовая доля каротина, мг/кг	16,4	19,2	
10	Токсичные элементы:			

	Кадмий, мг/кг, не более	0,018	0,01	0,02
	Свинец, мг/кг, не более	0,025	0,02	0,05
	Ртуть, мг/кг, менее	0,00015	0,00015	0,00015
	Мышьяк, мг/кг, не более	0,0025	0,0025	0,0025
11	Жир, %, не менее	2,3	1,03	4,8
12	Кальций, %, не менее	0,65	1,71	3,2
13	Фосфор, %, не менее	0,38	0,68	6,08

Проведя анализ данных по кормовой базе ТОО Карасуского района, выявили следующее: в сене превышена норма массовой доли клетчатки на 0,2 %, массовой доли кальция на 0,05 %, массовой доли фосфора на 0,08 %. В силосе массовая доля сухого вещества превышает норму на 15,3 %, массовая доля крахмала – на 7,66 %, жир – на 0,03 %, кальций – на 0,22 %, фосфор – на 0,14 %; меньше нормы влага на 2 %, массовая доля протеина – на 11,7 %, массовая доля золы – на 0,91 %. Все остальные показатели в пределах нормы. Плесени, грибковых спор не обнаружено.

3.4. Результаты микробиологических исследований биоматериала, полученного от павших телят на исследуемых сельскохозяйственных предприятиях

При микроскопии аутопсийного материала (сердце, печень, селезенка) павших телят в возрасте 25–30 дней без установленного диагноза были обнаружены одиночные или попарно расположенные грамтрицательные палочки с закругленными концами.

При культуральном исследовании выявили следующий рост колоний: на среде Эндо обнаружены лактозонегативные колонии (рисунок 9). На среде висмут-сульфитный агар выросли черные колонии с металлическим блеском, с прокрашенными участками среды под колониями черного цвета (рисунок 10). На среде МПА выросли небольшие, круглые с ровными краями колонии серо-белого цвета (рисунок 11).



Рисунок 9 – Рост колоний на питательной среде Эндо



Рисунок 10 – Рост колоний на питательной среде ВСА



Рисунок 11 – Рост колоний на питательной среде МПА

Результат посева на среду Клигlera показан на (рисунке 12). Культуры микроорганизмов, ферментировали глюкозу (желтый цвет столбика), выделяли сероводород (почернение среды), образовывали газ (пузырьки, разрыв среды), но не ферментировали лактозу (красный скос).

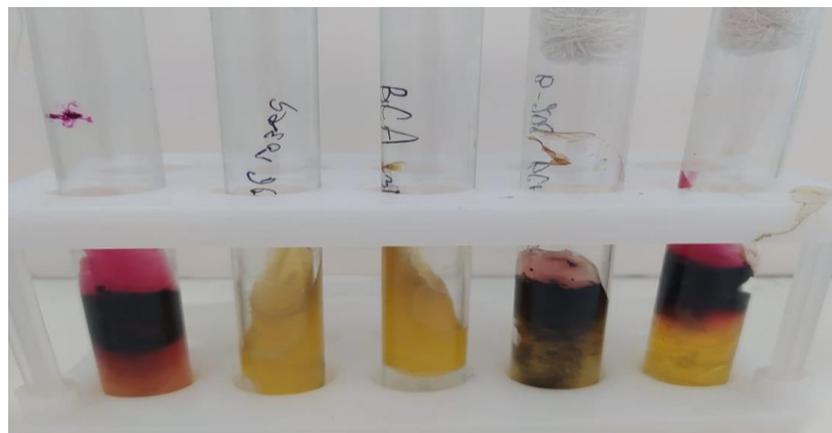


Рисунок 12 – Первичная идентификация на среде Клигlera

Для определения родовой принадлежности изучали их ферментативные характеристики, проведя исследования на среде Гисса (короткий цветной ряд) (рисунок 13).

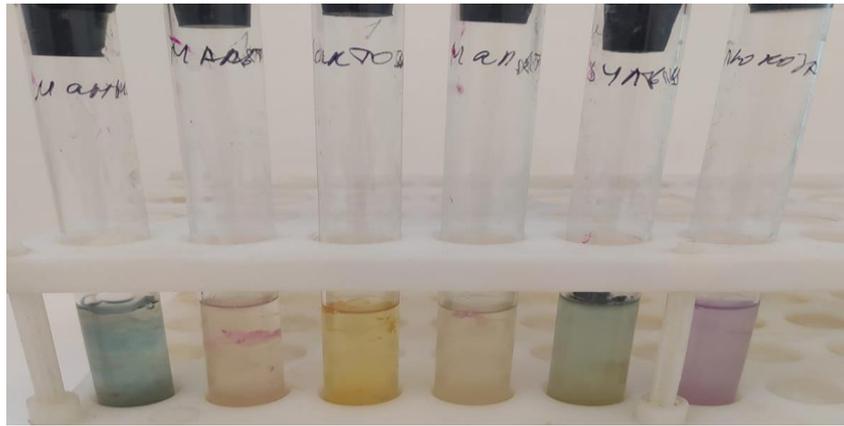


Рисунок 13 – Исследования микроорганизмов на среде Гисса

Результат исследования микроорганизмов на среде Гисса: ферментируют дульцит, маннит с образованием кислоты (К), глюкозу и мальтозу с образованием кислоты и газа (КГ) и не расщепляют лактозу, сахарозу.

Серотипирование штаммов сальмонелл

При определении О-антигенов и Н-антигенов агглютинация проявилась в течение 1 минуты в виде хлопьев агглютината внутри капли на фоне ее просветления, что является положительным результатом.

Произвели серологическую идентификацию сальмонелл с поливалентной сывороткой к сальмонеллам групп А, В, С, D, Е. После тестирования О- и Н-антигенов определяли серовар штамма согласно схеме Кауфмана – Уайта [27]. Все выделенные культуры сальмонелл при исследовании в РА агглютинировались поливалентными сальмонеллезными сыворотками, специфическими для каждого серотипа. Выявили, что сальмонелла принадлежит к подвиду *Enterica*, серогруппе D, серотипу *Enteritidis*.

3.5. Физиологические и иммунологические показатели крови телят при формировании колострального иммунитета

Для определения подверженности инфекционным заболеваниям новорожденных телят мы провели исследования выявления напряженности колострального иммунитета телят в неонатальный период. Колостральный статус

у новорожденных телят выявляли методом определения общего белка в сыворотке крови рефрактометрическим методом при помощи рефрактометра ИРФ-454Б2М. Результаты показаны в таблице 17.

Таблица 17 – Среднее содержание белка в сыворотке крови 2–5-дневных телят ($n = 60$)

Кол-во телят	Порода исследуемых телят	Название ТОО	Норма, г%	Белок, г%	% белка к норме
30	Симментальская	ТОО Карасуского района	50,0–65,0	43,5 ± 0,43*	87,0
30	Голштинская	ТОО Костанайского района	50,0–65,0	46,3 ± 0,34*	92,6

Примечание. * $P \leq 0,05$.

Показатели нормы приведены по методическим указаниям «Основы биохимического анализа» И. В. Тюнькова и О. С. Котляровой [119]. Приведенные данные содержания белка в сыворотке крови 2–5-дневных телят говорят о низком количестве общего белка по сравнению с показателями нормы на 6,5 г% у телят ТОО Карасуского района и на 3,7 г% у телят ТОО Костанайского района. Снижение количества общего белка в сыворотке крови (гипопротеинемия) отмечается при длительном недокорме животных, алиментарной остеодистрофии, хронических расстройствах желудочно-кишечного тракта, нефрите и других заболеваниях, при которых снижаются аппетит и усвоение питательных веществ корма. Вероятно, это связано с небольшим количеством поступления молозива теленку (недостаточное поступление гуморальных факторов, иммуноглобулинов от матери) или иммунодефицитным состоянием матери, которое складывается из плохого содержания, несбалансированного кормления, болезни. Сравнивая показатели между двумя хозяйствами, выявили, что в ТОО Костанайского района показатели выше по сравнению с ТОО Карасуского района на 5,6 %. Иммуноглобулины класса IgG передаются с молозивом матери и являются пассивным иммунитетом для новорожденных телят.

Оценить данный гуморальный фактор колострального иммунитета новорожденных телят, полученного с молозивом матери, можно методом

определения количества иммуноглобулинов в сыворотке крови новорожденных животных методом осаждения сульфитом натрия. Учет реакции определяли по наличию помутнения, хлопьев и осадков. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Содержание иммуноглобулинов IgG в сыворотке крови двухдневных телят ($n = 60$)

Уровень	Количество иммуноглобулинов, норма (мг/мл)	Количество испытуемых проб				Концентрация сульфита натрия, %		
		ТОО Карасуского района		ТОО Костанайского района		14	16	18
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%			
Оптимальный	15 и более	9	30 %	15	50 %	+	+	+
Пониженный	5–15	14	46,6 %	11	36,6 %	–	+	+
Низкий	Менее 5	7	23,3 %	4	13,3 %	–	–	+
Итого:		30		30				

Примечание. (+) – наличие помутнения хлопьев и осадка; (–) – отсутствие помутнения хлопьев и осадка.

Проведя анализ, можно сказать, что в ТОО Карасуского района из всех испытуемых проб только 30% с оптимальным уровнем иммуноглобулинов, 46,6 % с пониженным уровнем и 23,3 % с низким уровнем. В ТОО Костанайского района из всех исследованных проб 50 % с оптимальным уровнем иммуноглобулинов, 36,6 % с пониженным уровнем и 13,3% с низким уровнем. Из этого можно сделать вывод, что клинически здоровые двухдневные телята в ТОО Костанайского района и ТОО Карасуского района имеют показатели иммунодефицитного состояния. Это говорит о низкой сопротивляемости организма животного при развитии патологического процесса в дальнейшем.

Еще одним немаловажным параметром выявления отклонений от физиологической нормы являются основные физиологические показатели. Считают, что многие факторы влияют на температуру тела новорожденных телят – это и температура окружающей среды, и зрелость рожденного теленка, и

бактериальные агенты, вызывающие заболевания [58]. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивается динамикой частоты пульса. На протяжении 60 дней мы проводили измерения физиологических показателей телят контрольных и опытных групп и отразили их в таблице 19.

Таблица 19 – основные физиологические показатели опытных групп телят ТОО Карасуского района и ТОО Костанайского района (всего $n = 60$)

Группы	Пульс, уд/мин			Температура тела, °С			Частота дыхания		
	Дни			Дни			Дни		
	2-5	30	60	2-5	30	60	2-5	30	60
ТОО Карасуского района									
Контрольная	125,4 ± 0,94	106,6 ± 0,47	102,1 ± 1,04	39,0 ± 0,08	38,2 ± 0,14	37,7 ± 0,12	53,5 ± 0,89	38,2 ± 0,41	37,3 ± 0,21
1-я опытная	124,4 ± 1,24	101,7 ± 1,01	104,1 ± 0,97*	39,1 ± 0,12	39,0 ± 0,07	37,8 ± 0,10**	53,0 ± 0,93	37,7 ± 0,30	37,4 ± 0,22*
2-я опытная	126,1 ± 2,27	103,7 ± 1,12	103,8 ± 0,98*	39,0 ± 0,12	38,7 ± 0,23	37,9 ± 0,12**	53,1 ± 0,72	38,0 ± 0,44	37,6 ± 0,33*
ТОО Костанайского района									
Контрольная	136,1 ± 1,28	109,5 ± 1,66	101,6 ± 1,0	39,1 ± 0,09	38,7 ± 0,11	37,8 ± 0,14	53,5 ± 0,68	38,1 ± 0,37	38,0 ± 0,36
1-я опытная	132,7 ± 1,71	110,8 ± 1,34	102,2 ± 1,0*	39,0 ± 0,14	38,5 ± 0,24	38,5 ± 0,16**	52,4 ± 0,58	38,0 ± 0,33*	37,9 ± 0,31*

2-я опытная	131,8 ± 1,29	110,2± 1,42	101,5 ± 0,88*	39,2 ± 0,14	38,4 ± 0,16	38,0 ± 0,15**	53,0 ± 0,51*	37,7 ± 0,33	38,0 ± 0,33*
-------------	-----------------	----------------	------------------	----------------	----------------	------------------	-----------------	----------------	-----------------

Примечание. * $P \geq 0,05$, ** $P \leq 0,01$.

Согласно данным у телят к 2-недельному возрасту в норме частота пульса снижается до 105–115 ударов в минуту. Анализ данных показал, что в ТОО Карасуского района и ТОО Костанайского района пульс, частота дыхания и температура у телят в 1-й и 2-й опытных группах на протяжении всего периода наблюдения находится в пределах нормы. В контрольных группах в двух ТОО вначале физиологические показатели находятся в пределах нормы, затем появляются изменения в виде увеличения частоты пульса и частоты дыхательных движений. Также наблюдается незначительное снижение температуры тела от нормативных показателей. Мы не можем сделать вывод о закономерности температурного уровня, частоты пульса, дыхания телят опытных и контрольных групп от течения заболевания, т. к. данные не являются достоверными ($P > 0,05$).

3.6. Оценка влияния применения пробиотических препаратов «Ветом 1.1» и *E. coli* штамм М17 на морфологические показатели крови телят

В начале эксперимента в опытных группах телят общим количеством 60 голов (30 телят ТОО Костанайского и 30 телят ТОО Карасуского районов) определили показатели общего анализа крови с лейкоформулой. Результаты исследования по видовой принадлежности телят ТОО Карасуского и Костанайского районов до и после применения пробиотических препаратов «Ветом 1.1» и *E. coli* шт. М17 представлены в таблицах 20, 21.

Таблица 20 – Показатели общего анализа крови и лейкограмма телят ($n = 30$) опытных групп симментальской породы ТОО Карасуского района

Показатели	Норма	Общий фон показателей крови, среднее по группе (n = 30)	Результат опыта в среднем по группе через 30 дней			Результат опыта в среднем по группе через 60 дней		
			К (n = 10)	1-я группа, E. coli М 17 (n = 10)	2-я группа, Ветом 1.1 (n = 10)	К (n = 10)	1-я группа, E. coli М 17 (n = 10)	2-я группа, Ветом 1.1 (n = 10)
Гемоглобин (HGB), г/л	90–139	62,1 ± 0,46	75,5 ± 1,74	84 ± 1,63	95 ± 1,49	93,8 ± 2,60*	108,5 ± 2,58***	116 ± 2,08***
Эритроциты (RBC), ×10 ¹² /л	5,0–10,10	6,4 ± 0,11	6,1 ± 0,27	6,8 ± 0,20	8,2 ± 0,20	5,0 ± 0,29	5,4 ± 0,33**	8,3 ± 0,15**
Лейкоциты (WBC), ×10 ⁹ /л	5,0–12,0	7,1 ± 0,07	12,1 ± 0,23	11,5 ± 0,30	8,2 ± 0,29	13,5 ± 0,16	12,8 ± 0,35*	8,2 ± 0,15*
СОЭ, мм/час	0,5–1,5	1,0 ± 0	1,6 ± 0,02	1,5 ± 0,07	1,5 ± 0,06	1,9 ± 0,04	1,8 ± 0,04***	1,5 ± 0,01***
Палочко-ядерные, %	2–5	2,8 ± 0,09	5,3 ± 0,3	4,9 ± 0,27	3,0 ± 0,25	6,7 ± 0,26	6,1 ± 0,23*	3,1 ± 0,17*
Сегментоядерные, %	20–35	23,0 ± 1,13	20,4 ± 0,22	24,0 ± 0,23	32,1 ± 0,23	18,4 ± 0,58	19,6 ± 0,49*	32,8 ± 0,24*
Эозинофилы, %	1–4	6,6 ± 0,20	2,5 ± 0,16	2,8 ± 0,2	3,2 ± 0,2	1,6 ± 0,16	1,9 ± 0,23	3,0 ± 0
Базофилы, %	0–1	0,9 ± 0	0,4 ± 0	0,5 ± 0	0,3 ± 0	0,3 ± 0	0,5 ± 0	0,1 ± 0
Лимфоциты, %	40–65	55,1 ± 0,24	43,5 ± 0,37	43,9 ± 0,27	56,2 ± 0,38	38,5 ± 0,1	39,0 ± 0,26**	58,1 ± 0,75**
Моноциты, %	2–7	2,6 ± 0,13	5,0 ± 0,21	4,2 ± 0,29	3,5 ± 0,26	5,4 ± 0,16	4,5 ± 0,16	3,8 ± 0,2

Примечание. * $P \leq 0,01$, ** $P \leq 0,001$, *** $P > 0,05$.

Общий фон показателей общего анализа крови телят симментальской породы в возрасте 2–5 дней представлен анемией, эозинофилией и незначительной эритроцитопенией. В норме у крупного рогатого скота показатель гемоглобина колеблется в пределах 90–139 г/л, при исследовании выявлено, что телята имеют низкий показатель гемоглобина – 62,1 г/л, что, соответственно, ниже нормы на 27,9 г/л. Показатели эритроцитов и гемоглобин между собой связаны, при уменьшении гемоглобина, соответственно, снижаются эритроциты; так как они отражают состояние баланса между пролиферативной активностью эритроцитов в

костном мозге и скоростью их гибели в периферической крови. Причиной анемии, возможно, стала нехватка железа (необходимо для синтеза гемоглобина) или фолиевой кислоты (она участвует в образовании эритроцитов). Показатель эозинофилов составляет 6,6 % при норме 1–4, что указывает на начало воспаления в организме животного, на паразитарные инвазии или аллергическую сенсibilизацию организма. Показатели лейкоциты, СОЭ в пределах нормы. По истечении 30 дней от начала производственного опыта в контрольной группе телят симментальской породы показатели общего анализа крови составили: гемоглобин 75,5 г/л, эритроцитов $6,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитов $12,1 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 1,6 мм/ч. По сравнению с начальными данными в показателях крови телят через 30 дней происходит незначительное повышение гемоглобина и эритроцитов как показатель физиологического развития организма, но не достигает нормы. Происходит увеличение лейкоцитов на $5,0 \times 10^9/\text{л}$. В лейкограмме наблюдаем увеличение палочкоядерных и снижение сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Анализ эффективности применения пробиотиков *E. coli* штамм М17 на симментальскую породу в ТОО Карасуского района показал, что на 30-й день телята в 1-й опытной группе имели следующие показатели: гемоглобин – 84 г/л, эритроциты – $6,8 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $11,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 1,5 мм/ч. В лейкограмме сегментоядерные составляют 24,0 %, палочкоядерные нейтрофилы составляют 4,9 %, что является пороговым показателем и указывает на начальную стадию воспалительного процесса в организме. Телята 2-й опытной группы после приема пробиотика «Ветом 1.1» на 30-й день имели показатели гемоглобина 95 г/л, эритроцитов $8,2 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитов $8,2 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 1,5 мм/ч, что является физиологической нормой. По окончании 60 дней опыта в контрольной группе гемоглобин поднимается до начальной нормы 93,8 г/л, лейкоциты возрастают до $13,5 \times 10^9/\text{л}$, показатель СОЭ увеличивается до 1,9 мм/ч. Наряду с этими показателями эритроциты снижаются до $5,0 \times 10^{12}/\text{л}$. Наблюдаем анимичность животных, лейкоцитоз в результате лейкопоза при инфекционно-воспалительном процессе, предположительно, при бактериальной этиологии или интоксикации. Показатель СОЭ не является специфичным для определенного заболевания, но

указывает на начало и силу патологического процесса. В лейкограмме происходит дегенеративный сдвиг вправо, который указывает на функциональное угнетение костного мозга при интоксикациях бактериальной этиологии (при сальмонеллезе). Так, количество сегментоядерных нейтрофилов и лимфоциты снизились на 1,6 % и 1,5 %, а палочкоядерные увеличились на 3,9 % по отношению к норме. Снижение эозинофилов указывает на эозинопению и на начальный период инфекционного токсического воспалительного процесса. Моноциты немного повысились по сравнению с 30-дневными показателями, но находятся в пределах нормы. Снижение эозинофилов (эозинопения) до 1,6 % говорит о начальной фазе воспалительного процесса.

После применения пробиотика *E. coli* штамм М17, на 60-й день опыта, в 1-й группе телят показатель гемоглобина составил 108,5 г/л, эритроциты снизились по сравнению с 30-дневным возрастом телят на $1,4 \times 10^{12}/л$ и находятся в пороговой нормы показателя. Происходит увеличение лейкоцитов и СОЭ до 1,8 %. В лейкограмме просматриваются увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов, эозинопения, лимфоцитопения и снижение сегментоядерных. Все полученные показатели указывают на начальный период инфекционного заболевания с токсическим процессом. Во 2-й группе телят, принимавших «Ветом 1.1», гемоглобин составил 116,0 г/л, эритроциты – $8,3 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $8,2 \times 10^9/л$, СОЭ – 1,5 мм/ч. Все показатели соответствуют показателям нормы телят в 60-дневном возрасте. При сравнительной характеристике показателей крови телят в возрасте 60 дней выявили: в 1-й опытной группе по сравнению с контрольной группой наблюдалось увеличение количества эритроцитов на $0,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – на 14,7 г/л, снижение лейкоцитов на $0,7 \times 10^9/л$. При применении пробиотика «Ветом 1.1» во 2-й опытной группе по сравнению с контрольной возрастает количество эритроцитов на $3,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобина на 22,2 г/л. Показатели лейкоцитов ниже на $5,3 \times 10^9/л$. Сравнивая результаты исследования крови телят в возрасте 60 дней 1-й и 2-й опытных групп между собой, выявили различия в показателях. Так, при применении пробиотического препарата «Ветом 1.1», гемоглобин у телят 2-й группы был равен 116 г/л, а в 1-й группе при

пробиотике *E. coli* штамм М17 – 108,5 г/л, что на 7,5 г/л меньше. При пробиотике «Ветом 1.1» наблюдаем повышение количества эритроцитов на $2,9 \times 10^{12}/л$, снижение лейкоцитов на $4,6 \times 10^9/л$.

Рассмотрим показатель крови и лейкограмму телят опытных групп голштинской породы Костанайского района (таблица 21).

Показатели общего анализа крови телят голштинской породы в возрасте 2–5 дней говорят об анемии и эозинофилии. Гемоглобин снижен на 17,2 г/л по сравнению с показателями нормы, его количество составляет 72,8 г/л. Показатели эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ в пределах нормы. В лейкограмме эозинофилы превышают показатель нормы на 0,1 %. Оценка морфологических показателей крови телят голштинской породы в возрасте 60 дней, после применения пробиотических препаратов показала, что при пробиотике *E. coli* штамм М17 телятами 1-й группы по сравнению с телятами контрольной группы, выросли показатели гемоглобина на 11,0 г/л, эритроцитов $0,2 \times 10^{12}/л$. Произошло снижение лейкоцитов на $0,6 \times 10^9/л$. Показатель СОЭ повышен и составляет 1,7 мм/ч. В лейкограмме увеличилось количество палочкоядерных и снизились показатели сегментоядерных нейтрофилов на 0,9 % и лимфоцитов на 0,8 % по отношению к норме.

При применении пробиотика «Ветом 1.1», во 2-й группе телят в 60 дней по сравнению с контрольной группой гемоглобин вырос на 20,0 г/л, количество эритроциты – на $0,3 \times 10^{12}/л$, количество лейкоцитов составило $8,2 \times 10^9/л$, что меньше на $4,6 \times 10^9/л$. В лейкоформуле показатели в пределах нормы. В сравнении 1-й и 2-й опытных групп телят между собой показатели крови составили следующую разницу: гемоглобин на 9 г/л, ниже у 2-й группы телят, принимавших пробиотик «Ветом1.1»; эритроциты на $0,1 \times 10^{12}/л$, лейкоциты на $4 \times 10^9/л$, СОЭ на 0,2 мм/ч ниже показателей 1-й опытной группы.

Таблица 21 – Показатели общего анализа крови и лейкограмма телят ($n = 30$) опытных групп голштинской породы ТОО Костанайского района

Показатели	Норма	Общий фон показателей крови, среднее по группе	Результат опыта в среднем по группе через 30 дней			Результат опыта в среднем по группе через 60 дней		
			К (n=10)	1-я группа, <i>E. coli</i> М 17 (n=10)	2-я группа, Ветом 1.1 (n=10)	К (n=10)	1-я группа, <i>E. coli</i> М 17 (n=10)	2-я группа, Ветом 1.1 (n=10)
Гемоглобин (HGB), г/л	90–139	72,8 ± 0,46	80,0 ± 1,05	91,0 ± 1,94	104,2 ± 2,61	99,5 ± 2,03	110,5 ± 1,89** *	119,5 ± 1,16***
Эритроциты (RBC), ×10 ¹² /л	5,0–10,10	7,4 ± 0,09	8,2 ± 0,2	8,4 ± 0,16	8,6 ± 0,16	6,2 ± 0,29	6,4 ± 0,30*	8,1 ± 0,23*
Лейкоциты (WBC), ×10 ⁹ /л	5,0–12,0	7,2 ± 0,13	8,8 ± 0,41	8,6 ± 0,22	8,4 ± 0,45	12,8 ± 0,29	12,2 ± 0,37*	8,2 ± 0,2***
СОЭ, мм/ч	0,5–1,5	1,0 ± 0	1,6 ± 0,06	1,5 ± 0	1,5 ± 0,06	1,9 ± 0,05	1,7 ± 0,04	1,5 ± 0
Палочкоядерные, %	2–5	2,2 ± 0,07	4,0 ± 0,21	3,5 ± 0,16	2,8 ± 0,2	6,0 ± 0,25	5,5 ± 0,22*	3,2 ± 0,13*
Сегментоядерные, %	20–35	20,7 ± 0,15	22,4 ± 0,30	22,9 ± 0,23	24,3 ± 0,26	18,6 ± 0,3	19,1 ± 0,27*	30,7 ± 0,39***
Эозинофилы, %	1–4	5,1 ± 0	4,1 ± 0,23	4,0 ± 0,14	3,4 ± 0,16	1,7 ± 0,15	2,1 ± 0,31	3,1 ± 0,23
Базофилы, %	0–2	0,2 ± 0	0,8 ± 0	1 ± 0	0,4 ± 0	0	0,3 ± 0	0,5 ± 0
Лимфоциты, %	40–75	55,0 ± 0,31	41,7 ± 0,36	42,2 ± 0,43	56,1 ± 0,40	38,8 ± 0,42	39,2 ± 0,83** *	56,8 ± 0,2*
Моноциты, %	2–7	2,7 ± 0,14	3,0 ± 0,25	3,3 ± 0,15	3,2 ± 0,24	5,0 ± 0,21	4,8 ± 0,24	3,5 ± 0,16

Примечание. * $P \leq 0,01$, ** $P \leq 0,001$, *** $P > 0,05$.

В контрольной группе телят по сравнению с показателями нормы гемоглобин находился в пределах нижних границ нормы и составил 99,5 г/л, снижены эритроциты на $1,2 \times 10^{12}/л$, лейкоциты повышены на $0,8 \times 10^9/л$. В лейкоформуле палочкоядерные повышены на 1 %, сегментоядерные и лимфоциты имеют пониженные показатели, что меньше нормы на 1,4 % и 12 % соответственно. По полученным данным можно предположить о начавшемся патологическом

процессе в контрольной группе и начальной стадии инфекционно-токсического заболевания в 1-й опытной группе телят, получавших пробиотик *E. coli* штамм M17. Влияние пробиотического препарата «Ветом 1.1» на регуляторные ферменты в организме телят 2-й опытной группы обеспечивает им организацию и взаимосвязь обменных процессов в организме, так как регуляторные ферменты являются функциональными единицами клеточного метаболизма.

Анализ показателей крови телят по породной принадлежности (рисунок 14), указывает на высокую эффективность применения пробиотического препарата «Ветом 1.1» у телят голштинской породы.

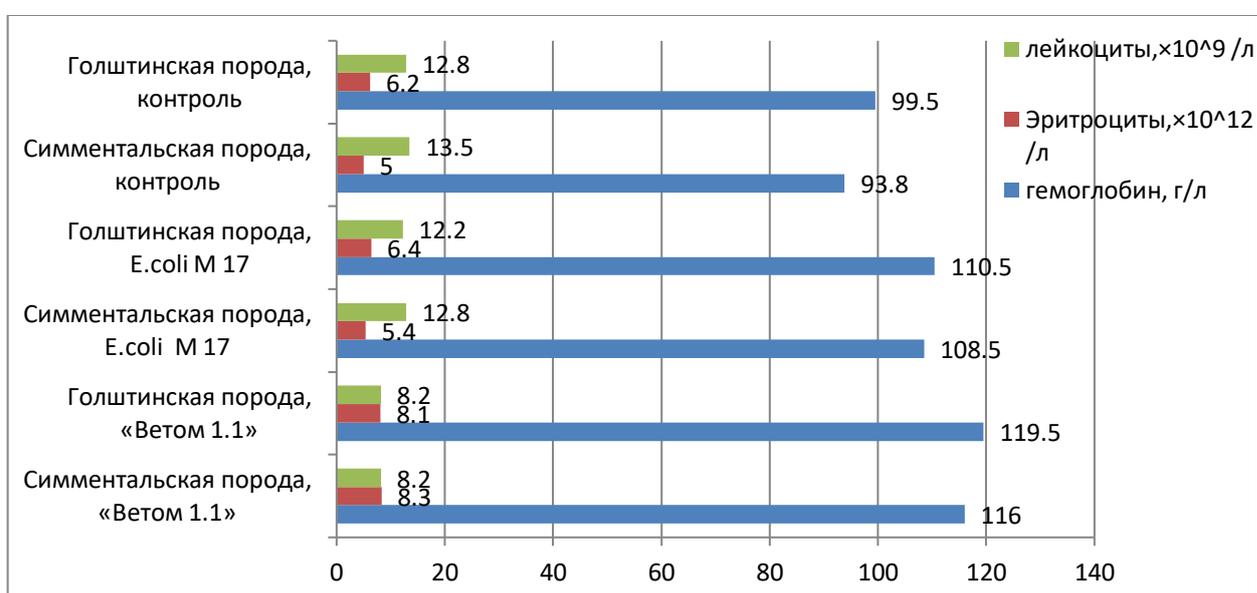


Рисунок 14 – Основные показатели крови опытных телят по породной принадлежности в возрасте 60 дней

Так, при применении пробиотика «Ветом 1.1» у опытных телят голштинской породы по сравнению с опытными телятами симментальской породы на 60-й день исследования наблюдается повышение показателей гемоглобина на 3,5 г/л и эритроцитов на $0,2 \times 10^{12}$ /л. Количество лейкоцитов в крови у телят голштинской и симментальской пород находятся в норме для данного возраста. Основные показатели крови на 60-й день применения пробиотика *E. coli* штамм M17 в опытных группах телят симментальской породы по сравнению с опытными группами телят голштинской породы показали разницу в гемоглобине на 2 г/л,

эритроциты – на $1 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – на $0,6 \times 10^9/л$. Стоит отметить, что телята, принимавшие данный пробиотик, имели слабовыраженную картину клинических симптомов заболевания, выраженную в вялости, неоформленный стул светлого цвета с примесью крови. Лейкограмма крови телят опытных групп по породной принадлежности в возрасте от 30 до 60 дней представлена на (рисунке 15).

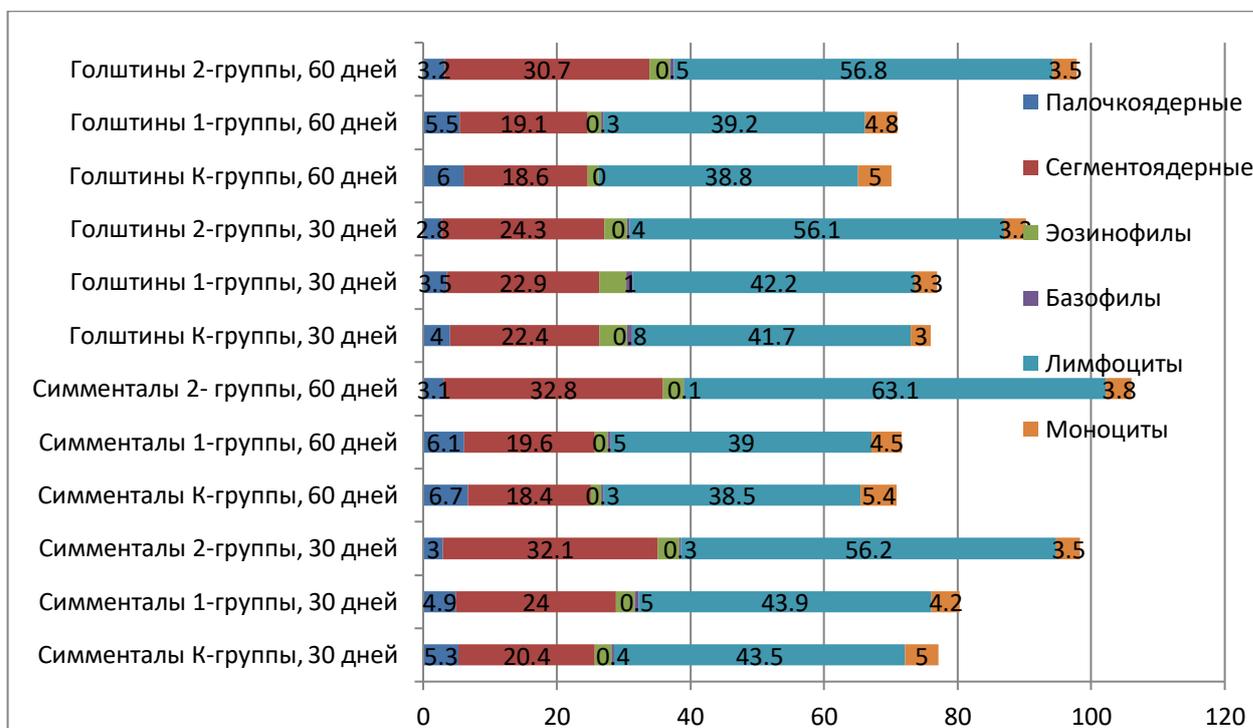


Рисунок 15 – Лейкограмма крови телят опытных групп по породной принадлежности в возрасте 30–60 дней

Лейкоцитарная формула отображает количественное соотношение различных видов лейкоцитов. Анализ лейкограммы на 60-й день у телят голштинской породы в контрольной группе показал повышение палочкоядерных на 0,7 %; снижение сегментоядерных нейтрофилов на 0,2 % и лимфоцитов на 0,3 %, что ниже аналогичных показателей у телят симментальской породы.

3.7. Динамика и идентификация заселения микробиоты кишечника телят голштинской и симментальской пород при разных условиях содержания и влияние пробиотического препарата «Ветом 1.1» и монокомпонентного пробиотика *E. coli* штамм М 17 на микробиоту кишечника

В начале исследования в экспериментальных группах телят, сформированных по породной принадлежности, в возрасте 2–5 дней, был определен общий микробный состав бактериального сообщества из фекалий телят. Рассматривали микроорганизмы содержимого кишечника телят на уровне рода. Для этого без участия стадии микробиологического культивирования из образцов фекалий методом метагеномного анализа выделили геномную ДНК.

Микробиота новорожденных телят в ТОО Костанайского района голштинской породы представлена следующими бактериальными родами: «*Ruminococcus* – 36,55 %, *Blautia* – 26,7 %, *Bifidobacterium* – 25,62 %, *Faecalibacterium* – 4,71 %, *Escherichia* – 1,09 %, *Clostridium* – 1,01 %, *Peptoniphilus* – 0,89 %, *Heliorestis* – 0,5 %, *Serratia* – 0,45 %, *Coprobacillus* – 0,4 %, *Natronincola* – 0,39 %, *Caldithrix* – 0,38 %, *Brevibacterium* – 0,37 %, *Peptostreptococcus* – 0,36 %, *Gemella* – 0,29 %, *Enterococcus* – 0,29 %» [227]. На рисунке 16 представлен средний бактериальный состав микробиоты телят голштинской породы до начала эксперимента.

Наибольшим количественным показателем микробиоты обладают бактерии рода *Ruminococcus* (36,66 %), рода *Blautia* (26,7 %) и рода *Bifidobacterium* (25,62 %). Показатель рода *Bifidobacterium* у новорожденных телят при норме достигает 95 %. В данных образцах выявлен вид *Bifidobacterium stercoris* (1,49 %), который является условно-патогенным. Из исследуемой микробиоты бактерии видов *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium choerinum*, *Bifidobacterium stercoris*, *Brevibacterium album* имеют пробиотическую способность.

Условно-патогенные микроорганизмы представлены следующими видами: *Bifidobacterium scardovii* – 2,67 %, *Escherichia* – 0,95 %, *Clostridium alkalicellulosi* –

0,46 %, *Serratia entomophila* – 0,45 %, *Coprobacillus cateniformis* – 0,4 %, *Gemella cunicula* – 0,29 %, *Peptoniphilus methioninivorax* – 0,65 %, *Erysipelotrix* – 0,38 %.

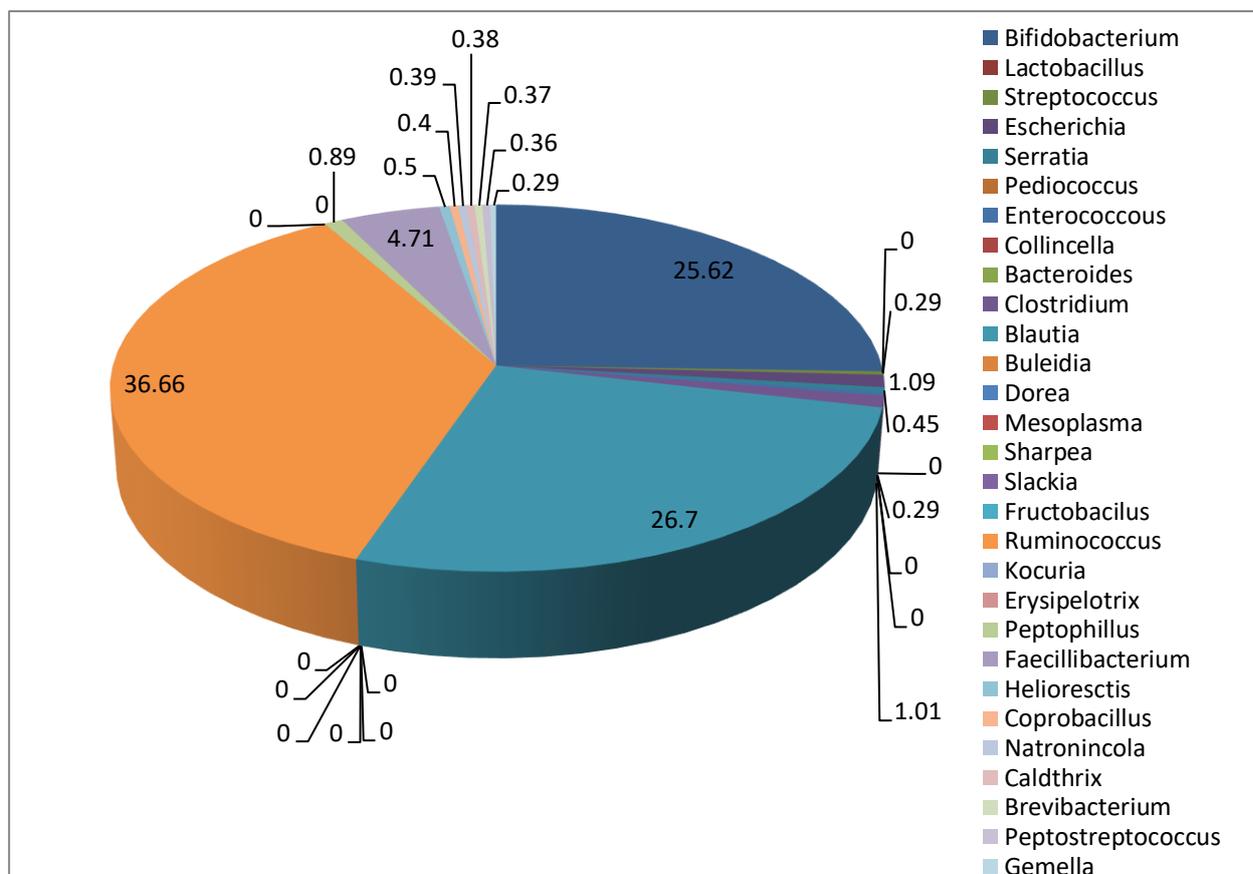


Рисунок 16 – Показатель микробного профиля бактериального состава кишечника 2–5-дневных телят голштинской породы в ТОО Костанайского района на уровне Genus

Микробиота новорожденных телят ТОО Карасуского района до принятия пробиотических препаратов, показана на рисунке 17. Таксономические единицы, выявленные в фекалиях новорожденных телят ТОО Карасуского района симментальской породы на уровне рода, были отнесены к следующим типам бактерий: *Ruminococcus* – 11,34 %, *Blautia* – 1,02 %, *Bifidobacterium* – 33,81 %, *Escherichia* – 2,21 %, *Clostridium* – 1,14 %, *Serratia* – 2,05 %, *Enterococcus* – 1,45 %, *Other Genera* – 5,52 %, *Lactobacillus* – 24,05 %, *Streptococcus* – 9,18 %, *Pediococcus* – 1,93 %, *Collinsella* – 1,35 %, *Bacteroides* – 1,34 %, *Dorea* – 0,79 %, *Mesoplasma* – 0,64 %, *Sharpea* – 0,57 %, *Slackia* – 0,43 %, *Fructobacillus* – 0,34 %, *Kocuria* – 0,3 %, *Erysipelothrix* – 0,29 %, *Bulleidia* – 0,25 %.

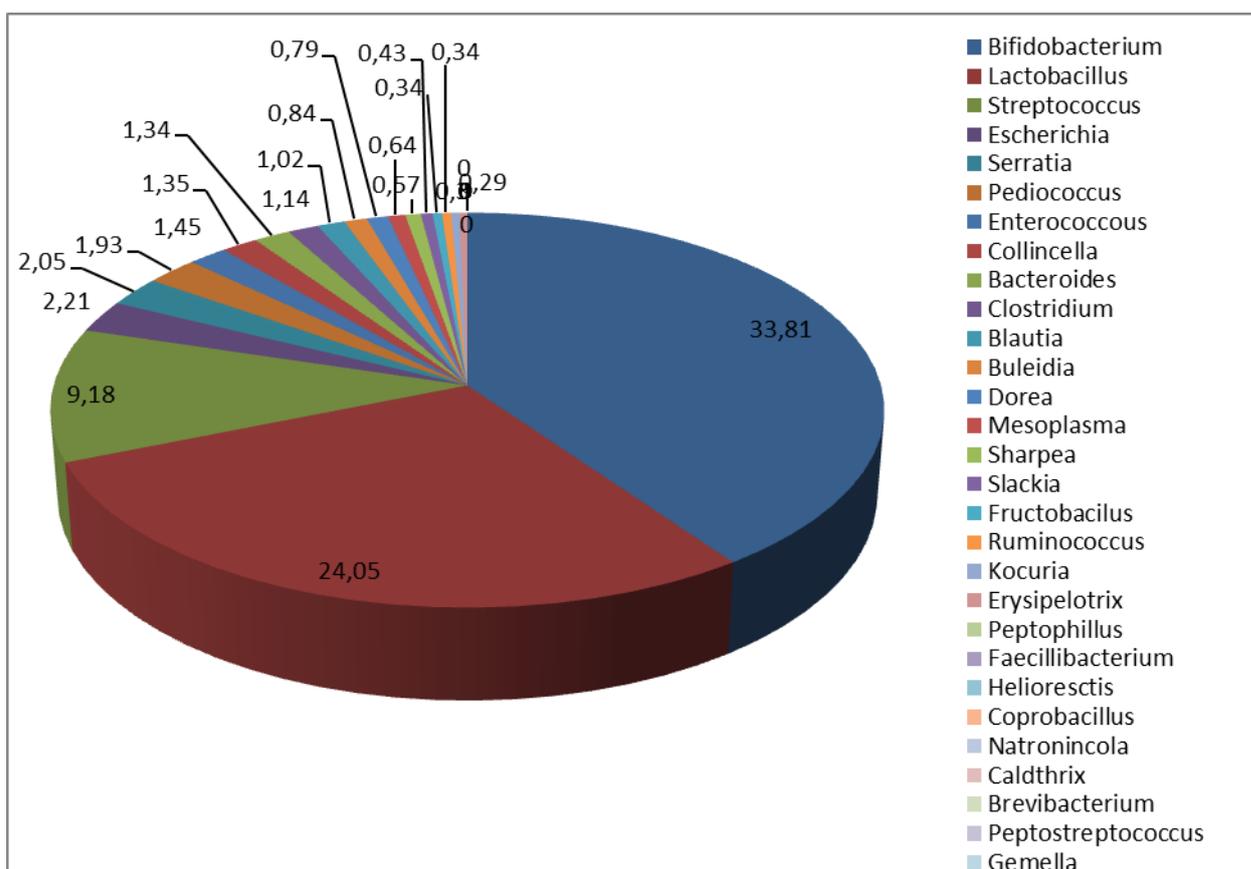


Рисунок 17 – Показатель микробного профиля бактериального состава кишечника телят симментальской породы в ТОО Карасуского района на уровне Genus

Значительным числом колоний бактериальных сообществ, населяющих кишечник новорожденного теленка в ТОО Карасуского района, является бактерия *Bifidobacterium* (33,81 %). Вторым по количественному составу в микробиоте кишечника является *Lactobacillus* (24,05 %). К условно-патогенным относятся *Clostridium* (1,14 %), *Serratia* (2,05 %), *Enterococcus* (1,45 %), *Pediococcus* (1,93 %).

Сравнения и оценка микробного профиля бактериального состава кишечника новорожденных телят по породной принадлежности представлены в таблице 22.

Анализ данных показал, что таксономические единицы симментальской и голштинской пород на уровне Genus представлены 21 и 16 родами соответственно. Бактериальное сообщество новорожденных телят исследуемых пород имеет разный количественный состав и состав родов в микробиоте. Так, род *Bifidobacterium* у симментальской породы превалирует, процентный показатель выше на 8,19 %, чем у голштинской породы. Род *Streptococcus* у

симментальской породы находится в пределах нормы и составляет 9,18 %, что на 8,89 % выше по сравнению с голштинской породой.

Таблица 22 – Сравнительная характеристика профиля микробиоты кишечника новорожденных телят по породной принадлежности

Бактериальный род	Порода	
	Симментальская, %	Голштинская, %
<i>Bifidobacterium</i>	33,81	25,62
<i>Lactobacillus</i>	24,05	
<i>Streptococcus</i>	9,18	0,29
<i>Escherichia</i>	2,21	1,09
<i>Serratia</i>	2,05	0,45
<i>Pediococcus</i>	1,93	
<i>Enterococcus</i>	1,45	0,29
<i>Collinella</i>	1,35	
<i>Bacteroides</i>	1,34	
<i>Clostridium</i>	1,14	1,01
<i>Blautia</i>	1,02	26,7
<i>Buleidia</i>	0,84	
<i>Dorea</i>	0,79	
<i>Mesoplasma</i>	0,64	
<i>Sharpea</i>	0,57	
<i>Slackia</i>	0,43	
<i>Fructobacillus</i>	0,34	
<i>Ruminococcus</i>	0,34	36,66
<i>Kocuria</i>	0,3	
<i>Erysipelotrix</i>	0,29	
<i>Peptophilus</i>		0,89
<i>Faecilibacterium</i>		4,71
<i>Helioresctis</i>		0,5
<i>Coprobacillus</i>		0,4
<i>Natronincola</i>		0,39
<i>Caldthrix</i>		0,38
<i>Brevibacterium</i>		0,37
<i>Peptostreptococcus</i>		0,36
<i>Gemella</i>		0,25

В состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных входит род *Enterococcus*, у симментальской породы он составляет 1,45 %, а у голштинской породы – 0,29 %. Разница в показателях составляет 1,16 % в пользу симментальской породы. Род *Ruminococcus* у голштинской породы находится в наибольшем количестве и составляет 36,66 %, что выше по сравнению с симментальской породой на 36,32 %. Род *Escherichia* составляет у

симментальской породы 2,21 %, а у голштинской породы 1,09 %, что выше на 1,12 %. Род *Escherichia* является условно-патогенным, входит в состав нормальной микрофлоры и часто используется как пробиотический препарат; при увеличении показателей нормы эшерихий или при наличии патогенных серотипов могут возникнуть инфекционные заболевания. Род *Clostridium* составляет 1,14 % у симментальской породы, что больше показателя голштинской породы на 0,13 %. Клостридии входят в состав нормальной микрофлоры, продуцируя короткоцепочечные жирные кислоты. Некоторые виды могут быть патогенны. Род *Blautia* относится к классу *Clostridia* и оказывает защитное воздействие при внедрении патогенных агентов. Также бактерии рода *Blautia* утилизируют уксусную кислоту, диоксид углерода и водород, которые продуцируют бактерии рода *Dorea*. У симментальской породы количественный показатель – 1,02 %, что меньше на 25,68 %, чем у голштинской породы. Род *Serratia* у симментальской породы составил 2,05 %, что больше на 1,6 %, чем количественный показатель у голштинской породы (0,45%). Бактерии рода *Serratia* являются условно-патогенными и при ослабленном иммунитете вызывают различные инфекционные заболевания. Род *Dorea* у симментальской породы составляет 0,79 % и отсутствует у голштинской породы. Бактерии рода *Dorea* ферментируют глюкозу, продуктами их метаболизма выступают этанол, углекислый газ и водород, что вызывает воспаление кишечника у животных. Род *Lactobacillus* присутствует только у симментальской породы – 24,05 %. Согласно литературным источникам, лактобактерии препятствуют развитию гнилостных и условно-патогенных микроорганизмов путем выработки иммуноглобулинов. Род *Pediococcus* принадлежит к молочнокислым бактериям, семейству *Lactobacillaceae*, и содержится в микробиоте телят симментальской породы в количестве 1,93 %. Также только у симментальской породы выявлены бактерии рода *Bacteroides* (1,34 %), которые являются представителями нормы микрофлоры.

Бактерии рода *Peptostreptococcus* относятся к условно-патогенным комменсальным организмам анаэробного типа и населяют микробиоту голштинской породы в пределах нормы – 0,36 %, но отсутствуют у телят симментальской породы.

Бактерии рода *Brevibacterium* также являются комменсальными микроорганизмами и эмерджентными патогенами. Данный род может стать причиной клинических инфекций и содержится в микробиоте у телят голштинской породы в пределах 0,37 %, но не обнаружен у животных симментальской породы. Род *Faecilibacterium* у голштинской породы составляет 4,71 %, и отсутствует у симментальской породы. Данный род относится к комменсальной группе бактерий микробиоты толстого отдела кишечника. В процессе ферментации пищевых волокон бактерии *Faecilibacterium* вырабатывают жирные кислоты (бутират), что позволяет защищать кишечник от воспалительных процессов.

В полученных нами образцах условно-патогенная микрофлора находится на низком уровне, не превышая норму, что не вызывает заболеваний у телят с высоким иммунитетом. Однако при низком пороге колострального иммунитета, неправильном содержании и кормлении новорожденных телят и при других факторах животные подвержены патогенным микроорганизмам, которые имеют возможность вызвать различные заболевания. После дачи пробиотических препаратов согласно схеме микробиота поменялась. Таксономический состав микробиоты кишечника 30-дневных телят голштинской породы на уровне бактериального рода после применения пробиотиков в ТОО Костанайского района изображен на рисунке 18.

При графическом анализе, при даче пробиотических препаратов «Ветом 1.1» и *E. coli* штамм М 17 наблюдается увеличение количества микроорганизмов по сравнению с контрольной группой. В 1-й (*E. coli*) и во 2-й (Ветом 1.1) опытных группах у телят снижается уровень бактерий родов *Clostridium*, *Blautia*; повышается количество бактерий родов *Enterococcus*, *Bifidobacterium*.

В 1-й группе (*E. coli*) появляются такие рода, как *Solbacillus*, *Rummellibacillus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Slackia*, *Acinetobacter*, *Actinokineospora*, *Eubacterium*, *Olsenella*, *Kurthia*, *Erysipelotrix*, *Exiguobacterium*, *Atopobium*, *Pediococcus*, *Fructobacillus*, *Lachnospira*, *Lysinibacillus*, *Corynebacterium*, *Methanobrevibacter*, *Alcaliphillus*, *Prevotella*, *Caloromator*, *Sharpea*, *Collinella*.

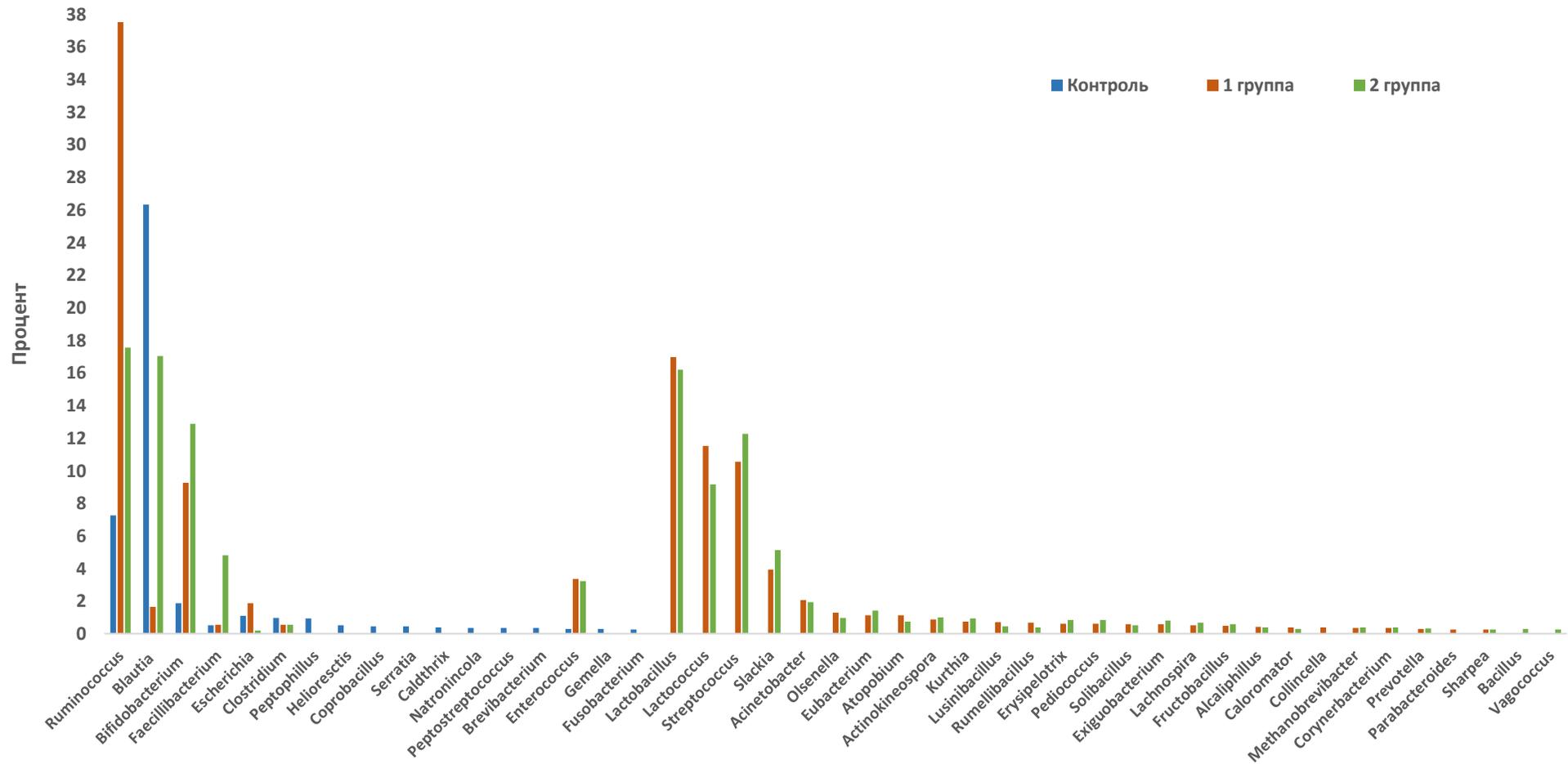


Рисунок 18 – Таксономический состав микробиоты фекалий 30-дневных телят голштинской породы на уровне бактериального рода после применения пробиотических препаратов в ТОО Костанайского района

Во 2-й группе (Ветом 1.1) увеличивается количественный состав на 2 рода: *Vagococcus*, *Bacillus*.

Результаты сравнительного анализа показателей микрофлоры кишечника 30-дневных телят голштинской породы представлены в таблице 23.

В контрольной группе телят голштинской породы в 30-дневном возрасте выявлено 17 родов бактерий. По сравнению с контрольной группой телят 2–5-дневного возраста (16 родов) добавился 1 род – *Fusobacterium*. При сравнении контрольной группы 30-дневных телят с 1-й опытной группой (*E. coli*) в этом же возрасте происходит увеличение количественного состава родов на 15 – до 32. При сравнении контрольной группы со 2-й группой (Ветом 1.1) наблюдается увеличение на 16 родов – соответственно, количественный состав составляет 33 рода. Проведя сравнительную оценку количественного состава родов 1-й и 2-й опытных групп, выявили различие в 1 род. Во 2-й группе при приеме препарата «Ветом 1.1» появляются рода *Vagococcus* и *Bacillus*, но исчезает род *Collinella*.

Увеличение количественного состава родов закономерно при росте новорожденных телят. С возрастом происходит заселение и формирование микробиоты в кишечнике животного. Как показано в данной таблице, оно происходит интенсивнее и разнообразнее с применением пробиотических препаратов. Проведем сравнение процентного соотношения бактериального рода по группам.

Рассмотрим наиболее показательные бактерии организма. Род *Ruminococcus* в организме животного расщепляет целлюлозу, заселяет у крупного рогатого скота рубец и толстую кишку и является нормальной микрофлорой организма. В контрольной группе род *Ruminococcus* составляет 7,24 % по сравнению с 1-й группой (37,52 %) и 2-й группой (17,54 %), это меньше на 30,28 % и на 10,3 % соответственно. В 1-й группе их количество больше на 19,98 %. Бактерии рода *Bifidobacterium* в контрольной группе составляют 1,87 %, что меньше на 7,4 % по сравнению с 1-й группой (9,27 %) и на 11 % в сравнении со 2-й группой (12,87 %). Разница в показателях между опытными группами составила 3,6 % в пользу 2-й опытной группы (Ветом 1.1).

Таблица 23 – Сравнительная характеристика бактериального профиля микробиоты кишечника телят голштинской породы на уровне Genus в возрасте 30 дней

Бактериальный род	Группы		
	Контроль, %	1-я (E. coli), %	2-я (Ветом 1.1), %
<i>Ruminococcus</i>	7,24	37,52	17,54
<i>Blautia</i>	26,31	0,63	17,04
<i>Bifidobacterium</i>	1,87	9,27	12,87
<i>Faecilibacterium</i>	0,5	0,53	4,81
<i>Escherichia</i>	1,08	1,88	0,2
<i>Clostridium</i>	0,96	0,56	0,55
<i>Peptophilus</i>	0,93		
<i>Helioresctis</i>	0,5		
<i>Coprobacillus</i>	0,44		
<i>Serratia</i>	0,44		
<i>Caldthrix</i>	0,37		
<i>Natronincola</i>	0,36		
<i>Peptostreptococcus</i>	0,34		
<i>Brevibacterium</i>	0,34		
<i>Enterococcus</i>	0,29	3,31	3,22
<i>Gemella</i>	0,28		
<i>Enterobacter</i>	0,25	0,23	
<i>Fusobacterium</i>			
<i>Solbacillus</i>		0,48	0,5
<i>Bacillus</i>			0,28
<i>Rummellibacillus</i>		0,58	0,38
<i>Lactobacillus</i>		16,18	16,96
<i>Streptococcus</i>		10,56	12,26
<i>Lactococcus</i>		11,5	9,15
<i>Slackia</i>		3,92	5,12
<i>Acinetobacter</i>		2,05	1,92
<i>Actinokineospora</i>		0,87	0,99
<i>Eubacterium</i>		1,11	1,42
<i>Olsenella</i>		1,29	0,95
<i>Kurthia</i>		0,73	0,93
<i>Erysipelotrix</i>		0,62	0,84
<i>Exiguobacterium</i>		0,58	0,8
<i>Atopobium</i>		1,11	0,73
<i>Pediococcus</i>		0,61	0,82
<i>Fructobacillus</i>		0,48	0,57
<i>Lachnospira</i>		0,5	0,67
<i>Lysinibacillus</i>		0,71	0,46
<i>Corynebacterium</i>		0,35	0,38
<i>Methanobrevibacter</i>		0,36	0,37
<i>Alcaliphillus</i>		0,41	0,37
<i>Prevotella</i>		0,3	0,31
<i>Caloromator</i>		0,37	0,28
<i>Sharpea</i>		0,27	0,27

<i>Vagococcus</i>			0,25
<i>Collinella</i>		0,37	

Можно предположить, что снижение показателей данного рода связано с уменьшением выпойки молока телятам и с переходом на грубый корм.

Бактерии рода *Faecillibacterium* являются комменсальными, вырабатывают бутират в процессе ферментации пищевых волокон. В контрольной группе количество бактерий рода *Faecillibacterium* наименьшее – 0,5 %, в 1-й опытной группе – 0,53 %, во 2-й группе – 4,81 %, что больше на 4,31 % по сравнению с контрольной и на 4,28 % по сравнению с 1-й опытной группой. Количество бактерий рода *Clostridium* в контрольной группе имеет наибольший процент 0,96 %, но находится в пределах нормы. По сравнению с 1-й группой (0,56 %) и 2-й группой (0,55 %) в контрольной группе бактерий этого рода больше на 0,4 % и на 0,41 % соответственно. Между опытными группами разница составила 1 %. Количество бактерий рода *Escherichia* в контрольной группе составило 1,08 %, в 1-й группе – 1,88 %, во 2-й группе – 0,2 %. В 1-й группе по сравнению с контрольной больше на 0,8 %, а в сравнении со 2-й группой – на 1,68 %. Сравнивая процент контрольной группы с процентом 2-й опытной группы, выявили разницу в 0,88 % в пользу контрольной группы. С кормлением пробиотической добавкой «Ветом 1.1», действующим веществом которой является *Bacillus subtilis*, во 2-й опытной группе появляются бактерии рода *Bacillus*, их количество составляет 0,28 %.

Увеличение количества родов в микробиоте происходит и в 1-й, и во 2-й опытных группах. Стоит отметить, что увеличение осуществляется неравномерно. Так, представленность бактериями рода *Rummellibacillus* в 1-й группе составила 0,68 %, что больше, чем во 2-й группе, на 0,3 %. Количество бактерий рода *Lactobacillus* в 1-й группе меньше, чем во 2-й группе, на 0,78 %: 16,18 % и 16,9 % соответственно. Наибольшее количество бактерий рода *Streptococcus* у 2-й группы (12,26 %), что больше на 1,7 %, чем в 1-й группе телят (10,56 %). Бактерий рода *Lactococcus* в 1-й группе (11,05 %) больше на 2,35 %, чем во 2-й группе (9,15 %).

Таксономический состав микробиоты кишечника 60-дневных телят голштинской породы на уровне бактериального рода после применения пробиотических препаратов в ТОО Костанайского района показан в виде графика (рисунок 19).

Анализ данных показал, что после кормления телят пробиотическими препаратами «Ветом 1.1» и *E. coli* штамм М17 на 60-й день увеличивается количество микроорганизмов по сравнению с контрольной группой. Так, в контрольной группе количественный состав бактериальных родов составляет 22, в 1-й опытной группе (*E. coli*) – 31 род, во 2-й опытной группе (Ветом 1.1) – 36 родов, что на 9 и на 14 родов соответственно больше, чем в контрольной. В контрольной группе телят голштинской породы в 60-дневном возрасте выявлено 22 рода бактерий, что на 5 родов больше, чем в контрольной группе телят в возрасте 30 дней. При применении пробиотика *E. coli* штамм М 17 в 1-й опытной группе появляются к 60-дневному возрасту телят следующие бактериальные рода: *Serratia*, *Psychrobacter*, *Atopobium*, *Methanobrevibacter*, *Eubacterium*, *Actinokineospora*, *Butyrivibrio*, *Staphylococcus*, *Turiobacter*, *Olsenella*. Стоит отметить, что данных родов нет во 2-й опытной группе.

При анализе 2-й группы (Ветом 1.1) выявили, что в микробиоте у телят в 60-дневном возрасте наблюдаются следующие рода микроорганизмов: *Parabacteroides*, *Sharpea*, *Erysipelothrix*, *Olybacter*, *Solbacillus*, *Rumelibacillus*, *Lysinbacillus*, *Bacillus*, *Exiguobacterium*, *Heliorestis*, *Dysgomonas*, *Kurthia*, *Alkalbacterium*, *Thermicanus*, *Sporosarcina*, *Aerococcus*, *Leuconostoc*.

Стоит отметить, что заселение в кишечник телят бактериальных родов идет по разным типам. При кормлении пробиотическим препаратом *E. coli* штамм М17 заселяется в основном микробиота анаэробного типа. При кормлении пробиотиком «Ветом 1.1» наблюдается заселение бактериальных родов в большей части аэробного типа.

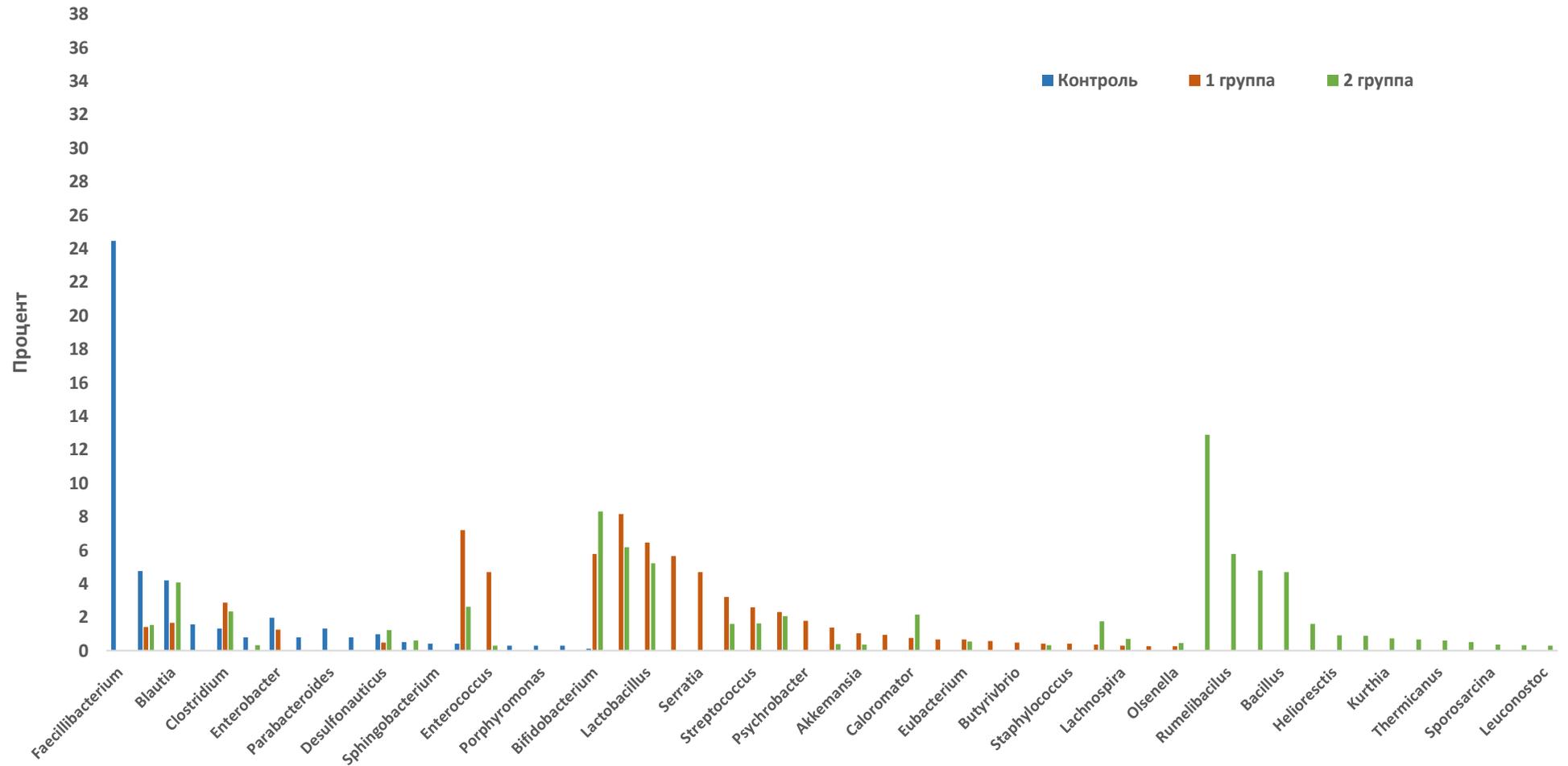


Рисунок 19 – Таксономический состав микробиоты фекалий 60-дневных телят голштинской породы на уровне бактериального рода после применения пробиотических препаратов в ТОО Костанайского района

Результаты сравнительного анализа показателей микрофлоры кишечника 60-дневных телят голштинской породы представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Сравнительная характеристика бактериального профиля микробиоты кишечника телят голштинской породы на уровне Genus в возрасте 60 дней

Бактериальный род	Группы		
	Контроль, %	1-я (<i>E. coli</i>), %	2-я (Ветом1.1), %
<i>Faecilibacterium</i>	24,45		
<i>Bacteroides</i>	20,8		
<i>Oscillospira</i>	6,37	0,45	0,65
<i>Prevotella</i>	6,32		
<i>Salmonella</i>	0,79	0,11	
<i>Ruminococcus</i>	4,76	1,42	1,23
<i>Blautia</i>	4,19	1,66	4,07
<i>Dorea</i>	1,57		
<i>Enterobacter</i>	1,98	1,27	
<i>Parabacteroides</i>	1,31		1,01
<i>Clostridium</i>	2,31	2,85	2,35
<i>Desulfonauticus</i>	0,97	0,47	1,22
<i>Sharpea</i>	0,79		0,33
<i>Tradusiella</i>	0,78		
<i>Erysipelothrix</i>	0,52		0,61
<i>Sphingobacterium</i>	0,43		
<i>Alkaliphimus</i>	0,43	7,20	2,62
<i>Candidatus Phytoplasma</i>	0,36		
<i>Porphyromonas</i>	0,31		
<i>Caldilinea</i>	0,31		
<i>Tolumonas</i>	0,3		
<i>Bifidobacterium</i>	0,11	5,77	8,31
<i>Lactococcus</i>		8,17	6,17
<i>Lactobacillus</i>		6,46	5,21
<i>Escherichia</i>	0,90	5,64	
<i>Serratia</i>		4,7	
<i>Enterococcus</i>		4,68	0,31
<i>Pelagiccoccus</i>		3,19	1,59
<i>Pediococcus</i>		0,68	
<i>Streptococcus</i>		2,57	0,64
<i>Slackia</i>		2,3	2,06
<i>Psychrobacter</i>		1,78	
<i>Atopobium</i>		1,39	
<i>Akkemansia</i>		1,03	0,36
<i>Methanobrevibacter</i>		0,95	
<i>Caloromator</i>		0,76	2,14
<i>Eubacterium</i>		0,66	
<i>Actinokineospora</i>		0,57	
<i>Butyrivbrio</i>		0,48	

<i>Natronincola</i>		0,43	0,32
<i>Staphylococcus</i>		0,42	

Продолжение таблицы 24

Бактериальный род	Группы		
	Контроль, %	1-я (<i>E. coli</i>), %	2-я (Ветом1.1), %
<i>Corynebacterium</i>		0,36	1,75
<i>Lachrospira</i>		0,3	0,69
<i>Turiobacter</i>		0,28	
<i>Olsenella</i>		0,25	0,46
<i>Olvbacter</i>			0,52
<i>Solbacilus</i>			12,9
<i>Rumelibacilus</i>			5,77
<i>Lysinbacilus</i>			4,78
<i>Bacillus</i>			4,68
<i>Exiguobacterium</i>			1,6
<i>Heliorestis</i>			0,92
<i>Dysgomonas</i>			0,89
<i>Kurthia</i>			0,74
<i>Alkalbacterium</i>			0,68
<i>Thermicanus</i>			0,62
<i>Sporosarcina</i>			0,37
<i>Aerococcus</i>			0,34
<i>Leuconostoc</i>			0,31

В контрольной группе 60-дневных телят по сравнению с 30-дневными вырос количественный состав родов и изменились основные количественные показатели. Увеличились такие рода, как *Faecilibacterium* (на 23,95 %), *Clostridium* (на 0,35 %). Снижился процент количественного состава и состав родов в микробиоте: доля рода *Ruminococcus* составила 4,76 %, что меньше на 2,48 % по сравнению с контролем в 30 дней. Количество бактерий рода *Blautia* снизилось на 22,12 %, рода *Bifidobacterium* – на 1,76 %, рода *Escherichia* – на 0,18 %. Количество бактерий рода *Enterobacter* составило 1,98 %. Появилась патогенная микрофлора – *Salmonella* (0,79 %).

Анализ микрофлоры в 1-й опытной группе (*E. coli*) телят по сравнению с контрольной группой в возрасте 60 дней показал увеличение количества бактерий рода *Bifidobacterium* на 5,66 % (оно составило 5,7 %), *Clostridium* – на 1,54 % (2,85 %), *Alkaliphimus* – на 6,77 % (7,20 %), *Escherichia* – на 4,74 % (5,64 %). Снижение количественного состава произошло в следующих бактериальных родах: *Oscillospira* – на 5,92 % меньше в 1-й группе, чем в контрольной группе,

составило 0,45 %; *Ruminococcus* – на 3,34 % (1,42 %); *Blautia* – на 2,53 % (1,66 %); *Desulfohalobium* – на 0,5 % (0,47 %). Количество бактерий рода *Enterobacter* в 1-й группе составляет 1,27 %, этот показатель ниже, чем в контрольной группе, на 0,71 % (1,98 %), тем не менее имеет пограничное значение, *Salmonella* – 0,11 %.

При сравнении микробиоты во 2-й опытной группе телят (Ветом 1.1) и в контрольной группе в возрасте 60 дней наблюдается количественное увеличение следующих родов: *Bifidobacterium* – на 8,20 % (составил 8,31 %), *Clostridium* – на 1,04 % (2,35 %), *Alkaliphilum* – на 2,19 % (2,62 %). Снижение количественного состава произошло в следующих бактериальных родах: *Blautia* – на 0,12 % (4,07 %), *Oscillospira* – на 5,72 % меньше во 2-й группе (0,65 %), чем в контрольной (6,37 %). Род *Ruminococcus* – на 3,23 % (1,53 %), род *Desulfohalobium* – на 0,25 % (1,22 %).

Сравнивая количественные показатели бактериальных родов 1-й и 2-й опытных групп, выявили разницу: род *Bifidobacterium* во 2-й группе превалирует над показателем 1-й опытной группы на 2,54 %, род *Oscillospira* – на 0,2 %, род *Ruminococcus* – на 0,11 %, род *Blautia* – на 2,41 %, род *Desulfohalobium* – на 0,75 %. Род *Clostridium* на 0,5 % меньше во 2-й группе телят по сравнению с 1-й группой, род *Alkaliphilum* – на 4,58 %. Заселение микробиоты в кишечник телят происходит по-разному: в 1-й группе – *Enterobacter*, *Escherichia*, *Serratia*, *Pediococcus*, *Psychrobacter*, *Atopobium*, *Methanobrevibacter*, *Eubacterium*, *Actinokineospora*, *Butyrivibrio*, *Natronincola*, *Turiobacter*. Во 2-й группе – *Parabacteroides*, *Sharpea*, *Erysipelothrix*, *Olvibacter*, *Solbacillus*, *Rumelibacillus*, *Lysinibacillus*, *Bacillus*, *Exiguobacterium*, *Heliorestis*, *Dysgonomonas*, *Kurthia*, *Alkalibacterium*, *Thermicanus*, *Sporosarcina*, *Aerococcus*, *Leuconostoc*.

Таксономический состав микробиоты кишечника 30-дневных телят симментальской породы после применения пробиотических препаратов в ТОО Карасуского района показан в виде графика (рисунок 20).

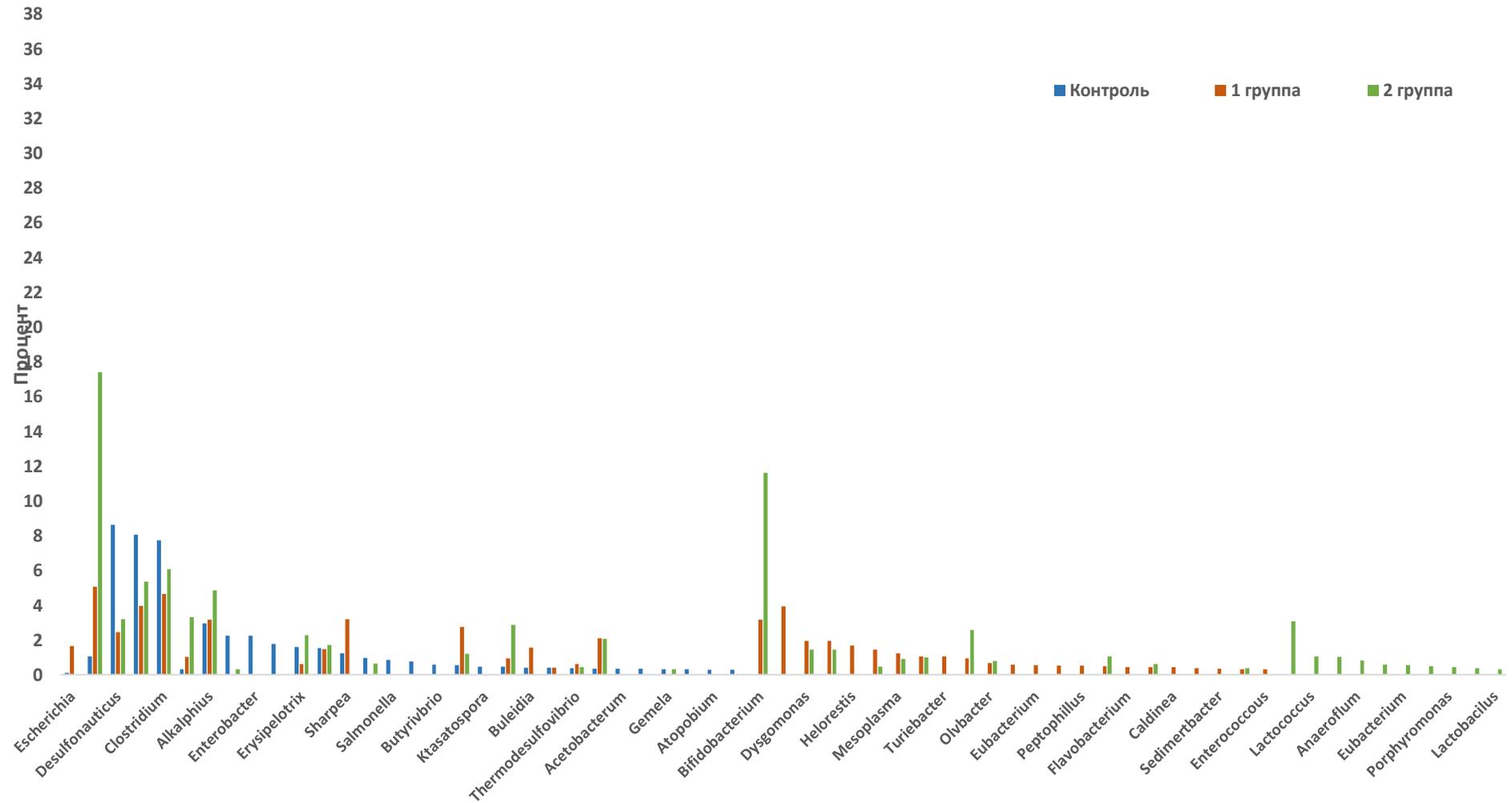


Рисунок 20 – Таксономический состав микробиоты фекалий 30-дневных телят симментальской породы на уровне бактериального рода после применения пробиотических препаратов в ТОО Карасуского района

Анализ рисунка показывает, что после введения телятам симментальской породы пробиотиков «Ветом 1.1» и *E. coli* штамм М17 наблюдается увеличение количества бактериальных сообществ по сравнению с контрольной группой. В 1-й (*E. coli*) и во 2-й (Ветом 1.1) опытных группах у телят снижается уровень рода *Clostridium*, *Blautia*; повышается количественный показатель бактерий родов *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Lactobacillus*. В 1-й группе (*E. coli*) появляются такие рода, как *Methanobrevibacter*, *Dysgomonas*, *Paraprevotella*, *Helorestis*, *Thermicanus*, *Mesoplasma*, *Caloromator*, *Turiebacter*, *Prevotella*, *Olvbacter*, *Lachrospira*, *Eubacterium*, *Mogbarterium*, *Peptophilus*, *Sphirgobacterium*, *Flavobacterium*, *Natronincola*, *Caldinea*, *Methanosphaera*, *Sedimertbacter*, *Anaerotruecus*, *Enterococcus*. Во 2-й группе (Ветом 1.1) наблюдается появление в микробиоте новых родов: *Dysgomonas*, *Thermicanus*, *Mesoplasma*, *Caloromator*, *Prevotella*, *Olvbacter*, *Sphirgobacterium*, *Natronincola*, *Anaerotruecus*, *Faecilibacterium*, *Lactococcus*, *Anaerobranca*, *Anaeroflum*, *Streptococcus*, *Eubacterium*, *Heliorestis*, *Porphyromonas*, *Bacillus*, *Lactobacillus*. Результаты сравнительного анализа показателей микрофлоры кишечника 60-дневных телят симментальской породы представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Сравнительная характеристика бактериального профиля микробиоты кишечника телят симментальской породы на уровне Genus в возрасте 30 дней

Бактериальный род	Группы		
	Контроль, %	1-я (<i>E. coli</i>), %	2-я (Ветом 1.1), %
<i>Ruminococcus</i>	1,05	5,05	17,4
<i>Desulfonauticus</i>	8,63	2,45	3,18
<i>Blautia</i>	8,06	3,96	5,37
<i>Clostridium</i>	7,73	4,66	6,07
<i>Lactobacillus</i>	0,31	1,02	3,31
<i>Alkalphius</i>	2,96	3,16	4,85
<i>Dorea</i>	2,23		0,3
<i>Enterobacter</i>	2,23	0,2	
<i>Pseudobutyrvibrio</i>	1,77		
<i>Erysipelotrix</i>	1,6	0,62	1,26
<i>Oscillospira</i>	1,52	1,46	1,72
<i>Sharpea</i>	1,22	3,18	
<i>Pedobacter</i>	0,97		0,65
<i>Salmonella</i>	0,85	0,08	
<i>Trabusiella</i>	0,77		
<i>Butyrvibrio</i>	0,59		

<i>Slackia</i>	0,54	2,74	1,21
----------------	------	------	------

Продолжение таблицы 25

Бактериальный род	Группы		
	Контроль, %	1-я (<i>E. coli</i>), %	2-я (Ветом 1.1), %
<i>Ktasatospora</i>	0,47		
<i>Parabacteroides</i>	0,47	0,93	2,86
<i>Buleidia</i>	0,39	1,56	
<i>Acholeplasma</i>	0,39	0,4	
<i>Thermodesulfovibrio</i>	0,38	0,61	0,43
<i>Bacteroides</i>	0,34	2,1	2,07
<i>Acetobacterum</i>	0,33		
<i>Tolumonas</i>	0,33		
<i>Gemela</i>	0,3		0,3
<i>Akkemansia</i>	0,3		
<i>Atopobium</i>	0,28		
<i>Roseduria</i>	0,28		
<i>Escherichia</i>	0,11	1,66	
<i>Bifidobacterium</i>		3,17	11,63
<i>Methanobrevibacter</i>		3,94	
<i>Dysgomonas</i>		1,96	1,45
<i>Paraprevotella</i>		1,68	
<i>Helorestis</i>		1,67	
<i>Thermicanus</i>		1,45	0,46
<i>Mesoplasma</i>		1,24	0,92
<i>Caloromator</i>		1,06	0,99
<i>Turiebacter</i>		1,06	
<i>Prevotella</i>		0,75	2,57
<i>Olvbacter</i>		0,68	0,79
<i>Lachrospira</i>		0,59	
<i>Eubacterium</i>		0,56	
<i>Mogbarterium</i>		0,52	
<i>Peptophillus</i>		0,51	
<i>Sphirgobacterium</i>		0,48	1,06
<i>Flavobacterium</i>		0,42	
<i>Natronincola</i>		0,42	0,62
<i>Caldinea</i>		0,42	
<i>Methanosphaera</i>		0,38	
<i>Sedimertbacter</i>		0,33	
<i>Anaerotruecus</i>		0,32	0,37
<i>Enterococcus</i>		0,32	
<i>Faecilibacterium</i>			3,08
<i>Lactococcus</i>			1,06
<i>Anaerobranca</i>			1,03
<i>Anaeroflum</i>			0,83
<i>Streptococcus</i>			0,58
<i>Eubacterium</i>			0,55
<i>Heliorestis</i>			0,49
<i>Porphyromonas</i>			0,42
<i>Bacilus</i>			0,37

<i>Lactobacillus</i>			0,31
----------------------	--	--	------

В контрольной группе телят симментальской породы в 30-дневном возрасте выявлено 30 родов бактерий, в контрольной группе телят 2–5-дневного возраста – 20 родов, то есть отмечается увеличение на 10 родов. В контрольной группе телят в 30-дневном возрасте появились следующие рода: *Desulfonauticus*, *Alkalphius*, *Enterobacter*, *Pseudobutyrvibrio*, *Oscillospira*, *Pedobacter*, *Salmonella*, *Trabusiella*, *Butyrvibrio*, *Ktasatospora*, *Parabacteroides*, *Acholeplasma*, *Thermodesulfovibrio*, *Acetobacterum*, *Tolomonas*, *Gemela*, *Akkemansia*, *Atopobium*, *Roseduria*. Исчезли рода *Serratia*, *Bifidobacterium*, *Pediococcus*, *Enterococcus*, *Collinella*, *Fructobacillus*, *Kocuria*. Происходит снижение численности бактерий рода *Lactobacillus* на 23,74 %, рода *Escherichia* – на 2,1 %; увеличилось количество бактерий рода *Ruminococcus* на 0,71 %, рода *Clostridium* – на 6,59 %. Появился в контрольной и 1-й группах род *Enterobacter* (2,23 % и 0,2 % соответственно); патогенная микрофлора представлена родом *Salmonella* (0,85 % и 0,08 % соответственно).

При сравнении контрольной группы 30-дневных телят с 1-й опытной группой (*E. coli*) отмечено увеличение количества родов бактерий до 40, что больше на 10 родов. Происходит увеличение количественных показателей *Ruminococcus* на 4 % (в 1-й группе доля составляет 5,05 %); *Lactobacillus* – на 0,71 % (1,02 %); *Alkalphius* – на 0,2 % (3,16 %); *Bacteroides* – на 1,76 % (2,1 %); *Escherichia* – на 1,55 % (1,66 %). Зафиксировано снижение количественного показателя родов: *Blautia* – на 4,1 % (3,96 %); *Clostridium* – на 3,07 % (4,66 %); *Erysipelotrix* – на 0,98 % (0,62 %); *Desulfonauticus* – на 6,18 % (2,45 %), *Salmonella* – на 0,77 % (0,08 %). При сравнении контрольной группы 30-дневных телят со 2-й опытной группой (Ветом 1.1) наблюдается увеличение количества родов на 5 (стало 35). Количество бактерий рода *Ruminococcus* увеличивается на 16,35 % и составляет во 2-й группе 17,4 %; *Lactobacillus* – на 3 % (3,31 %); *Alkalphius* – на 1,89 % (4,85 %); *Bacteroides* – на 1,73 % (2,07 %). Снижение во 2-й группе наблюдается в количественных показателях следующих родов: *Desulfonauticus* – на 5,45 %

(3,18 %); *Blautia* – на 2,69 % (5,37 %); *Clostridium* – на 1,66 % (6,07 %); *Erysipelotrix* – на 0,34 % (1,26 %). В сравнительной оценке бактериальных родов между группами есть различия.

Так, в 1-й группе присутствуют следующие рода, которых нет во 2-й опытной группе: *Escherichia*, *Enterococcus*, *Sedimentibacter*, *Methanosphaera*, *Caldinea*, *Flavobacterium*, *Peptophilus*, *Eubacterium*, *Lachnospira*, *Turiebacter*, *Paraprevotella*, *Methanobrevibacter*, *Buleidia*, *Sharpea*. Во 2-й группе присутствуют бактериальные рода, которых нет в 1-й опытной группе: *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bacillus*, *Faecilibacterium*, *Eubacterium*, *Streptococcus*, *Gemela*, *Anaerobranca*, *Anaeroflum*.

Рассмотрим таксономический состав микробиоты кишечника 60-дневных телят симментальской породы. При сравнении опытных групп телят после кормления пробиотическими препаратами «Ветом 1.1» и *E. coli* штамм М17 с животными контрольной группы наблюдается увеличение количества микрофлоры в микробиоте кишечника. Так, в контрольной группе количественный состав бактериальных родов составляет 30, в 1-й опытной группе (*E. coli*) – 34, во 2-й опытной группе (Ветом 1.1) – 38. В контрольной группе телят симментальской породы в 60-дневном возрасте не произошло увеличения бактериальных родов по сравнению с контрольной группой в возрасте 30 дней, уровень Genus составляет в обоих периодах 30 родов. Произошло снижение бактериальных родов в 1-й группе из-за вытеснения патогенными микроорганизмами колоний нормофлоры из сообщества микробиоты.

Таксономический состав микробиоты кишечника 60-дневных телят симментальской породы на уровне бактериального рода после применения пробиотических препаратов в ТОО Карасуского района изображен графически на рисунке 21.

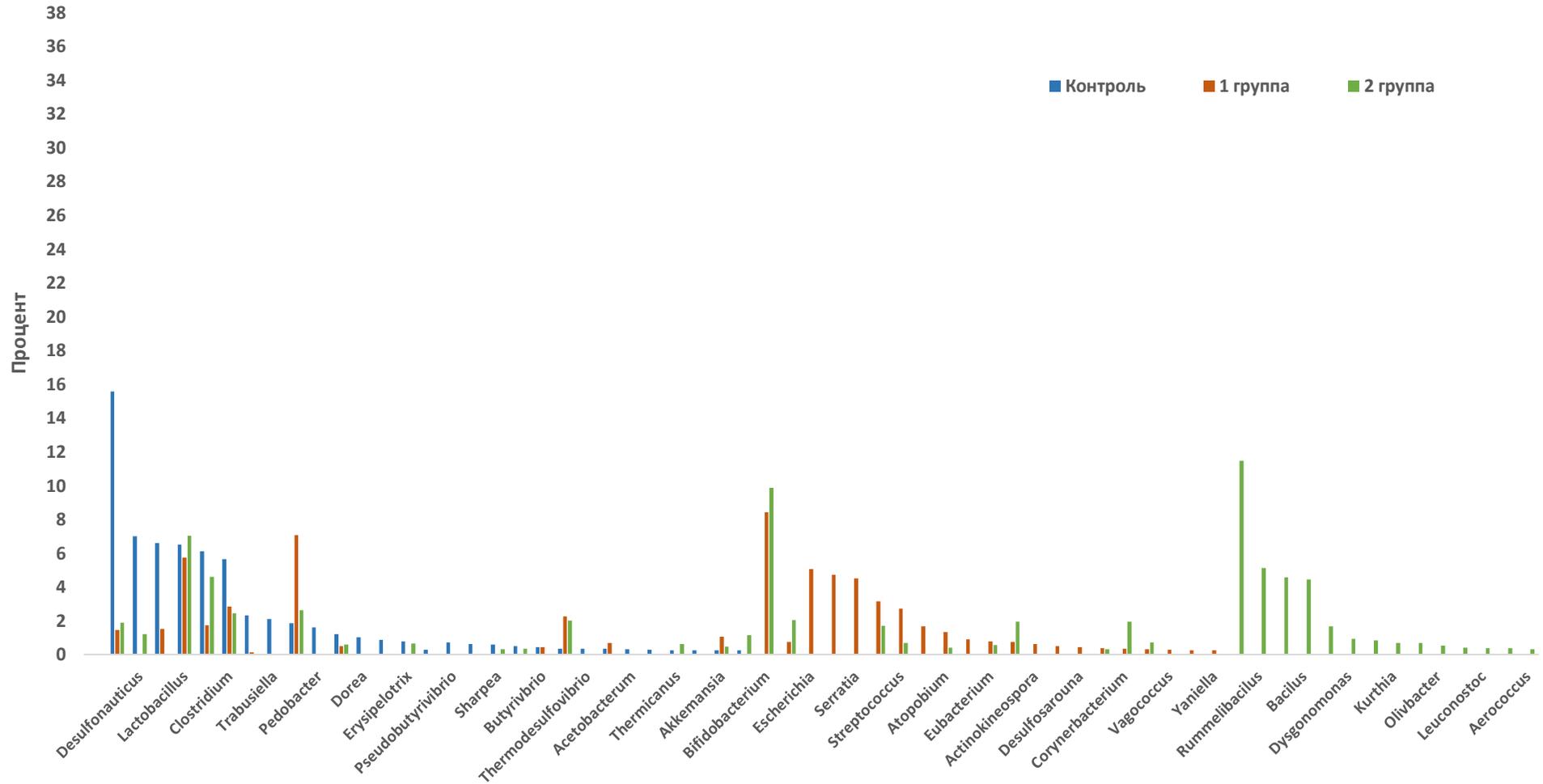


Рисунок 21 – Таксономический состав микробиоты фекалий 60-дневных телят симментальской породы на уровне бактериального рода после применения пробиотических препаратов в ТОО Карасуского района

В сравнительном анализе показателей микрофлоры кишечника 60-дневных телят опытных групп симментальской породы выявили бактериальные различия (таблица 26).

Таблица 26 – Сравнительная характеристика бактериального профиля микробиоты кишечника телят симментальской породы на уровне Genus в возрасте 60 дней

Бактериальный род	Группы		
	Контроль, %	1-я (<i>E. coli</i>), %	2-я (Ветом 1.1), %
<i>Ruminococcus</i>	15,56	1,44	1,89
<i>Desulfonauticus</i>	6,99	1,07	1,21
<i>Enterobacter</i>	6,61	1,52	
<i>Lactobacillus</i>	6,51	5,73	7,03
<i>Blautia</i>	6,12	1,72	4,65
<i>Clostridium</i>	5,66	2,83	2,44
<i>Salmonella</i>	2,31	0,14	
<i>Trabusiella</i>	2,1		
<i>Alkalphius</i>	1,84	7,06	2,61
<i>Pedobacter</i>	1,61		
<i>Osoilospira</i>	1,21	0,49	0,58
<i>Dorea</i>	1,03		
<i>Tolumonas</i>	0,86		
<i>Erysipelotrix</i>	0,77		0,64
<i>Pseudobutyrvibrio</i>	0,71		
<i>Klebsiella</i>	0,63		
<i>Sharpea</i>	0,59		0,32
<i>Bacteroides</i>	0,5		0,35
<i>Butyrvibrio</i>	0,44	0,44	
<i>Slackia</i>	0,35	2,26	2,02
<i>Thermodesulfovibrio</i>	0,34		
<i>Pediococcus</i>	0,34	0,69	
<i>Acetobacterum</i>	0,3		
<i>Buleidia</i>	0,28		
<i>Thermicanus</i>	0,26		0,63
<i>Ktasatospora</i>	0,26		
<i>Akkemansia</i>	0,25	1,04	0,46
<i>Parabacteroides</i>	0,25		1,14
<i>Bifidobacterium</i>		8,41	9,87
<i>Lactococcus</i>		0,73	2,04
<i>Escherichia</i>	0,20	5,06	
<i>Enterococcus</i>		4,73	
<i>Serratia</i>		4,49	
<i>Pelagicoccus</i>		3,14	1,71
<i>Streptococcus</i>		2,73	0,68
<i>Psychrobacter</i>		1,66	
<i>Atopobium</i>		1,34	0,39
<i>Methanobrevibacter</i>		0,91	

<i>Eubacterium</i>		0,78	0,56
--------------------	--	------	------

Продолжение таблицы 26

Бактериальный род	Группы		
	Контроль, %	1-я (<i>E. coli</i>), %	2-я (Ветом 1.1), %
<i>Eubacterium</i>		0,78	0,56
<i>Caloromator</i>		0,74	1,94
<i>Actinokineospora</i>		0,61	
<i>Staphylococcus</i>		0,49	
<i>Desulfosarouna</i>		0,43	
<i>Natronincola</i>		0,36	0,32
<i>Corynebacterium</i>		0,35	1,95
<i>Lachrospira</i>		0,31	0,7
<i>Vagococcus</i>		0,28	
<i>Turicibacter</i>		0,26	
<i>Yaniella</i>		0,25	
<i>Solbacilus</i>			11,47
<i>Rummelibacilus</i>			5,11
<i>Lysinibacilus</i>			4,56
<i>Bacilus</i>			4,43
<i>Exiguobacterium</i>			1,66
<i>Dysgonomonas</i>			0,92
<i>Helorestis</i>			0,84
<i>Kurthia</i>			0,69
<i>Alkabacterium</i>			0,68
<i>Olivbacter</i>			0,54
<i>Olsenella</i>			0,41
<i>Leuconostoc</i>			0,36
<i>Sporocarcina</i>			0,36
<i>Aerococcus</i>			0,32

Так, в 1-й группе телят (*E. coli*) по сравнению с контрольной группой увеличились количественные показатели следующих бактериальных родов: *Alkalphius* – на 5,22 % (стало 7,06 %), *Slackia* – на 1,91 % (2,26 %), *Pediococcus* – на 0,35 % (0,69 %), *Akkemansia* – на 0,79 % (1,04 %), *Escherichia* – на 4,86 % (5,06 %). Произошло снижение количества в бактериальных родах: *Ruminococcus* в 1-й группе по сравнению с контрольной группой стало меньше на 14,12 % (доля составила 1,44 %); *Desulfonauticus* и *Lactobacillus* – на 5,92 % и 0,78 % соответственно; *Osoilospira* – на 0,72 % (0,49 %). Патогенную микрофлору составляют род *Enterobacter* и род *Salmonella*. В сравнении с контрольной группой количественные показатели бактерий рода *Enterobacter* составляют 1,52 %, что меньше на 5,09 %, и рода *Salmonella* (0,14 %), что меньше, чем в

контроле, на 2,17 %. Во 2-й опытной группе по сравнению с контрольной группой происходит увеличение следующих родов: *Lactobacillus* – на 0,52 % (7,03 %), *Alkalphius* – на 0,77 % (2,61 %), *Akkemansia* – на 0,21 % (0,46 %), *Thermicanus* – на 0,37 % (0,63 %), *Parabacteroides* – на 0,89 % (1,14 %), *Slackia* – на 1,67 % (2,02 %). По сравнению с контрольной группой во 2-й опытной группе снижение произошло в родах: *Ruminococcus* – на 13,67 % (до 1,89 %), *Desulfonauticus* – на 5,78 % (1,21 %), *Blautia* – на 1,52 % (4,6 %), *Clostridium* – на 3,22 % (2,44 %), *Osoilospira* – на 0,63 % (0,58 %), *Erysipelotrix* – на 0,13 % (0,64 %), *Bacteroides* – на 0,15 % (0,35 %).

Сравнивая между собой опытные группы, выявили, что по количественным показателям в 1-й опытной группе телят представителей рода *Bifidobacterium* меньше, чем во 2-й группе, на 1,46 %; рода *Lactococcus* – на 1,31 %; рода *Corynebacterium* – на 1,6 %; рода *Desulfonauticus* – на 0,14 %; рода *Ruminococcus* – на 0,45 %. Высокий процент бактериальных сообществ в 1-й опытной группе по сравнению со 2-й группой наблюдается в следующих родах: *Clostridium* – на 0,39 %, *Alkalphius* – на 4,45 %, *Slackia* – на 0,24 %, *Akkemansia* – на 0,58 %, *Pelagicoccus* – на 1,43 %, *Streptococcus* – на 2,05 %, *Atopobium* – на 0,95 %, *Eubacterium* – на 0,22 %. Существует разница в бактериальных родах. В 1-й группе имеют место следующие бактериальные рода, которых нет во 2-й опытной группе: *Enterobacter*, *Salmonella*, *Butyrivibrio*, *Pediococcus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Serratia*, *Psychrobacter*, *Methanobrevibacter*, *Actinokineospora*, *Staphylococcus*, *Desulfosarouana*, *Vagococcus*, *Turcibacter*, *Yaniella*. Во 2-й опытной группе выявлены следующие бактериальные рода: *Erysipelotrix*, *Sharpea*, *Bacteroides*, *Thermicanus*, *Parabacteroides*, *Solbacillus*, *Rummelibacillus*, *Lysinibacillus*, *Bacillus*, *Exiguobacterium*, *Dysgonomonas*, *Helorestis*, *Kurthia*, *Alkabacterium*, *Olivbacter*, *Olsenella*, *Leuconostoc*, *Sporocarcina*, *Aerococcus*.

На рисунке 22 представлено заселение патобиоты в кишечник телят по породной принадлежности с 2–5-дневного до 60-дневного возраста. При анализе рисунка 22 просматривается четкая структура заселения кишечника телят голштинской породы патогенной микрофлорой. Бактерии рода *Escherichia* в

начале исследования составляли 1,09 % от общего числа микроорганизмов, заселяющих кишечник. В контрольной группе телят в 30-дневном возрасте количественные показатели составили 1,08 %, в 1-й опытной группе – 1,88 % (увеличение происходит за счет поступления пробиотика *E. coli* штамм M17), во 2-й опытной группе – 0,2 %. В 60-дневном возрасте в контрольной группе происходит снижение количества бактерий рода *Escherichia* до 0,9 % за счет вытеснения колоний патогенной микрофлорой, в 1-й группе возрастает до 5,64 %, во 2-й группе бактерии рода *Escherichia* отсутствуют, возможно, за счет заселения бактериями рода *Bacillus*.

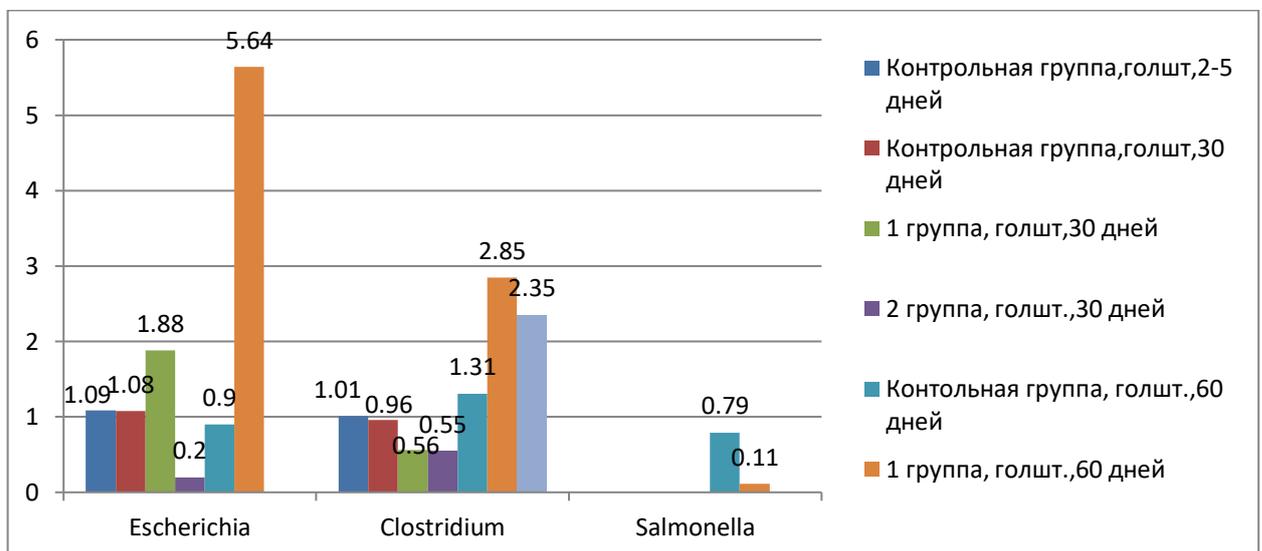


Рисунок 22 – Сравнительная характеристика заселения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в микробиом телят голштинской породы по возрастным периодам с применением пробиотических препаратов

На протяжении всего периода род *Clostridium* имеет стабильные количественные показатели в пределах нормы, немного вырастая в 60-дневном возрасте, но не выходя за пределы нормы. Так, в начале исследования количественные показатели рода *Clostridium* составляли 1,01 %, в 30-дневном возрасте в контрольной группе составили 0,96 %, в 1-й группе – 0,56 %, во 2-й группе – 0,55 %, что соответствует норме. В 60-дневном возрасте в контрольной группе показатели увеличиваются до 1,31 %, в 1-й группе – до 2,85 %, во 2-й

группе – до 2,35 %. Род *Salmonella* появляется в организме животных контрольной группы в период 60 дней и составляет 0,79 %, а в 1-й группе – 0,11 %.

Сравнительная характеристика заселения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в микробиом телят симментальской породы по возрастным периодам представлена на рисунке 23.

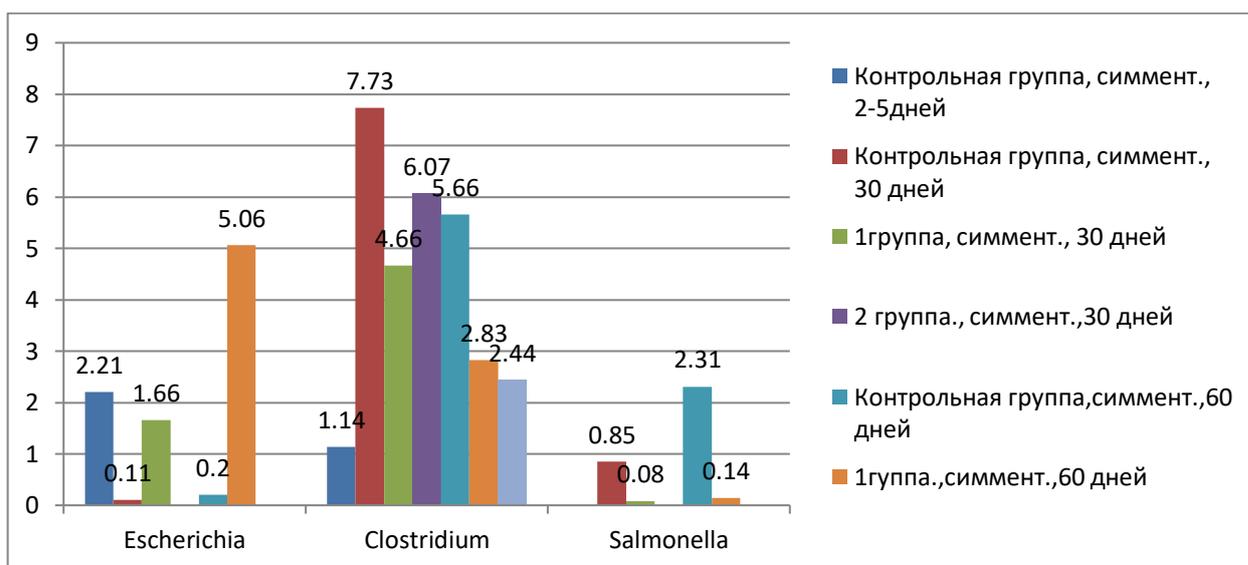


Рисунок 23 – Сравнительная характеристика заселения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в микробиом телят симментальской породы по возрастным периодам с применением пробиотических препаратов

У телят симментальской породы в начале исследования количество бактерий рода *Escherichia* составило 2,21 % от общего числа микроорганизмов, заселяющих кишечник. В 30-дневном возрасте в контрольной группе количественный показатель опускается до 0,11 %, а в 1-й опытной группе возрастает до 1,66 %. Бактерии рода *Escherichia* являются колиформными и входят в состав нормальной микрофлоры кишечника животных, но во 2-й группе не были обнаружены. В 60-дневном возрасте у телят симментальской породы в контрольной группе количество бактерий рода *Escherichia* составило 0,2 %, в 1-й опытной группе – 5,06 %. Количество бактерий рода *Clostridium* в начале исследования составило 1,14 % от общего числа микробиоты. В 30-дневном возрасте в контрольной группе количественные показатели резко возросли до

7,73 %, что превышает показатели нормы. В 1-й и 2-й группах показатели также имеют повышенные значения: 4,66 % и 6,07 % соответственно. В возрасте 60 дней количественные показатели снижаются: в контрольной группе они равны 5,66 %, в 1-й группе – 2,83 %, во 2-й группе – 2,44 %. Количественные показатели в опытных группах нормализуются за счет пробиотических препаратов, в контрольной группе остаются повышенными. Патобиота в организме животных появляется в возрасте 30 дней в контрольной группе – 0,85 %, в 1-й группе – 0,08 %. В возрасте 60 дней количество бактерий рода *Salmonella* в 1-й опытной группе увеличивается до 0,14 %. В данный возрастной период, сальмонеллы достигают критической точки в контрольной группе – 2,31 % от общего числа микрофлоры кишечника. В 60-дневном возрасте при приеме пробиотической добавки «Ветом 1.1» во 2-й опытной группе телят адгезии рода *Salmonella* не произошло.

Таксономическую классификацию бактериального микробиома кишечника телят, обрезанных и перекрывающихся считываний последовательностей из FLASH проводили с использованием Kraken-7 и впоследствии визуализировали с помощью диаграммы Krona. Основное преимущество метагеномики дробового секвенирования в том, что секвенированные области различных геномов в образце доступны для поиска генов после их таксономической классификации. Результаты исследования микробиоты телят контрольной группы, 1-й и 2-й опытных групп в возрасте 60 дней описаны на рисунках 24, 25, 26 в виде графиков Krona.

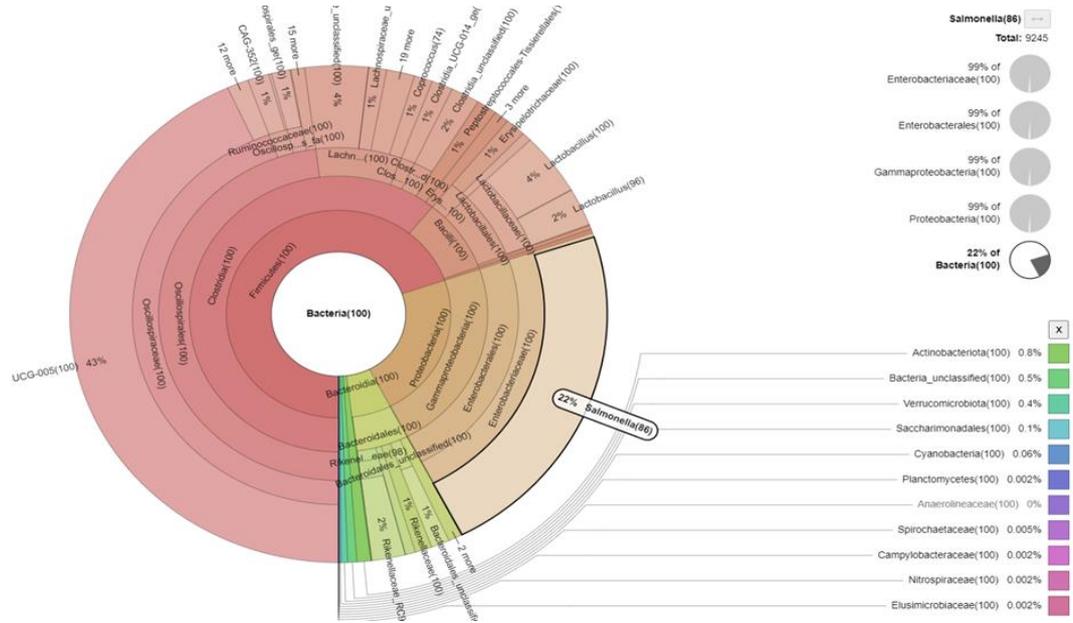


Рисунок 24 – Микробиом образца фекалий от теленка контрольных групп, не получавших пробиотики

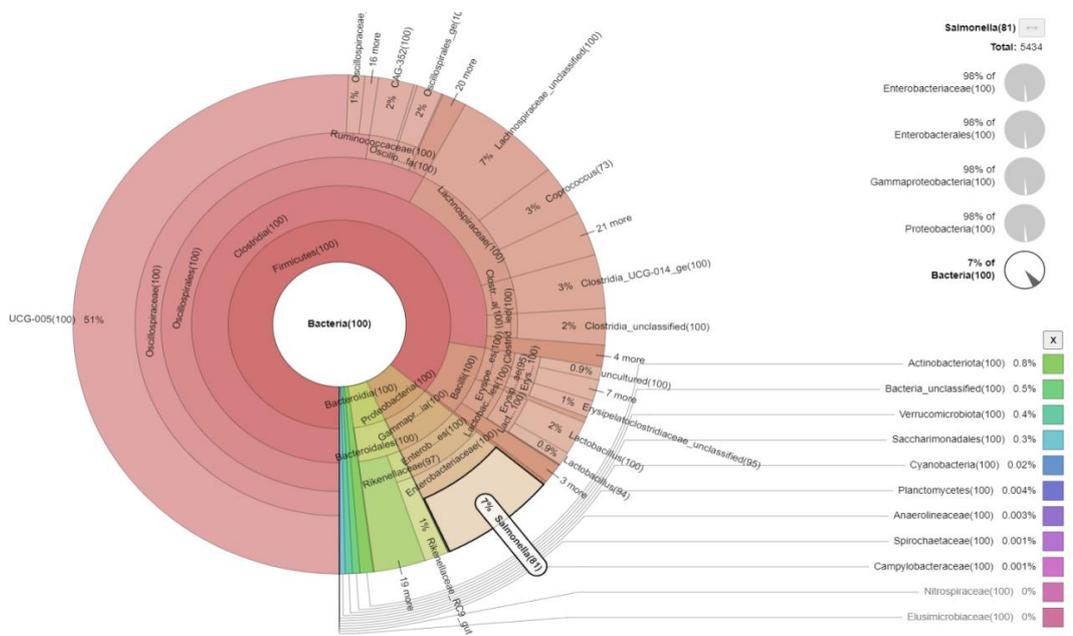


Рисунок 25 – Микробиом образца фекалий от теленка 1-й опытной группы, получавших пробиотик на основе штамма *E. coli* M17

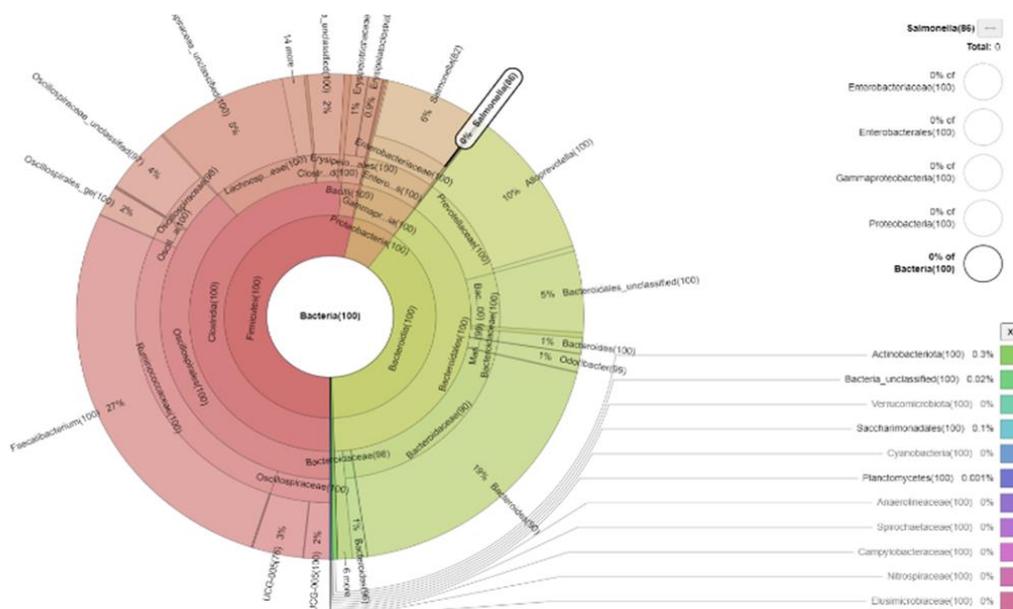


Рисунок 26 – Микробиом образца фекалий от теленка 2-й опытной группы, получавших пробиотик «Ветом 1.1»

Анализируя график, видим, что род *Salmonella* является преобладающим в образцах контрольных групп: его доля составила 22 % от общего количества бактериальных сообществ. Сальмонеллезная инфекция негативно влияет на разнообразие и обилие многих родов кишечных микробов, участвующих в важных функциях, таких как производство органических кислот и витаминов.

Анализ графика Крона у телят 1-й опытной группы, в рационе которых был пробиотический препарат из штамма *E. coli* M17, показал, что численность бактерий рода *Salmonella* на уровне рода составила 7 % от общего количества микроорганизмов.

У испытуемых телят 2-й опытной группы, получавших в рационе пробиотик «Ветом 1.1» на основе бактерий штамма *Bacillus subtilis* ВКПМ В-10641, не обнаружено патогенной микрофлоры. Показатель численности *Salmonella* на уровне рода составил 0 % от общего количества бактерий.

Таким образом, в контрольной группе, у животных, не получавших пробиотики, изоляты рода сальмонелла имел высокий показатель – до 22 %. Введение в рацион пробиотического препарата из штамма *Escherichia coli* M17 снизило численность сальмонелл на уровне рода до 7 %. При применении

пробиотического препарата «Ветом 1.1» не произошло заселения патогенной микрофлоры в микробиом кишечника телят, численность бактерий рода *Salmonella* – 0 %. Кормление пробиотиком на основе *Bacillus* помогает восстановить многие микробные роды, вытесненные *Salmonella enterica*.

3.8. Молекулярно-генетическая идентификация *Salmonella enterica* методом секвенирования по Сэнгеру

Выделение ДНК

В контрольных группах и опытных, получавших монокомпонентный пробиотический препарат из штамма *Escherichia coli* М 17, принадлежащих ТОО Карасуского и Костанайского районов, в биопробах была установлена молекулярно-генетическая идентификация микроорганизмов. «Геномную ДНК из бактерий выделяли с помощью набора PureLink® Genomic DNA Kits (Invitrogene, США). Концентрацию ДНК в образцах определяли с помощью флуориметра Qubit (Invitrogen, США) по шкале для dsDNA HS»¹.

Концентрация ДНК указана в таблице 27.

Таблица 27 – Концентрация ДНК согласно показаниям флуориметра Qubit:

№ п/п	№ проб	Наименование пробы	Концентрация, нг/мкл	№ п/п	№ проб	Наименование пробы	Концентрация, нг/мкл
Карасуский район				Костанайский район			
1	28	Контрольная	35,6	17	4	Контрольная	25,6
2	13	Контрольная	60,2	18	12	Контрольная	17,9
3	22	Контрольная	39,4	19	2	Контрольная	67,4
4	18	Контрольная	34,4	20	5	Контрольная	42,4
5	23	Контрольная	22,6	21	6	Контрольная	34,0
6	14	Контрольная	72,8	22	21	Контрольная	53,4
7	15	Контрольная	106,0	23	26	Контрольная	17,4
8	19	Контрольная	38,2	24	30	Контрольная	17,5
9	1	Контрольная	29,6	25	25	Контрольная	17,9
10	11	Контрольная	25,4	26	24	Контрольная	63,8

¹ URL: https://izdenister.kaznau.kz/files/full/2020_3.pdf

11	3	1-я опытная	16,5	27	29	1-я опытная	28,8
12	9	1-я опытная	21,6	28	27	1-я опытная	35,2
13	7	1-я опытная	14,4	29	17	1-я опытная	56,8
14	16	1-я опытная	42,2	30	20	1-я опытная	64,2
15	8	1-я опытная	12,2				
16	10	1-я опытная	14,0				

Концентрация выделенной геномной ДНК составила от 12,2 до 72,8 нг/мкл, что свидетельствует о хорошем уровне показателя, необходимом для проведения генетического анализа.

Методом ПЦР был амплифицирован фрагмент гена 16S rRNA размером около 700 п. н. Продукты амплификации образцов отображены на рисунке 27.

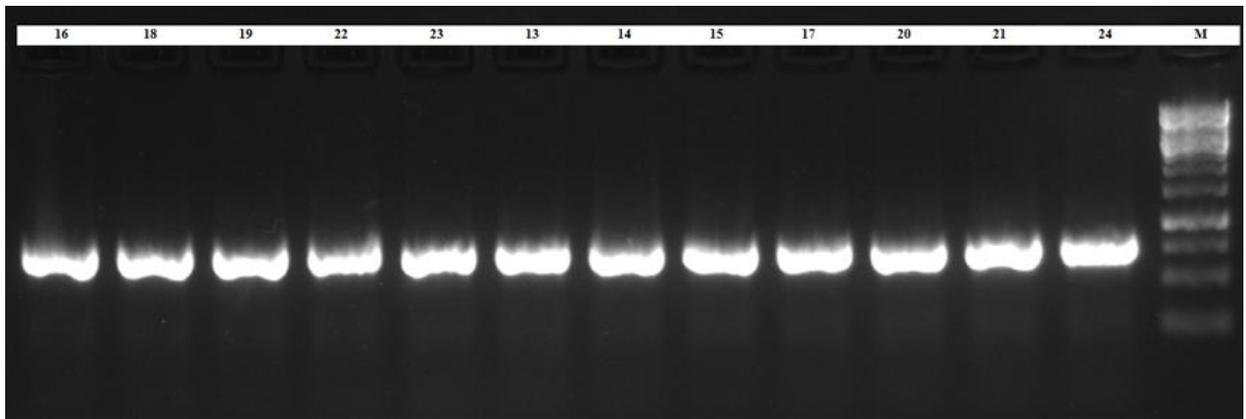
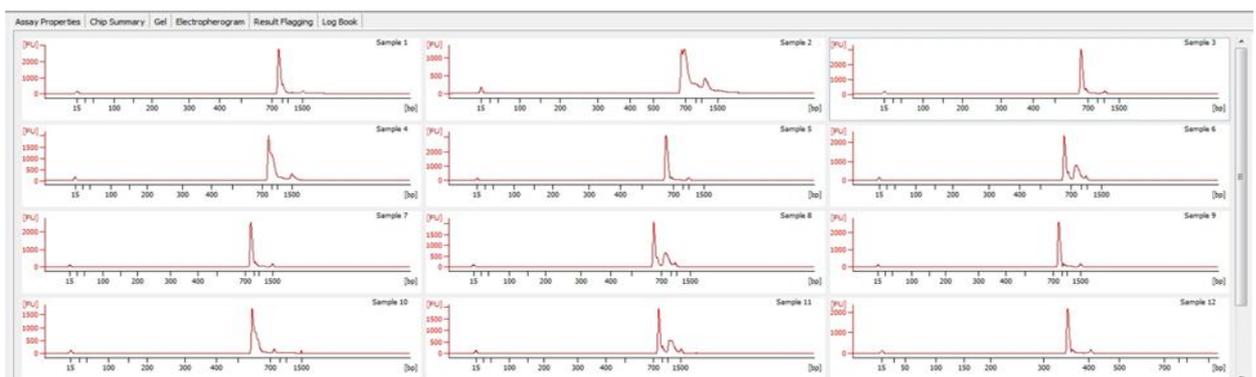


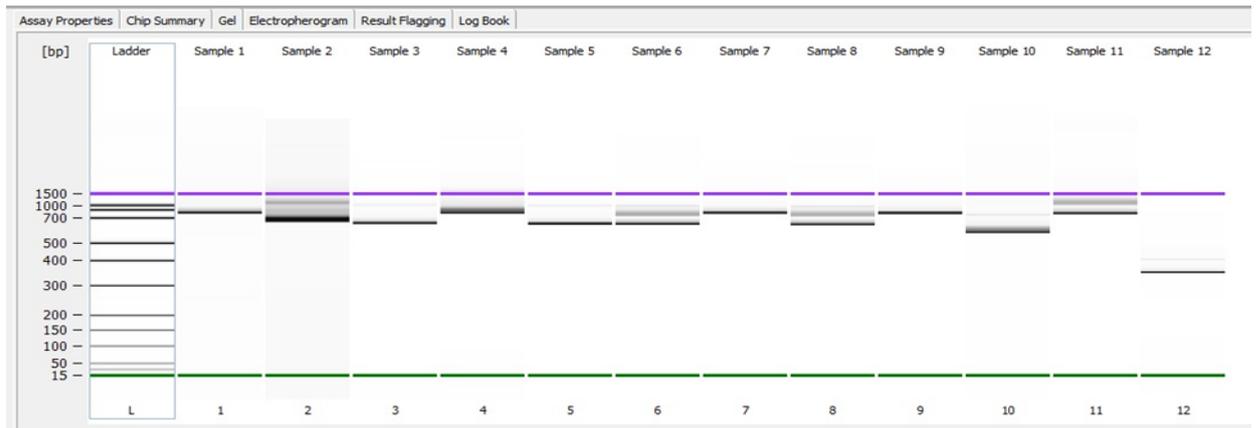
Рисунок 27 – ПЦР-продукт, полученный с универсальными праймерами к участку гена 16S rRNA

Верхняя шкала 16–24 – это нумерация образцов проб. Буквой М на шкале обозначен маркер длин *O'GeneRuler 1 kb DNA Ladder*.

Показания биоанализатора Agilent 2100 по продуктам амплификации представлены на рисунке 28.



a)



b)

Рисунок 28 – а); б). ПЦР-продукт, полученный с универсальными праймерами к участку гена 16S rRNA при помощи биоанализатора Agilent 2100

Амплификация

Идентификация бактериальных штаммов осуществлялась на основе определения последовательности участка гена 16S рРНК с универсальными праймерами 8F (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') и 806R (5'-GGACTACCAGGGTATCTAAT-3') [169]. Реакционная смесь (30 мкл) содержала 3 мкл 10x реакционного буфера (Fermentas), 2,5 mM MgCl₂, 0,2 mM каждого дезоксирибонуклеозидтрифосфата (дНТФ), по 10 пмоль каждого из праймеров, 1 единицу Taq-полимеразы Maxima Hot Start Taq DNA Polymerase (Fermentas). ПЦР проводили в термоциклере Mastercycler proS (Eppendorf). Реакцию начинали инкубированием смеси при 95 °C в течение 7 минут, затем следовало 30 циклов: 95 °C – 30 с, 55 °C – 40 с, 72 °C – 1 мин. Завершающую элонгацию проводили при 72 °C в течение 10 мин. Амплифицированный продукт разделяли в 2-процентном агарозном геле, полосы окрашивали бромистым этидием и визуализировали в УФ-трансиллюминаторе. В качестве электродного буфера использовали 1xTAE-буфер. ПЦР-продукты очищали с помощью набора PureLink® PCR Purification Kit (Invitrogen, США).

Секвенирование

Секвенирование фрагментов гена 16S rRNA бактерий проводили на автоматическом секвенаторе 3500 DNA Analyzer (Applied Biosystems, США) с

использованием набора Big Dye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) согласно протоколу производителя BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit Protocol (Applied Biosystems, США).

Электрофореграмма нуклеотидных последовательностей по данным генетического анализатора ABI 3500 представлена на рисунке 29.

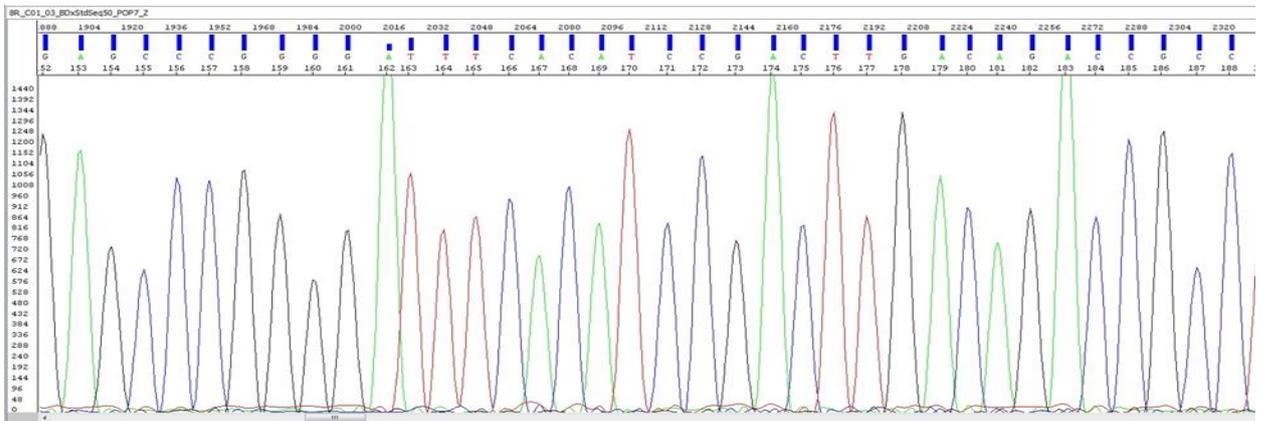


Рисунок 29 – Электрофореграмма нуклеотидных последовательностей по данным генетического анализатора ABI 3500

Результаты секвенирования обрабатывали в программе SeqA (Applied Biosystems, США). Поиск гомологичных нуклеотидных последовательностей генов 16S rRNA осуществляли с помощью программы BLAST (Basic Local Alignment Search Tool, США) в Международной базе данных Gene Bank Национального центра биотехнологической информации (рисунок 30).

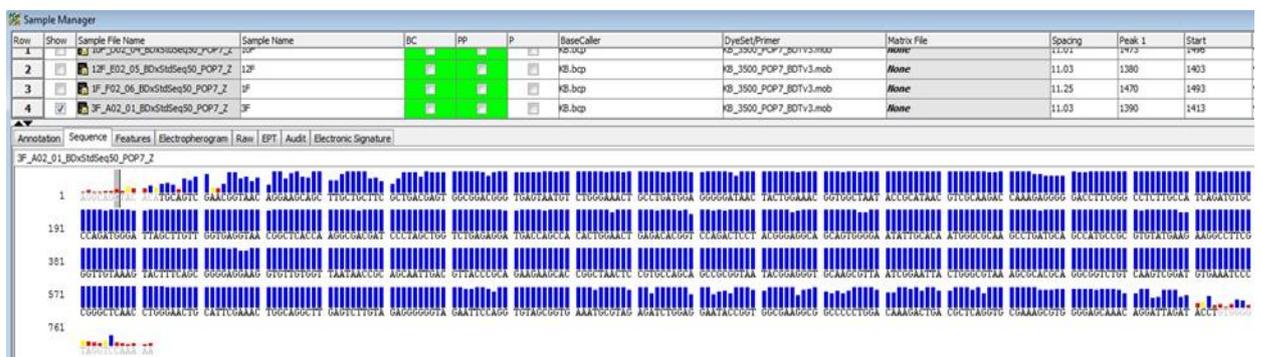


Рисунок 30 – Обработка данных в программе SeqA

Обработка результатов

«Результаты секвенирования обрабатывали в программе SeqA (Applied Biosystems, США). Поиск гомологичных нуклеотидных последовательностей

генов 16S rRNA осуществляли с помощью программы BLAST (Basic Local Alignment Search Tool, США) в Международной базе данных Gene Bank Национального центра биотехнологической информации США (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

Филогенетический анализ проводили с использованием программного обеспечения MEGA6. Выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили, используя алгоритм ClustalW. Для построения филогенетических деревьев использовали метод объединения соседей Neighbor-Joining (NJ)¹.

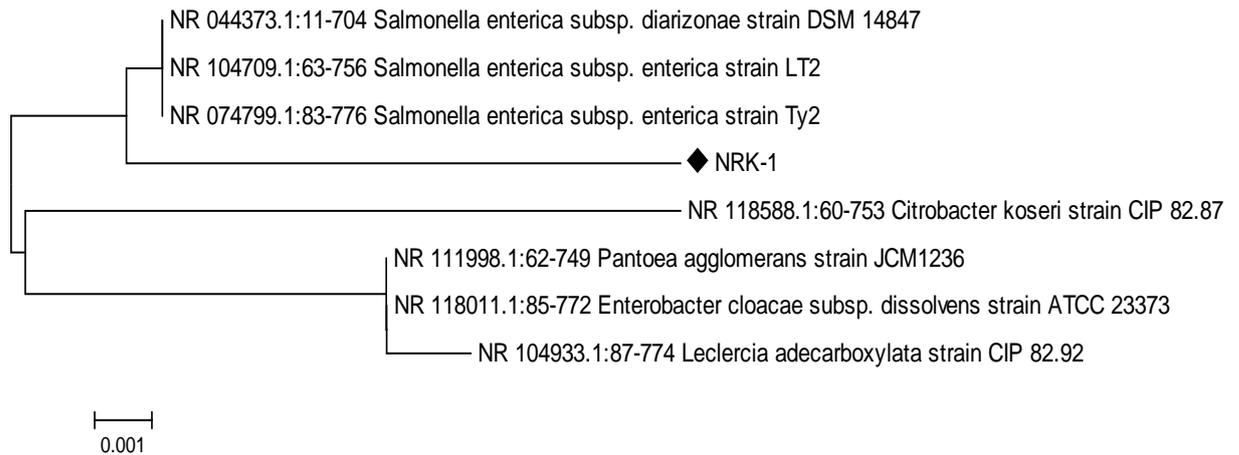
Результаты анализа последовательностей гена 16S rRNA у исследуемых изолятов показаны в виде филогенетических деревьев (рисунок 31, 32), с использованием кластерного метода расчета генетических расстояний Neighbor-Joining [227]. Полученный результат:

NRK-1 – *Salmonella enterica*

Последовательность нуклеотидов:

CTTTGCTGACGAGTGGCGGACGGGTGAGTAATGTCTGGGAAACTGCCTGAT
 GGAGGGGGATAACTACTGGAAACGGTGGCTAATACCGCATAACGTCGCAA
 GACCAAAGAGGGGGACCTTCGGGCCTCTTGCCATCAGATGTGCCCAGATG
 GGATTAGCTTGTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCGACTATCCCTAGCT
 GGTCTGAGAGGATGACCAGCCACACTGGAACCTGAGACACGGTCCAGACTC
 CTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGCAAGCCTGATG
 CACCCATGCCGCGTGTATGAAGAAGGCCTTCGGGTTGTAAAGTACTTTCAG
 CGGGGAGGAAGGTGTTGTGGTTAATAACCGCAGCAATTGACGTTACCCGC
 AAAAGAAGCACCGGCTAACTCCGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGGAGGG
 TGCAAGCGTTAATCGGAATTAAGCGTAAAGCGCACGCAGGCGGTCTG
 TSAAGTCAGATGTGAAATCCCCGGGCTCAACCTGGGAACTGCATTCGAAA
 CTGGCAGGCTTGAGTCTTGTAGAGGGGGGTAGAATTCCGGGTGTAGCGGT
 GAAATGCGTAGAGATCTGGAGGAATACCGGTGGCGAACGCGGCCCCCTGG
 ACAAAGACTGACGCTCATGTGCGAAAGCGTGGGGAGCAAAC

¹ URL: http://natural-sciences.ru/pdf/2015/2015_05.pdf



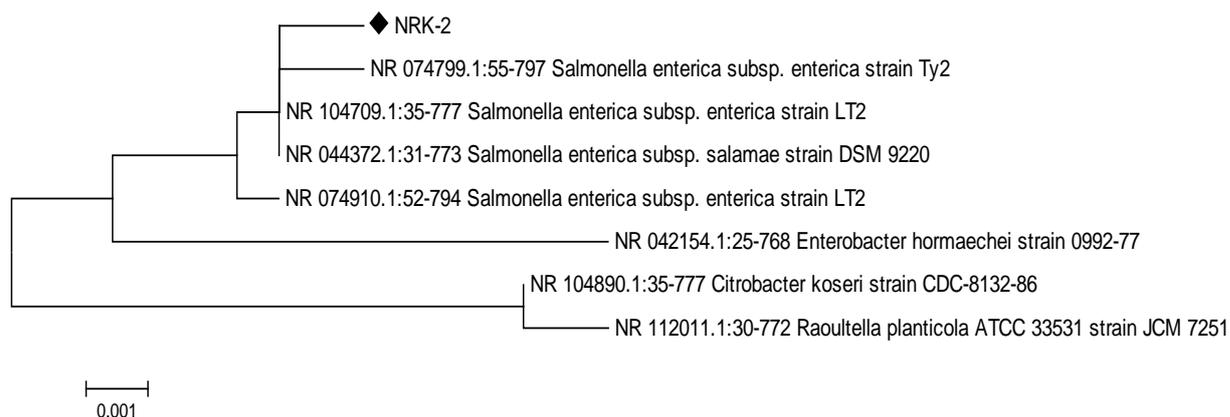
Степень гомологии со штаммами *Salmonella enterica* составила 98 %

Рисунок 31 – Филогенетическое дерево (проба № 1)

NRK-2 – *Salmonella enterica subsp. enterica*

Последовательность нуклеотидов:

TCGAACGGTAACAGGAAGCAGCTTGCTGCTTCGCTGACGAGTGGCGGACGG
 GTGAGTAATGTCTGGGAAACTGCCTGATGGAGGGGGATAACTACTGGAAAC
 GGTGGCTAATACCGCATAACGTCGCAAGACCAAAGAGGGGGACCTTCGGGC
 CTCTTGCCATCAGATGTGCCAGATGGGATTAGCTTGTTGGTGAGGTAACGG
 CTCACCAAGGCGACGATCCCTAGCTGGTCTGAGAGGATGACCAGCCACACT
 GGAAGTGAACACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATT
 GCACAATGGGCGCAAGCCTGATGCAGCCATGCCGCGTGTATGAAGAAGGCC
 TTCGGGTTGTAAAGTACTTTCAGCGGGGAGGAAGGTGTTGTGGTTAATAAC
 CGCAGCAATTGACGTTACCCGCAGAAGAAGCACCGGCTAACTCCGTGCCAG
 CAGCCGCGGTAATACGGAGGGTGCAAGCGTTAATCGGAATTAAGGGCGTA
 AAGCGCACGCAGGCGGTCTGTCACGTCGGATGTGAAATCCCCGGGCTCAAC
 CTGGGAACTGCATTCGAAACTGGCAGGCTTGAGTCTTGTAGAGGGGGGTAG
 AATTCCAGGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATCTGGAGGAATACCGGTGG
 CGAAGGCGGCCCCCTGGACAAAGACTGACGCTCAGGTGCGAAAGCGTGGG
 GAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGGTAGT



Степень гомологии со штаммом NR 074799.1:55-797 *Salmonella enterica subsp. enterica strain Ty2* составила 99,6 %

Рисунок 32 – Филогенетическое дерево (проба № 2)

3.9. Динамика изменений живой массы телят голштинской и симментальской пород при использовании пробиотических препаратов и их экономическая эффективность

При добавлении пробиотических препаратов в опытные группы увеличился привес живой массы телят. Индивидуальная ежемесячная перевеска телят позволяет понять динамику роста живой массы по породе при введении в рацион пробиотики (таблица 28).

Таблица 28 – Динамика живой массы голштинской породы при введении в рацион пробиотиков в ТОО Костанайского района

Показатели	Группа		
	Контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Живая масса при рождении, кг	33,10 ± 0,09	32,60 ± 0,23	32,91 ± 0,17
Живая масса в 30 дней, кг	46,29 ± 0,24	50,49 ± 0,36*	52,07 ± 0,15**
Живая масса в 60 дней, кг	63,11 ± 0,14	69,52 ± 0,24**	72,04 ± 0,17***
Среднесуточный прирост в 30 дней, г	439,50 ± 7,60	596,33 ± 5,12**	638,70 ± 2,12**
в % к контролю	100	135,68	145,32
Среднесуточный прирост в 60 дней, г	560,83 ± 9,71	634,20 ± 6,01*	665,53 ± 2,50*
в % к контролю	100	113,08	118,67

Среднесуточный прирост в целом за опыт, г	500,17 ± 1,51	615,37 ± 1,64***	652,12 ± 1,33***
в % к контролю	100	123,03	130,38
Валовой прирост, кг	30,01 ± 0,09	36,92 ± 0,10***	39,13 ± 0,08***

Примечание. * $P \leq 0,05$.

Так, при рождении телята голштинской породы в контрольной группе имели средний вес 33,100 кг. При перевеске в 30 дней в среднем весили 46,290 кг, что составляет среднесуточный прирост 439,50 г. В 1-й опытной группе телята при рождении в среднем весили 32,600 кг. В данной группе в рацион вводили пробиотик *E. coli* штамм M17, при перевешивании телят в 30-дневном возрасте средний вес составил 50,490 кг, соответственно, среднесуточный привес составил 596,33 г. Во 2-й группе средний вес телят – 32,910 кг. В данной группе задавался пробиотик «Ветом 1.1», в 30-дневном возрасте средний вес теленка составил 52,070 кг, среднесуточный привес – 638,70 г.

По истечении 60 дней перевеска телят показала: в контрольной группе средний вес составил 63,110 кг, среднесуточный привес – 560,83 г; в 1-й опытной группе средний вес – 69,520 кг, среднесуточный привес – 634,200 г; во 2-й группе средний вес – 72,040 кг, среднесуточный привес – 665,530 г. Исходя из полученных данных, среднесуточный прирост в целом за период опыта во 2-й опытной группе телят, получавшей пробиотик «Ветом 1.1», составляет 652,12 г, а валовый прирост – 39,130 кг, что превышает показатели в 1-й опытной группы на 36,950 г и 2,210 кг, а контрольной группы – на 151,950 г и 9,120 кг соответственно. Динамика роста живой массы телят симментальской породы при введении в рацион пробиотиков представлена в таблице 29.

Таблица 29 – Динамика живой массы симментальской породы при введении в рацион пробиотиков в ТОО Карасуского района

Показатели	Группа		
	Контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Живая масса при рождении, кг	43,23 ± 0,23	42,67 ± 0,22	42,89 ± 0,25
Живая масса в 30 дней, кг	56,10 ± 0,17	58,48 ± 0,37*	61,73 ± 0,25**

Живая масса в 60 дней, кг	73,67 ± 0,29	78,12 ± 0,28**	84,44 ± 0,36**
Среднесуточный прирост в 30 дней, г	430,40 ± 4,84	527,07 ± 7,16**	628,13 ± 3,25***
в % к контролю	100	122,46	145,94
Среднесуточный прирост в 60 дней, г	585,73 ± 7,96	654,43 ± 6,91*	756,80 ± 7,61**
в % к контролю	100	111,73	129,21
Среднесуточный прирост в целом за опыт, г	508,07 ± 2,47	590,75 ± 1,80**	692,47 ± 2,91***
в % к контролю	100	116,27	136,29
Валовой прирост, кг	30,44 ± 0,13	35,45 ± 0,11**	41,55 ± 0,17***

Примечание. * $P \leq 0,05$.

Средний вес теленка симментальской породы при рождении в контрольной группе составил 43,230 кг, по истечении 30 дней – 56,100 кг, средний привес составил 430,400 г в сутки. В 60-дневном возрасте средний вес телят – 73,670 кг, среднесуточный привес составил 585,73 г. При рождении в 1-й опытной группе средний вес телят был 42,670 кг, в 30 дней он составил 58,480 кг, среднесуточный привес – 527,070 г. В 60 дней телята 1-й группы весили 78,120 кг и имели средний привес в 654,430 г. Во 2-й опытной группе телят, получавших пробиотик «Ветом 1.1», первоначальный вес составил 42,890 кг. В 30-дневном возрасте средний вес телят был 61,730 кг, среднесуточный привес – 628,13 г, по истечении 60 дней средний показатель веса телят составил 84,440 кг, среднесуточный привес – 756,80 г. При сравнении полученных результатов выявлено, что 2-я группа телят, получавшая пробиотик «Ветом 1.1», имеет среднесуточный прирост в целом за опыт 692,47 г и валовый прирост 41,55 кг. Показатели среднесуточного прироста в целом за опыт во 2-й опытной группе по сравнению с 1-й опытной группой больше на 101,72 г, с контрольной – на 184,4 г. Валовой прирост телят 2-й опытной группы больше, чем в 1-й группе, на 6,1 кг, а чем в контрольной – на 11,11 кг.

Экономическая эффективность – это соотношение результатов соответствующих затрат, полученное путем исчисления доходов и расходов. Наиболее выгодным для производителя является та эффективность, где затрачивается минимум затрат и получают максимум выгоды. Произведем анализ

экономической эффективности при выращивании телят неонатального периода голштинской и симментальской пород при использовании в рационах кормления пробиотических добавок *E. coli* штамм М 17 и «Ветом 1.1». Полученные данные указаны в таблице 30.

Таблица 30 – Экономическая эффективность применения пробиотиков

Показатели	Порода, группы					
	Г	С	Г	С	Г	С
			<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	Ветом 1.1	Ветом 1.1
	К (n = 10)	К (n = 10)	1-я (n = 10)	1-я (n = 10)	2-я (n = 10)	2-я (n = 10)
Количество животных, гол.	10	10	10	10	10	10
Общий вес живой массы в 60 дней, кг	63,11	73,67	69,52	78,12	72,04	84,44
Среднесуточный прирост в 60 дней, г	560,83	585,73	634,20	654,43	652,12	756,80
Абсолютный прирост живой массы за период откорма, кг	30,01	30,44	36,92	35,45	39,13	41,55
Период выращивания, дней	60	60	60	60	60	60
Затраты на стоимость пробиотиков за период опыта, руб.	нет	нет	226,38	226,38	232,01	271,84
Затраты на стоимость пробиотиков, 1 гол., руб.	нет	нет	22,63	22,63	23,20	27,18
Сохранность телят, %	100	100	100	100	100	100

Примечание: Г-голштинская порода, С-симментальская порода, К-контрольная группа

Несмотря на стопроцентную сохранность молодняка во всех группах, согласно метагеномному анализу, в 1-ых опытных и контрольных группах голштинской и симментальской пород определен возбудитель сальмонеллеза.

Предотвращенный экономический ущерб составил в ТОО Карасуского района (симментальская порода телят) 5328,98 руб., а в ТОО Костанайского района 4880,75 руб.

Экономическая эффективность на 1 рубль затрат в ТОО Карасуского района (телята симментальской породы) при применении пробиотика *E. coli* штамм М17

составила 11,77 руб., при «Ветом 1.1» – 21,28 руб., а в ТОО Костанайского района (телята голштинской породы) при применении пробиотика *E. coli* штамм М17 составила 10,78 руб., при «Ветом 1.1» – 17,29 руб.

4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что наибольшие потери новорожденных телят происходят при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [12; 25; 26; 68; 110]. Значительный ущерб связан с падежом животных и ветеринарными затратами на их лечение и профилактику [63; 88; 90; 110]. Анализ причин падежа молодняка крупного рогатого скота в Костанайской области за 2019–2021 гг. показал, что из 502 290 голов новорожденных телят от заболеваний желудочно-кишечной этиологии пало 3900 голов, смертность составила в среднем 0,9 %. Высокий рост падежа телят с желудочно-кишечными заболеваниями за данный период при инфекционной этиологии составил 2749 голов, или 70,4 %.

Нарушения условий содержания, кормления новорожденных телят, низкий колостральный иммунитет и техногенное загрязнение окружающей среды приводят к болезням пищеварительной системы [31; 51; 58; 94; 120; 139]. Основные факторы, способствующие заболеванию в раннем возрасте телят в обследованных хозяйствах, имеют алиментарно-дефицитный и санитарно-гигиенический характер. Так, в профилактории ТОО Карасуского района выявлено превышение параметров микроклимата по скорости движения воздуха в зимний период на 0,1 м/с; повышена допустимая концентрация вредных газов: углекислого газа на 0,02 %, аммиака на 2 мг/м³, сероводорода на 1 мг/м³. Показатель искусственного освещения ниже параметров нормы на 5 лк. В профилактории ТОО Костанайского района превышен показатель скорости движения воздуха в зимний период на 0,1 м/с, повышена допустимая концентрация вредных газов: аммиака – на 1,5 мг/м³, сероводорода – на 0,5 мг/м³. Зоогигиенические условия содержания в ТОО Карасуского района ниже среднего: клетки вовремя не убираются, побелка 1 раз в 3–4 месяца, нет ламп инфракрасного обогрева, соска для индивидуального поения одна на клетку, присутствуют сквозняки и скученность в клетках, выпаивание молозива запаздывает. Учитывая, что белками молозива являются главным образом иммуноглобулины, первостепенной является правильная его выпойка телят.

Первые 6 часов из молозива абсорбируется 65–70 % антител, а после 24 часов – только 10–12 % [9; 14; 26; 29; 30; 146]. При исследовании гуморального фактора колострального иммунитета выявлено, что в ТОО Карасуского района из всех испытуемых проб только 30 % проб с оптимальным уровнем иммуноглобулинов, 46,6 % проб с пониженным уровнем и 23,3 % проб с низким уровнем. В ТОО Костанайского района из всех исследованных проб 50 % с оптимальным уровнем иммуноглобулинов, 36,6 % проб с пониженным уровнем и 13,3 % проб с низким уровнем. Количество общего белка в сыворотке крови телят низкое по сравнению с показателями нормы на 6,5 г% у телят ТОО Карасуского района и на 3,7 г% у телят ТОО Костанайского района. Известно, что физиологическое состояние матери влияет на рождение здорового потомства [97; 98; 104; 120; 137]. Для этого нужны сбалансированный рацион кормления и качественные корма с минимальными показателями токсических веществ. При постоянном поступлении тяжелых металлов в организм животных происходит их накопление в организме, которое приводит к ослаблению иммунитета и восприимчивости к инфекционным заболеваниям животного, а также высокому падежу телят в молочный период [58; 106; 120; 139]. Наши исследования по этому вопросу позволяют подтвердить, что слабая иммунная система у новорожденных телят связана с влиянием техногенного загрязнения Костанайской области. В атмосферном воздухе периодически отмечается превышение содержания диоксида серы, диоксида азота, пыли, оксида углерода. На территории Костанайской области 5 предприятий имеют 311 ампульных источников ионизирующего излучения (АИИИ), что составляет суммарную активность 35 700 Бк в год. Хранилище токсичных отходов находится на территории Наурузумского района, граничащего с Костанайским и Карасуским районами. Общий объем утилизированных и захороненных отходов в Костанайской области на 2021 год составил 111 199 тонн, в том числе в Карасуском районе 5226 тонн. Стационарными источниками загрязнения в атмосферный воздух было выброшено в Костанайской области 130,5 тыс. тонн в 2019 году; 123,4 тыс. тонн в 2020 году; 132,3 тыс. тонн в 2021 году. В агрономическом отношении пахотные почвы являются высоко- и

среднеобеспеченными обменным кадмием, низко- и среднеобеспеченными подвижным фосфором. Анализ показал, что в почвах ТОО Костанайского района и ТОО Карасуского района содержание тяжелых металлов имеет допустимые показатели по ПДК. В Костанайском районе показатели кадмия, свинца и мышьяка выше на 14 мг/кг, 0,9 мг/кг и 0,04 мг/кг соответственно, чем в Карасуском районе. В Карасуском районе показатели ртути, фосфора и калия выше на 0,001 мг/кг, 4 мг / 100 г и 2,5 мг / 100 г. Проведя анализ данных по кормовой базе ТОО Карасуского и Костанайского районов, установили, что исследуемые корма не превышают показателей нормы. Токсические элементы находятся в референсных значениях.

Проведя микробиологические исследования падежа телят с двух исследуемых хозяйств, выделили полевой изолят *Salmonella enterica*.

Доказано, что формирование гуморального иммунитета у новорожденных телят зависит от антител-иммуноглобулинов. Основным источником иммуноглобулинов для новорожденных является максимальная концентрация антител, которую он получает от матери с молозивом. Эффективность передачи материнских колостральных иммуноглобулинов (IgG) оценивается путем определения в сыворотке крови теленка общего белка [14; 30; 42; 45; 49]. Проведенные исследования содержания белка в сыворотке крови 2-дневных телят показывают низкое количество общего белка по сравнению с показателями нормы на 6,5 г% у телят ТОО Карасуского района и на 3,7 г% у телят ТОО Костанайского района. При исследовании содержания иммуноглобулинов IgG в сыворотке крови у телят в ТОО Карасуского района 30% проб с оптимальным уровнем иммуноглобулинов, 46,6 % проб с пониженным уровнем и 23,3 % проб с низким уровнем. В ТОО Костанайского района 50 % проб с оптимальным уровнем иммуноглобулинов, 36,6 % проб с пониженным уровнем и 13,3 % проб с низким уровнем. Клинически здоровые новорожденные телята на данных предприятиях имеют показатели иммунодефицитного состояния, что говорит о низкой сопротивляемости организма животного при внедрении патобиоты.

При применении пробиотиков многие авторы указывают на активизацию

морфологических показателей крови, которая проявляется в незначительном росте эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов [27; 60; 66; 74; 96]. Результаты гематологических исследований крови в процессе исследования показали, что у телят симментальской породы в возрасте 2–5 дней анемия, эозинофилия и незначительная эритроцитопения, на 60-й день после приема пробиотика *E. coli* штамм М 17 в 1-й группе гемоглобин составил 108,5 г/л, эритроциты – $5,4 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $12,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 1,8 %. Во 2-й группе после приема пробиотика «Ветом 1.1» гемоглобин – 116,0 г/л, эритроциты – $8,3 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $8,2 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 1,5 мм/ч. В контрольной группе гемоглобин – 93,8 г/л, лейкоциты – $13,5 \times 10^9/\text{л}$, показатель СОЭ – 1,9 мм/ч, эритроциты – $5,0 \times 10^{12}/\text{л}$. В 1-й и контрольной группах происходит лейкоцитоз в результате лейкопоза при инфекционно-воспалительном процессе – предположительно при бактериальной этиологии или интоксикации. Анализируя показатели крови телят 1-й и 2-й опытных групп, выявили различия в показателях при применении препарата «Ветом 1.1»: гемоглобин у телят 2-й группы – 116 г/л, а в 1-й группе при пробиотике *E. coli* штамм М 17 – 108,5 г/л, что на 7,5 г/л меньше. При пробиотике «Ветом 1.1» наблюдаем повышение количества эритроцитов на $2,9 \times 10^{12}/\text{л}$, снижение лейкоцитов на $4,6 \times 10^9/\text{л}$. У телят голштинской породы в возрасте 2–5 дней наблюдаются анемия и слабовыраженная эозинофилия. В возрасте 60 дней после применения пробиотика *E. coli* штамм М 17 у телят 1-й группы уровень гемоглобина – 110,5 г/л, эритроцитов – $6,4 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитов – $10,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 1,7 мм/ч. Во 2-й группе при пробиотике «Ветом 1.1» гемоглобин – 119,5 г/л, эритроциты – $8,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $8,2 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 1,5 мм/ч. В контрольной группе гемоглобин – 99,5 г/л, эритроциты – $6,2 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $12,2 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 1,9 мм/ч. Анализ разницы показателей между 1-й и 2-й опытными группами: гемоглобин – на 9 г/л, ниже у телят 2-й группы, принимавших пробиотик «Ветом 1.1»; эритроциты на $0,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты на $1,1 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ на 0,2 мм/ч ниже показателей 1-й опытной группы. Отмечено увеличение количества лимфоцитов в 1-й группе на 14,5 %. Можем предположить начавшийся патологический процесс в контрольной группе и начальную стадию

инфекционно-токсического заболевания в 1-й опытной группе телят, получавших пробиотик *E. coli* штамм М 17.

Считается, что заселение кишечника новорожденного микроорганизмами начинается при прохождении плода через родовые пути матери, затем на формирование микробиома влияют выпойка молозива и санитарно-гигиенические условия содержания [15; 30; 46; 49; 51]. В работах ряда авторов указано, что в составе микробиома больных и здоровых телят разные группы микроорганизмов. У больных животных соотношение сдвигается в сторону увеличения численности энтеробактерий и энтерококков при существенном снижении лакто- и бифидобактерий [63; 88]. Исследования показали, что в микробиоме кишечника телят, получавших пробиотики, значительно возрастает количество лакто- и бифидобактерий [75; 102; 121]. В наших исследованиях до введения пробиотических препаратов у телят симментальской породы выявили *Bifidobacterium* – 33,81 %, *Lactobacillus* – 24,05 %; количественный состав бактериальных родов – 21. У телят голштинской породы количество бифидобактерий *Bifidobacterium* в микробиоме составило 25,62 %; количество бактериальных родов – 16. После применения пробиотика *E. coli* штамм М 17 на 60-й день в микробиоте телят произошло увеличение бактериальных родов до 31; *Bifidobacterium* – 5,77 %. После применения пробиотика «Ветом 1.1» насчитывалось 36 бактериальных родов; *Bifidobacterium* – 8,31 %. В контрольной группе количественный состав бактериальных родов – 22; доля *Bifidobacterium* составляет 0,11 %. Увеличение количественного состава родов закономерно при росте животного. С возрастом происходит заселение и формирование микробиоты в кишечнике. Как показал эксперимент, заселение интенсивнее и разнообразнее с применением пробиотических препаратов. Стоит отметить, что заселение в кишечник телят бактериальных родов идет по разным типам. При кормлении пробиотическим препаратом *E. coli* штамм М 17 заселяется в основном микробиота анаэробного типа. При кормлении пробиотиком «Ветом 1.1» наблюдается заселение бактериальных родов по большей части аэробного типа. В контрольной группе 60-дневных телят симментальской и голштинской пород доля

бактерий рода *Enterobacter* составила 1,98 %; *Salmonella* – 0,79 %, в 1-й опытной группе (*E. coli*) *Enterobacter* – 1,27 %; *Salmonella* – 0,11 %. Филогенетический анализ подтвердил степень гомологии со штаммами *Salmonella enterica* от 98 % до 100 %.

Быстрорастущие животные затрачивают меньше питательных веществ корма на единицу продукции, чем животные, растущие медленно, поэтому скорость роста, которую определяют по величине живой массы и абсолютному приросту, имеет большое значение в выращивании телят. Ряд авторов в своих исследованиях указывает, что при применении пробиотических препаратов происходит интенсивный рост телят и уменьшается число заболеваний пищеварения, что впоследствии приводит к сокращению затрат кормов при выращивании молодняка и экономической эффективности [35; 141; 146; 150]. После введения в рацион пробиотиков на 60-й день вес телят голштинской породы в 1-й группе составил 69,52 кг, среднесуточный прирост – 634,20 г, валовый прирост – 36,92 кг. Во 2-й группе живая масса – 72,04 кг, среднесуточный прирост – 665,53 г, валовый прирост – 39,13 кг. В контрольной группе живая масса – 63,11 кг, среднесуточный прирост – 560,83 г, валовый прирост – 30,01 кг.

В 1-й группе телят симментальской породы вес составил 78,12 кг, среднесуточный прирост – 527,07 г, валовый прирост – 35,45 кг. Во 2-й группе живая масса – 84,44 кг, среднесуточный прирост – 756,80 г, валовый прирост – 41,55 кг. В контрольной группе живая масса – 73,67 кг, среднесуточный прирост – 585,73 г, валовый прирост – 30,44 кг. Экономическая эффективность на 1 рубль затрат в ТОО Карасуского района (телята симментальской породы) при применении пробиотика *E. coli* штамм М17 составила 11,77 руб., при «Ветом 1.1» – 21,28 руб., а в ТОО Костанайского района (телята голштинской породы) при применении пробиотика *E. coli* штамм М17 составила 10,78 руб., при «Ветом 1.1» – 17,29 руб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Загрязнение Костанайской области обусловлено выбросами загрязняющих веществ от горнодобывающей, теплоэнергетической промышленности и автомобильного транспорта. На территории области находятся 311 источников ампульного ионизирующего излучения с суммарной активностью 35 700 Бк в год. За период 2019–2021 гг. от стационарных источников в атмосферу региона выброшено 386,2 тыс. тонн загрязняющих веществ. Результаты проб почвы исследуемых сельскохозяйственных предприятий на содержание тяжелых металлов имеют допустимые показатели ПДК. В Костанайском районе показатели кадмия, свинца и мышьяка выше на 14 мг/кг, 0,9 мг/кг и 0,04 мг/кг соответственно, чем в Карасуском районе, а показатели ртути, фосфора и калия ниже на 0,001 мг/кг, 4 мг / 100 г и 2,5 мг / 100 г соответственно. Данные показатели оказывают негативное воздействие на организм животного в виде нарушений пищеварительной системы, нейровегетативных процессов, обмена кальция. Свинец является антагонистом железа и нарушает обмен гемоглобина, вызывая анемию, не связанную с дефицитом железа.

2. Содержание общего белка в сыворотке крови новорожденных телят симментальской породы ниже показателей нормы на 6,5 г% и на 5,6 г%, чем у телят голштинской породы. В сыворотке крови телят симментальской породы иммуноглобулины класса IgG находятся на уровне пониженного показателя – 46,6 % и в статусе низкого показателя – 23,3 %, что на 10 % и 10 % больше, чем у телят голштинской породы. При введении в рацион пробиотика «Ветом 1.1» у телят симментальской и голштинской пород в сравнении с контрольной группой гемоглобин возрастает соответственно на 22,2 г/л и 20 г/л, эритроциты – на $3,3 \times 10^{12}/л$ и $1,9 \times 10^{12}/л$, лейкоциты снижаются на $5,3 \times 10^9/л$ и на $4,6 \times 10^9/л$. В 1-й группе симментальской и голштинской пород гемоглобин возрастает соответственно на 14,7 г/л и 11 г/л, эритроциты – на $0,4 \times 10^{12}/л$ и $0,2 \times 10^{12} /л$, лейкоциты снижаются на $0,7 \times 10^9/л$ и $0,6 \times 10^9/л$. В лейкоформуле по сравнению с нормой в контрольной и 1-й опытной группах телят симментальской породы

происходит снижение сегментоядерных нейтрофилов на 1,6 % и 0,4 %, лимфоцитов – на 1,5 % и 1 %. Повышаются палочкоядерные в контрольной группе на 4,7 %, в 1-й – на 4,1 %. В лейкоцитарной формуле у телят голштинской породы в контрольной и 1-й опытной группах происходит снижение сегментоядерных нейтрофилов на 1,4 % и 0,9 %, лимфоцитов – на 1,2 % и 0,8 %, повышаются палочкоядерные на 4 % и на 3,5 %. Полученные данные в контрольных и первых опытных группах симментальской и голштинской пород указывают на начальную стадию инфекционно-токсического процесса в организме животного.

3. Бактериальный профиль микробиоты кишечника телят симментальской и голштинской пород по окончании опыта (60 дней) составил в контрольной группе – 30 и 23 бактериальных рода; в 1-й опытной группе – 34 и 32 бактериальных рода; во 2-й группе – 38 и 36 бактериальных родов соответственно. У телят симментальской и голштинской пород в 1-й группе доля бактерий рода *Bifidobacterium* составила соответственно 8,41 % и 5,77 %; во 2-й группе – 9,87 % и 8,31 %, в контрольной группе у симментальской породы род *Bifidobacterium* отсутствует, а у голштинской породы – 0,11 %. Патобиота у телят симментальской и голштинской пород появляется в 30-дневном возрасте и к двухмесячному возрасту увеличивается в контрольной группе на 4,38 % и 1,73 % (род *Enterobacter*), на 1,46 % (род *Salmonella*); в 1-й опытной группе – на 1,32 % и 1,04 % (род *Enterobacter*), на 0,06 % (род *Salmonella*). У телят голштинской породы род *Salmonella* появляется в 60-дневном возрасте и составляет в контрольной группе 0,79 %, в 1-й группе – 0,11 %; во 2-й группе патогенные микроорганизмы отсутствуют.

Под влиянием пробиотических препаратов заселение в кишечник телят бактериальных родов идет по разным типам. При кормлении пробиотическим препаратом *E. coli* штамм M17 заселяется микробиота анаэробного типа. Пробиотик обладает антагонистической активностью на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Путем планктонного роста происходит конкурентное вытеснение патобиоты. За счет усиления синтеза

иммуноглобулинов, лизоцила, интерферона, активации макрофагов происходит улучшение всасывания макро- и микроэлементов, что ведет к повышению иммунитета. При кормлении пробиотиком «Ветом 1.1» происходит заселение бактериальных родов аэробного типа. Микроорганизмы *Bacillus subtilis* угнетают развитие условно-патогенных, патогенных и гнилостных бактерий. Стимулирует производство организмом интерферона, что повышает иммунную систему.

4. Степень гомологии со штаммом *Salmonella enterica* составила от 98% до 99,6 %.

5. Наилучший результат динамики роста живой массы телят голштинской породы показала 2-я опытная группа – 72,040 кг, что больше, чем в 1-й опытной группе, на 2,52 кг, а чем в контрольной группе – на 8,93 кг. Среднесуточный прирост в целом за опыт составил во 2-й опытной группе 652,12 г, что больше на 36,75 г, чем в 1-й группе, и на 151,95 г – чем в контрольной. Валовый прирост во 2-й опытной группе – 39,13 кг, что больше на 2,2 кг, чем в 1-й опытной группе, и на 9,12 кг – чем в контрольной. Средняя живая масса телят симментальской породы на конец опыта составила во 2-й опытной группе 84,44 кг, что больше на 6,32 кг, чем в 1-й опытной, и на 10,77 кг – чем в контрольной. Среднесуточный прирост в целом за опыт во 2-й опытной группе составил 692,47 г, что больше на 101,72 г, чем в 1-й опытной группе, и на 184,4 г – чем в контрольной. Валовый прирост во 2-й опытной группе – 41,55 кг, что больше, чем в 1-й опытной группе, на 6,1 кг, а чем в контрольной группе – на 11,11 кг.

Экономическая эффективность на 1 рубль затрат составила в ТОО Карасуского района (телята симментальской породы) 11,77 руб., а в ТОО Костанайского района (телята голштинской породы) 10,78 руб.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ИССЛЕДУЕМЫХ ПРОБИОТИКОВ

Полученные результаты исследований по метагеномному анализу методом секвенирования по Сэнгеру рекомендуется использовать в научно-исследовательских лабораториях Республики Казахстан, что является перспективным направлением изучения влияния пробиотических препаратов при инфекционных заболеваниях у новорожденных телят.

Также, рекомендовано фермерским хозяйствам ввести, в применение с первых дней жизни пробиотик «Ветом 1.1». Кормление данным пробиотиком помогает не допустить заселения *Salmonella enterica* и восстановить многие микробные роды, вытесненные патобиотой. В связи с возрастающим иммунодефицитным состоянием молодняка целесообразно в комплексе с профилактическими мероприятиями применение средств, направленных на устранение иммунодефицитных состояний, и повышение защитных сил организма, иммуномодуляторов матери и телят.

Полученные результаты исследований рекомендуется использовать в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий со студентами факультетов ветеринарной медицины высших учебных заведений.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В дальнейшем разработку данной темы целесообразно продолжить в направлении научных исследований по изучению предупреждения инфекционных патологий у крупного рогатого скота, методом метагеномного анализа в лабораториях РФ и коррекции микробиома пробиотическими препаратами, что является перспективным методом изучения сообществ микробиома.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБЗНАЧЕНИЙ

- АПК – агропромышленный комплекс
- АТР – кислотоустойчивая реакция.
- БАСк – бактерицидная активность крови.
- БСБ – бесклеточный синтез белка.
- ВСА – висмут-сульфитный агар.
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота.
- К – контрольная группа.
- КРУ – Костанайский региональный университет.
- КОЕ – колониеобразующие единицы.
- МПА – мясо-пептонный агар.
- МУ – методические указания.
- НПЦ – научно-производственный центр.
- ОМV – везикулы наружной мембраны.
- ПЦР – полимеразная цепная реакция.
- ПДК – предельно допустимая концентрация.
- РНК – рибонуклеиновая кислота.
- ТОО – товарищество с ограниченной ответственностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ГОСТ 27262-87 «Корма растительного происхождения. Методы отбора проб» [Текст]. – Москва: Издательство стандартов, 2002. – 9 с.
2. ГОСТ 17.4.1.02-83 «Охрана природы. Почвы. Классификация химических веществ для контроля загрязнения» [Текст]. – Москва: Стандартиформ, 2008. – 4с.
3. ГОСТ 28168-89 «Почвы. Отбор проб» [Текст]. – Москва: Стандартиформ, 2008. – 7 с.
4. ГОСТ Р 56139-2014 «Продукты пищевые функциональные. Методы определения и подсчета пробиотических микроорганизмов» [Текст]. – Москва: Стандартиформ, 2015. – 29 с.
5. Методические рекомендации по проведению полевых и лабораторных исследований почв и растений при контроле загрязнения окружающей среды металлами [Текст] / Под ред. Н. Г. Зырина, С. Г. Малахова. – Москва: Гидрометиздат, 1981. – С. 45–73.
6. Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий [Текст] / Составители: Ю. Е. Шатохин, И. Н. Никитин, П.А. Чулков, В.Ф. Воскобойник // М.: МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 1997. – 36 с.
7. МУ 4.2.2723-10 «Лабораторная диагностика сальмонеллезов, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды»: методические указания [Текст]. – Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 111 с.
8. Абрамкова, Н. В., Рост телят при введении в рацион спорообразующего пробиотика [Текст] / Н. В. Абрамкова, В. А. Азаров // Биология в сельском хозяйстве. – 2022. – № 3 (36). – С. 63–67.
9. Абрамкова, Н. В., Эффективность различных схем кормления телят в молочный период [Текст] / Н. В. Абрамкова, С. В. Мошкина // Вестник аграрной науки. – 2020. – № 4 (85). – С. 37–41.

10. Андрюков, Б. Г., Механизмы адгезивно-коадгезивного взаимодействия бактерий при формировании биопленки [Текст] / Б. Г. Андрюков, Р. В. Ромашко, Т. А. Ефимов [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2020. – Т. 38, № 4. – С. 155–161.
11. Антонов, Б. И., Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции: справочник [Текст] / Сост.: Б. И. Антонов, В. В. Борисова, П. М. Волкова [и др.] / под ред. Б. И. Антонова. – Москва: Агропромиздат, 1986. – 352 с.
12. Арбузова, А. А., Этиологические аспекты возникновения желудочно-кишечных заболеваний телят раннего постнатального периода [Текст] / А. А. Арбузова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2010. – Т. 200. – С. 11–18.
13. Ардатская, М. Д., Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции [Текст] / М. Д. Ардатская // Consilium medicum ЗАО «Медицинские издания». – 2008. – Т. 10, № 8. – С. 86–92.
14. Асафов, В. А., [и др.] Некоторые аспекты регулирования микробиологического состава молозива [Текст] / В. А. Асафов, Н. Л. Танькова, Е. Л. Искакова [и др.] // Пищевая индустрия. – 2019. – № 4 (42). – С. 20–25.
15. Барко, П. С., [и др.] Желудочно-кишечный микробиом [Текст] / П. С. Барко, М. А. Мак Майкл, К. С. Суонсон, Д. А. Уильямс // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2018. – № 32 (1). – С. 9–25.
16. Байсарова, З.Т., Сальмонеллы: классификация, антигенная структура и факторы патогенности [Текст] / З.Т. Байсарова // Вестник медицинского института, учред.: чеченский ГУ им. А.А. Кадырова. – 2021. – № 1 (19). – С.88-92.
17. Башаров, А. А., Использование пробиотика Бактикор в кормлении телят [Текст] / А. А. Башаров, А. Е. Андреева // Инновационно-инвестиционный фундамент развития экономики общества и государства: от научных разработок к практике: сборник научных статей по итогам Международной научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2021. – С. 95–99.

18. Белова, И. В., Результаты генанализа пробиотического штамма *Eschirihia coli* М 17 и потенциального пробиотического штамма *Eschirihia coli* ВМ [Текст] / И. М. Белова, А. Г. Точилина // Микробиология. – 2019. – №3, Т.88. С. 328-335.
19. Бойченко, М. Н., Взаимодействие сальмонелл с организмом хозяина [Текст] / М. Н. Бойченко, В. В. Зверев, Е. В. Волчкова // Микробиология. – 2017. – № 4. – С. 91–100.
20. Бондаренко, В. М., Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации [Текст] / В. М. Бондаренко. – Москва: Триада, 2011. – 87 с.
21. Былгаева, А. А., Использование пробиотика при формировании и коррекции микробиоты телят и поросят [Текст] / А. А. Былгаева, М. П. Скрябина, С. И. Парникова [и др.] // Ветеринария, Зоотехния и Биотехнология. – 2018. – № 12. – С. 31–37.
22. Васильева, О. А., Альтернативные пути замены кормовых антибиотиков [Текст] / О. А. Васильева, А. И. Нуфер, Е. В. Шацких // Эффективное животноводство. – 2019. – № 4. – С. 13–15.
23. Гамова, З. В., Патоморфологическая диагностика сальмонеллеза у телят [Текст] / З. В. Гамова, // Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК: сборник материалов международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвященной 150-летию ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ. – Казань: ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, Т.1. 2023. – С.236 – 238.
24. Годовалов, А. П., Возможности оптимизации анализа данных метагеномного секвенирования 16S РНК в микробиологической диагностике [Текст] / А. П. Годовалов // Фундаментальные и прикладные аспекты микробиологии в науке и образовании: материалы международной научно-практической конференции. – Рязань: Рязанский государственный медицинский университет Минздрава России, 2022. – С. 13–15.

25. Горковенко, Н. Е., Микрофлора энтеробиоценоза новорожденных телят с желудочно-кишечной патологией [Текст] / Н. Е. Горковенко, И. С. Жолобова // Научное обеспечение агропромышленного комплекса: сборник тезисов по материалам Всероссийской конференции. – Краснодар: Кубанский ГАУ им. И. Т. Турбилина, 2019. – С. 438–439.

26. Горковенко, Н. Е., Острые кишечные расстройства новорожденных телят бактериальной этиологии [Текст] / Н. Е. Горковенко, Ю. А. Макаров, А. М. Кузьменко // Труды ВИЭВ. – 2016. – Т. 75. – С. 179–181.

27. Гречкина, В. В., Влияние «Цамакса» и «Ветом» на биохимические показатели крови и содержание минеральных веществ в организме цыплят-бройлеров [Текст] / В. В. Гречкина // Животноводство и кормопроизводство. – 2022. – Т. 105, № 2. – С. 118–129.

28. Грицинская, В. Л., Пробиотики: классификация, основные характеристики, требования к пробиотическим штаммам и сфера их применения [Текст] / В. Л. Грицинская // Childrens medicine of the north-west. – 2022. – Т. 10, № 3. – С. 12–20.

29. Гришаева, Т. А., Гигиеническое обоснование содержания телят в помещениях облегченного типа [Текст] / Т. А. Гришаева, И. В. Щebetок // Молодые исследователи агропромышленного и лесного комплексов – регионам: сборник научных трудов по результатам работы Международной молодежной научно-практической конференции. – Вологда – Молочное: Вологодская ГМХА, 2016. – Т. 3: Биологические науки. – С. 193–196.

30. Добриян, Е. И., Защитные свойства компонентов нативного молока [Текст] / Е. И. Добриян, А. М. Ильина // Вестник ВГУИЖ. – 2020. – Т. 82, № 2. – С. 83–87.

31. Донник, И. М. Физиологические особенности животных в районах техногенного загрязнения [Текст] / И. М. Донник, И. А. Шкуратова, А. Г. Исаева, [и др.] // Аграрный вестник Урала. – 2012. – № 1 (93). – С. 26–29.

32. Донник, И. М., Этиология и профилактика массовых желудочно-кишечных и респираторных болезней [Текст] / И. М. Донник // Актуальные

проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы международной научно-практической конференции. – Воронеж, Воронежский ГАУ. 2016. – С. 11–13.

33. Жакупова, А. А. Разработка пробиотического препарата для сохранности ягнят от желудочно-кишечных заболеваний [Текст] / Айгуль Асылбековна Жакупова: дис. ... док. фил. (PhD): 6D120100. Алматы, 2018. – 110 с.

34. Зайцев, С. С., Метагеномный анализ в диагностике инфекционных заболеваний сельскохозяйственных животных – возможности современной биоинформатики [Текст] / С. С. Зайцев, М. А. Хижнякова, В. А. Федорова // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине. – 2020. – № 1. – С. 9–11.

35. Зеленков, А. П., Рост, развитие и оплата корма приростом молодняка красной степной породы в зависимости от сезона рождения [Текст] / А. П. Зеленков, П. И. Зеленков, Г. А. Зеленкова, А. П. Пахомов // Проблемы развития АПК региона. – 2018. – № 3. – С. 101–104.

36. Зелютков, Ю. Г., Инфекционные энтериты новорожденных телят: монография [Текст] / Ю. Г. Зелютков – Витебск: Витебская государственная академия ветеринарной медицины, 2006. – 188 с.

37. Иванова, А. Б., Влияние пробиотиков [Текст] / А. Б. Иванова, А. Г. Ноздрин // Вестник КрасГАУ. – 2006. – № 11. – С. 141–146.

38. Иванов, Н. Г., Пробиотики в практике ветеринарной медицины [Текст] / Н. Г. Иванов, Н. С. Сергеева, В. В. Григорьева // Актуальные проблемы в ветеринарии и животноводстве: материалы международной научно-практической конференции. – Чувашский ГАУ, Чебоксары, 2022. – С. 117-122.

39. Исакова, М. Н., Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Escherichia coli*, выделенных от животных [Текст] / М. Н. Исакова, О. В. Соколова, Н. А. Безбородова [и др.] // Ветеринария сегодня. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 14–19.

40. Казловский, И. С., Создание рекомбинантного штамма *Escherichia coli* – продуцента РНК-полимеразы бактериофага T7 [Текст] / И. С. Казловский,

А. Н. Рымко, С. В. Квач, А. И. Зинченко // Микронные технологии: фундаментальные и прикладные аспекты. – Минск: Беларуская наука. – 2016. – Т. 8. – С. 72–81.

41. Клейменова, К. А., Физиологическое обоснование организации кормления телят стартерными кормами [Текст] / К. А. Клейменова // Журнал молодых ученых. – 2021. – № 4 (25). – С. 37-40.

42. Козлова, С. В., Формирование иммунитета у телят голштинской породы [Текст] / С. В. Козлова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2021. – № 5 (91). – С. 227–231.

43. Конищева, А. С. Микробиом кишечника телят при дисбактериозе [Текст] / А. С. Конищева, В. И. Плешакова, А. П. Лещева // Вестник Омского ГАУ. – 2022 – № 3 (43). – С. 70–76.

44. Корниенко, Е. А., Микробиота кишечника как ключевой фактор формирования иммунитета и толерантности, возможности пробиотиков [Текст] / Е. А. Корниенко // Медицинский совет. – 2020. – № 10. 92-100.

45. Корякина, Л. П., Клеточный и ферментный состав молозива [Текст] / Л. П. Корякина, К. М. Степанов, А. И. Павлова // Молочная промышленность. – 2019. – № 3. – С. 59–61.

46. Кочиш, И. И., Методические рекомендации по проведению практических занятий по теме 1.3 Зоогигиенические требования к микроклимату животноводческих помещений МДК 01.01. «Контроль санитарного и зоогигиенического состояния объектов животноводства и кормов» ПМ 01 Проведение ветеринарно-санитарных и зоогигиенических мероприятий для студентов кинологического колледжа специальности 36.02.01 Ветеринария [Текст] / И. И. Кочиш, Е. Ю. Пеньшина. – Москва: МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, 2021. – 28 с.

47. Кощаев, А. Г., Научное обоснование и результаты применения пробиотиков на основе спорообразующих бактерий: монография [Текст] / А. Г. Кощаев, А. И. Лебедева, Л. И. Дроздова, Ю. А. Лысенко. – Краснодар: КубГАУ, 2016. – 334 с.

48. Кривоногова А. С., Антибиотикорезистентность *Enterobacteriaceae* в микробиомах цыплят-бройлеров [Текст] / А. С. Кривоногова, И. М. Донник, А. Г. Исаева [и др.] // Техника и технология пищевых производств. – №4, Т.53. – 2023. С. 710-717.

49. Кузьмин, С. В., Молозиво коров: компонентный состав, биологические свойства и практика применения [Текст] / С. В. Кузьмин, В. Н. Русаков, О. О. Сеницына, С. Г. Майзель, В. А. Алешкин // Вопросы питания. – 2023. – Т 92, № 2. – С. 97–108. – DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-2-97-108.

50. Кузякина, Л. И., Инновационные технологии при выращивании ремонтных телок в молочном скотоводстве [Текст] / Л. И. Кузякина // От инерции к развитию: научно-инновационное обеспечение развития животноводства и биотехнологий: сборник материалов международной научно-практической конференции. – Екатеринбург: Уральский ГАУ, 2020. – С. 98–100.

51. Куликова, Н., Микроклимат в телятнике [Текст] / Н. Куликова, А. Малахова // Животноводство. – 2011. – № 4. – С. 27–28.

52. Лебедева, А. И., Оценка влияния антибактериальных и пробиотических препаратов на морфологические изменения в организме цыплят-бройлеров [Текст] / А. И. Лебедева, М. В. Новикова, У. И. Кундрюкова, Л. И. Дроздова // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2021. – № 4. – С. 167–169. – DOI: 10.52419/issn2072-6023.2021.4.167.

53. Лебедев, М. Н., Лечебно-профилактическая эффективность пробиотика на основе штамма *Enterococcus faecium* L-3 при энтерите телят: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01 [Текст] / Лебедев Максим Николаевич. – Санкт-Петербург, 2022. – 138 с.

54. Линева, А., Физиологические показатели нормы животных: справочник [Текст] / Сост.: А. Линева. – изд. – М.: Аквариум, 2008. – 256 с.

55. Литвинова, З. А., Цикличность и периодичность проявления эпизоотического процесса при сальмонеллезе сельскохозяйственных животных в Приамурье [Текст] / З. А. Литвинова, Н. М. Мандро // Вестник Алтайского ГАУ. – 2019. – № 5 (175). – С. 109–112.

56. Лоретц, О. Г., Особенности роста и развития телок при холодном методе выращивания [Текст] / О. Г. Лоретц, О. В. Горелик, Н. В. Беляева // Аграрный вестник Урала. – 2017. – № 6 (160). – С. 9–17.

57. Мендыбаева, А. М., Антибиотикорезистентность серотипов сальмонелл, доминирующих на территории Костанайской области [Текст] / А. М. Мендыбаева, Р. М. Рыщанова, Г. Д. Чужебаева, Г. А. Байсеев // Байтурсыновские чтения – 2019: материалы международной научно практической конференции. – Костанай: Костанайский государственный университет имени А. Байтурсынова, 2019. – С. 183–186.

58. Мирзоев, Э. Б., Воздействие техногенных факторов на сельскохозяйственных животных при ведении животноводства в экологически неблагоприятных регионах [Текст] / Э. Б. Мирзоев // Сельскохозяйственная биология. – 2007. – № 2. – С. 73–78.

59. Михейчикова, О. В., Пробиотик «Басулифор-С» в кормлении телят в молочный период [Текст] / О. В. Михейчикова, Л. Н. Гамко, Е. А. Лемеш // Аграрная наука. – 2019. – № 11-12. – С. 21–24. – DOI: 10.32634/0869-8155-2019-333-10-21-24.

60. Мурленков, Н. В., Переваримость питательных веществ и морфо-биохимический статус телят при скармливании пробиотиков [Текст] / Н. В. Мурленков, А. И. Шендаков // Биология в сельском хозяйстве. – 2019. – № 3 (24). – С. 68–71.

61. Николаева, О. Н., Иммуномодулирующий потенциал пробиотиков [Текст] / О. Н. Николаева // Ветеринарный врач научно-производственный журнал. – 2023. – № 3. – С. 44–54.

62. Ноздрин, Г. А., Профилактическая и ростостимулирующая эффективность жидких форм ветомов при применении их новорожденным телятам [Текст] / Г. А. Ноздрин, А. Г. Ноздрин, А. Б. Иванова, А. И. Леляк, А. А. Леляк // Достижения науки и техники АПК. – 2012. – № 10. – С. 60–62.

63. Остякова, М. Е., Особенности энтеробиоциноза новорожденных телят при массовых желудочно-кишечных заболеваниях [Текст] / М. Е. Остякова, И. С. Шульга // Вестник ДВО РАН. – 2022. – № 2. – С. 121–130.

64. Петрова, О. Г., Значение метагеномного пейзажа болезней у животных инфекционной этиологии [Текст] / О. Г. Петрова, М. И. Барашкин, В. М. Усевич, И. М. Мильштейн // Аграрный вестник Урала. – 2019. – № 19 (180). – С. 146–159.

65. Позов, С. А., Естественная резистентность и развитие телят в зависимости от особенностей эмбрионального периода / С. А. Позов, В. А. Порублев, Э. К. Папуниди, С. Ю. Смоленцев // Ветеринарный врач. – 2020. – № 3. – С. 51–55.

66. Полозюк, О. Н., Влияние биологически активных веществ на показатели морфологического состава крови утят [Текст] / О. Н. Полозюк, О. О. Семенова // Инновационные тенденции развития российской науки: материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых. – Красноярск, 2022. – С. 170–172.

67. Порываева, А. П., Значение колострального иммунитета при защите и оздоровлении крупного рогатого скота от острых респираторных вирусных инфекций [Текст] / А. П. Порываева, И. А. Шкуратова, О. В. Соколова // БИО. – 2018. – № 10 (217). – С. 10–13.

68. Пудовкин, Д. Н., Болезни молодняка крупного рогатого скота. Практические рекомендации [Текст] / Д. Н. Пудовкин, С. В. Щепеткина, Л. Ю. Карпенко, О. А. Ришко. – Санкт-Петербург: СПбГАВМ, 2016. – 180 с.

69. Пузевич, Е., Пробиотики и антибиотики – не вместе, а вместо [Текст] / Е. Пузевич // Эффективное животноводство. – 2021. – № 2 (168). – С. 28–41.

70. Савинова, Ю. С., Современные направления и перспективы развития про- и пребиотических препаратов в России и за рубежом [Текст] / Ю. С. Савинова, Н. Л. Белькова, Н. В. Семенова, Л. В. Рычкова // Acta Biomedica Scientifica. – 2022. – Т. 7, № 5-1. – С. 211–227.

71. Соколова, О. В., Антибиотикорезистентность: контроль необходим [Текст] / О. В. Соколова // Животноводство России. – 2021. – № 7 (10). – С. 34–35.

72. Сложенкина, М. И., Новые направления в производстве продукции животноводства без применения антибиотиков [Текст] / М. И. Сложенкина, А. А. Мосолов, М. О. Васильева [и др.] // Материалы конференции: Перспективы развития аграрно-пищевых технологий в условиях прикаспия и сопредельных территорий. – Волгоград, 2021. С. 40-45.

73. Справочные таблицы по кормлению сельскохозяйственных животных: методическое пособие для лабораторных занятий студентов зооинженерного факультета, обучающихся по направлению подготовки 36.02.03 «Зоотехния» [Текст] / Сост.: В. Н. Чичаева, Т. Н. Комиссарова, Н. В. Воробьева, Т. П. Логинова. – Нижний Новгород: НГСХА, 2017. – 67 с.

74. Тузиков, Р. А., Изучение влияния пробиотиков на продуктивные и гематологические показатели крови цыплят-бройлеров [Текст] / Р. А. Тузиков // Животноводство и кормопроизводство. – 2022. – № 105 (4). – С. 195–207.

75. Турков, В. Г., Динамика микрофлоры у телят в раннем постэмбриональном онтогенезе на фоне применения биологически активных веществ и энтеросорбента [Текст] / В. Г. Турков, Л. В. Клетикова, Н. Н. Якименко, М. С. Маннова, Н. П. Шишкина // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2020. – № 2 (31). – С. 57–61.

76. Тюньков, И. В., Основы биохимического анализа: методические указания [Текст] / И. В. Тюньков, О. С. Котлярова. – 2-е изд-е, испр. – Новосибирск: Новосиб. гос. аграр. ун-т, 2017. – 46 с.

77. Федоров, Ю. Н., Иммунохимические методы определения IGG в сыворотке крови телят и молозиве коров [Текст] / Ю. Н. Федоров, В. И. Клюкина [и др.] // Аграрно-пищевые инновации. Поволжский НИИ ПиППП– 2020. – № 1 (9) С. 24–29.

78. Феоктистова, Н. В., Пробиотики на основе рода *Bacillus* в птицеводстве [Текст] / Н. В. Феоктистова, А. М. Марданова, Г. Ф. Хадиева, М. Р. Шарипова // Ученые записки Казанского университета. – 2017. – Т. 159, кн. 1. – С. 85–107.

79. Фролов, А. И., Способ повышения резистентности телят [Текст] / А. И. Фролов, О. Б. Филиппова // Ветеринария, Зоотехния и Биотехнология. – 2018. – № 9. – С. 99–104.

80. Хайрова, И. М. Влияние пробиотических препаратов «Ветом 1.1» и *Escherichia coli* штамм М 17 на физиологические показатели телят разных пород [Текст] / И. М. Хайрова // Научное обеспечение устойчивого развития агропромышленного комплекса горных и предгорных территорий: материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 105-летию Горского ГАУ. – Владикавказ, 2023. – Ч. 2. – С. 283–286.

81. Хайрова И. М., Оценка взаимодействия микробиома кишечника телят и пероральных пробиотических препаратов при выращивании голштино-фризской породы [Текст] / И. М. Хайрова, О. Г. Петрова, М. И. Барашкин // Известия Оренбургского ГАУ. – 2024. – № 1 (105). – С. 251–256.

82. Хайрова, И. М., Оценка влияния пробиотиков *Escherichia coli* М 17 и «Ветом 1.1» на сохранность телят симментальской породы [Текст] / И. М. Хайрова, О. Г. Петрова, М. И. Барашкин // Известия Дагестанского ГАУ. – 2024. – № 1. – С. 178–182.

83. Хайрова, И. М., Сравнительный аспект микробиоты кишечника телят симментальской и голштино-фризской пород методом 16S метагеномного анализа [Текст] / И. М. Хайрова, О. Г. Петрова, М. И. Барашкин // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2023. – № 4. – С. 282–287.

84. Хакимова, А. З., Коррекция иммунобиологических показателей телят пробиотиком Ветоспорин Ж и пребиотиком Гуми-малыш: дис. ... канд. биол. наук: 06.02.02 [Текст] / Хакимова Айгуль Зиннуровна. – Уфа, 2020. – 123 с.

85. Хоулт, Дж., Определитель бактерий Берджи [Текст] / Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Смит, Дж. Стейли, С. Уилльямс. – 9-е изд. – Москва: Мир, 1997. – Т. 1. – 432 с.

86. Хоулт, Дж., Определитель бактерий Берджи [Текст] / Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Смит, Дж. Стейли, С. Уилльямс. – 9-е изд. – Москва: Мир, 1997. – Т. 2. – 800 с.

87. Хузин, Д. А., Роль сапрофитных и условно-патогенных микроорганизмов в возникновении и распространении оппортунистических инфекций крупного рогатого скота [Текст] / Д. А. Хузин, С. А. Юсупов, Е. Ю. Тарасова [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2022. – № 4. – С. 267–272.

88. Хурамшина, М. Т., Распространение желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят в регионе Среднего Поволжья [Текст] / М. Т. Хурамшина, А. Ф. Махмутов, Г. Н. Спиридонова, Х. Н. Макаев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2020. – № 3. – С. 280–285

89. Чугунова, Е. О., Антигенная структура сальмонелл [Текст] / Е. О. Чугунова, Н. А. Татарникова, О. Г. Мауль // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 11. – Ч. 9. – С. 1971–1974.

90. Шаймухаметов, М. А., Эпизоотология и лечебно-профилактические мероприятия при эшерихиозе телят в Республике Башкортостан: дис. ... канд. биол. наук [Текст] / Шаймухаметов Марат Андреевич. – Уфа, 2019. – 131 с.

91. Шевченко, С. А., Оценка влияния пробиотика Ветом 1.1 на некоторые показатели роста и морфобиохимического состава крови телят [Текст] / С. А. Шевченко, Ю. Н. Федоров, А. И. Шевченко, В. Г. Жданов, Л. И. Суртаева // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2018. – № 4. – С. 156–161.

92. Шилова, Е. Н., Колостральный иммунитет как аналитический фактор прогнозирования развития острых респираторных вирусных инфекций у телят [Текст] / Е. Н. Шилова, А. П. Порываева, Е. В. Печура, Л. В. Халтурина // Ветеринария сегодня. – 2021. – № 1. – С. 29–32. – DOI: 10.29326/2304-196X-2021-1-36-29-32.

93. Шимчук, Л. Ф., Стандартизация колибактерина: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.07 [Текст] / Шимчук Людмила Федоровна. – Москва, 1983. – 22 с.
94. Шишкин, С. А., Влияние микроклимата и способа содержания телят в профилактории на их рост и клиническое состояние: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук: 06.02.04 [Текст] / Шишкин Сергей Александрович. – Дубровицы, 2014. – 28 с.
95. Щеглов, В. М., Повышение сохранности молодняка сельскохозяйственных животных за счет коррекции обмена веществ и иммунного статуса организма [Текст] / В. М. Щеглов, Т. А. Шепелева, А. А. Овчинников // Аграрная наука – сельскому хозяйству: сборник научных трудов Алтайского ГАУ. – 2016. – С. 300–301.
96. Эленшлегер, А. А., Влияние пробиотического препарата «Ветом 2» на клинико-биохимический статус телят [Текст] / А. А. Эленшлегер, А. В. Требухов // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2019. – № 2(34). – С. 139–145.
97. Эленшлегер, А. А., Влияние пробиотического препарата «Ветом 1.2» на уровень колострального иммунитета в молозиве коров и в крови новорожденных телят [Текст] / А. А. Эленшлегер, С. А. Утц // Вестник Алтайского ГАУ. – 2020. – № 5 (187). – С. 129–138.
98. Afzal, A., Emerging insights into the impacts of heavy metals exposure on health, reproductive and productive performance of livestock [Текст] / A. Afzal and N. Mahreen // Journal of Pharmacology. – 2024. – № 15. – Article number 1375137. – DOI: 10.3389/fphar.2024.1375137.
99. Altschul, S. F., Gapped BLAST and PSI-BLAST: A New Generation of Protein Database Search Programs [Текст] / S. F. Altschul, T. L. Madden, A. A. Schäffer, J. Zhang, Z. Zhang, W. Miller, D. J. Lipman // Nucleic Acids Research. – 1997. – Vol. 25. – Pp. 3389–3402.
100. Bakry, N., The role of *Musca domestica* and milk in transmitting pathogenic multidrug-resistant *Escherichia coli* and associated phylogroups to neonatal calves

[Текст] / N. Bakry, W. Awad, S. Ahmed, M. Kamel // National Institutes of Health. – 2022. – № 29 (26). – Pp. 39593–39609.

101. Bartels, S. J., Prevalence, prognosis and risk factors of enteropathogens in normal and abnormal feces of young Dutch dairy calves [Текст] / S. J. Bartels, M. Holzhauser, R. Jorritsma, V. A. Swart, T. J. Lam // Preventive Veterinary Medicine. – 2019. – № 93. – Pp. 162–169.

102. Beaver, A., Differences in the faecal microbiota of dairy calves reared with different milk sources and levels of maternal contact [Текст] / A. Beaver, C. Petersen, D. M. Weary, B. B. Finlay, et al. // JDS Communications. – 2021. – Vol. 2, Iss. 4. – Pp. 200–206.

103. Bengtsson, R. J., The genomic epidemiology of *Escherichia albertii* infecting humans and birds in Great Britain [Текст] / R. J. Bengtsson, K. S. Baker, A. A. Cunningham, et al. // Nature Communications. – 2023. – № 14 (1). – Pp. 1723–2041.

104. Bhardwaj, J. K., Effects of heavy metals on reproduction owing to infertility [Текст] / J. K. Bhardwaj, A. Paliwal, P. Saraf // Journal of Biochemical and Molecular Toxicology. – 2021. – Vol. 35 (8). – Article number 22823. – DOI: 10.1002/jbt.22823.

105. Bhatt, S., Evasive enemy: a look at the virulence and epidemiology of the emerging attaching and receding pathogen *Escherichia albertii* [Текст] / S. Bhatt, M. Egan, B. Critelli, et al. // Infection and Immunity. – 2019. – Vol. 87 (1). – Article number e00254-18. – DOI: 10.1128/IAI.00254-18.

106. Bilandzic, N., Survey of arsenic, cadmium, copper, mercury and lead in kidney of cattle, horse, sheep and pigs from rural areas in Croatia [Текст] / N. Bilandzic, M. Dokic, M. Sedak // Food Additives & Contaminants. – 2010. – Vol. 3 (3). – Pp. 172–177. – DOI: 10.1080/19440049.2010.503194.

107. Caporaso, G., Global patterns of 16S rRNA diversity at a depth of millions of sequences per sample [Текст] / G. Caporaso, C. L. Lauber, W. A. Walters, et al. // PNAS. – 2011. – Vol. 108 (Supplement 1). – Pp. 4516–4522. – DOI: 10.1073/pnas.100008010.

108. Casaux, M. L., Antibiotic resistance in *Salmonella enterica* isolated from dairy calves in Uruguay [Текст] / M. L. Casaux, R. D. Caffarena, C. O. Schild, et al. // Microbiology. – 2019. – № 50 (4). – Pp. 1139–1144. – DOI: 10.1007/s42770-019-00151-w.
109. Chen, F., Bioaccumulation and transfer of zinc in soil plant and animal system: a health risk assessment for the grazing animals [Текст] / F. Chen, F. G. Muhammad, Z. I. Khan, et al. // Environmental Science and Pollution Research. 2022. – № 29 (2). – Pp. 2718–2727. – DOI: 10.1007/s11356-021-15808-z.
110. Cho, Y. I., Review of calf diarrhea - diagnosis of infectious etiology and intervention [Текст] / Y. I. Cho, K. J. Yoon // Journal of Veterinary Science. – 2014. – № 15 (1). – Pp. 1–17. – DOI: 10.4142/jvs.2014.15.1.1.
111. Dueñas, F., Short communication: characterization of *salmonella* phages from dairy calves on farms with history of diarrhea [Текст] / F. Dueñas, D. Rivera, V. Toledo, et al. // Journal of Dairy Science. – 2017. – Vol. 100, Iss. 3. – Pp. 2196–2200.
112. Edwards, U., Isolation and direct complete nucleotide determination of entire genes: characterization of a gene coding for 16S ribosomal RNA [Текст] / U. Edwards, T. Rogall, H. Blocker, M. Emde, E. C. Bottger // Nucleic Acids Research. – 1989. – Vol. 17. – Pp. 7843–7853.
113. Elliott, S., Heavy metal contamination of animal feed stuffs a new survey [Текст] / S. Elliott, A. Frio, T. Jarman // Journal of Applied Animal Nutrition. – 2017. – № 5. – DOI: 10.1017/jan.2017.7.
114. Ellis, T. N., Virulence and immunomodulatory role of bacterial outer membrane vesicles [Текст] / T. N. Ellis, M. J. Kuen // Microbiology and Molecular Biology Reviews. – 2019. – Vol. 74 (1). – Pp. 81–94. – DOI: 10.1128/MMBR.00031-09.
115. Endt, K., Microbiota mediates the clearance of pathogens from the intestinal lumen after non-typhoid *salmonella* diarrhea [Текст] / K. Endt, et al. // PLOS Pathogens. 2018; 6: Article number e1001097. – DOI: 10.1371/journal.ppat.1001097.

116. Fishbakh, M. A., Antibiotics against emerging pathogens [Текст] / M. A. Fishbakh, K. T. Walsh // *Science*. – 2019. – Vol. 325. – Pp. 1089–1093. – DOI: 10.1126/science.1176667.
117. Fons, M., Gomez, A., Mechanisms of colonization and colonization resistance of the digestive tract: Fons [Текст] / M. Fons, A. Gomez, T. Karjalainen // *Microbial Ecology in Health and Disease*. – 2020. № 12 (2). – Pp. 240–246. – DOI: 10.3402/mehd.v12i2.8059
118. Gabana, A. D. A., Different multidrug-resistant *salmonella* spp. serovars isolated from slaughter calves in Southern Brazil [Текст] / A. D. A. Gabana, A. S. P. Nuncio, B. C. Lopes, et al. // *Microbiology*. – 2022. – № 80 (1). – Article number 11. – DOI: 10.1007/s00284-022-03136-5.
119. Gadzanov, R. K., Therapeutic and prophylactic use of a complex of biologically active substances of probiotics in gastrointestinal diseases of newborn calves [Текст] / R. K. Gadzanov, B. A. Dzagurov, A. T. Zaseev, B. S. Nikkolova // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical*. – 2018. – No. 9. – Pp. 1521–1527.
120. Geng, H.-X., Cadmium: toxic effects on placental and embryonic development [Текст] / H.-X. Geng, L. Wang // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. – 2019. – Vol. 67. – Pp. 102–107. – DOI: 10.1016/j.etap.2019.02.006.
121. Gilbert, J. A., Microbial Metagenomics: Beyond the Genome [Текст] / J. A. Gilbert, C. L. Dupont // *Annual Review of Marine Science*. – 2011. – Vol. 3, № 1. – Pp. 347–371.
122. Gooden, S. M., Economic analysis of feeding pasteurized nonsaleable milk versus conventional milk replacer to dairy calves [Текст] / S. M. Godden, J. P. Fetrow, J. M. Feirtag, et al. // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2005. – Vol. 226. – Pp. 1547–1554. DOI: 10.2460/javma.2005. 226. 1547.
123. Guterbock, W. M., Principles of calf raising [Текст] / W. M. Guterbock // *Vetpharma Farm Animals*. – 2013. – № 1. – Pp. 48–55.

124. Hinenoya, A., Molecular epidemiology of *Escherichia albertii*, emerging zoonotic enteropathogen [Текст] / A. Hinenoya // *Nihon Saikingaku Zassi*. – 2021. – Vol. 76 (4). – Pp. 175–185. – DOI: 10.3412/jsb.76.175.2021.
125. Holschbach, C. L., *Salmonella* in Dairy Cattle [Текст] / C. L. Holschbach, S. F Peek // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2018. – № 34 (1). – Pp. 133–154.
126. Hulbert, L. E., Stress, immunity, and the management of calves [Текст] / L. E. Hulbert, S. J. Moisé // *Journal Of Dairy Science*. – 2016. – Vol. 99 (4). – Pp. 3199–3216. – DOI: 10.3168/jds.2015-10198.
127. Huys, G., *Escherichia albertii* sp. nov., a diarrhoeagenic species isolated from stool specimens of Bangladeshi children [Текст] / G. Huys, M. Cnockaert, J. M. Janda, J. Swings // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. – 2023. – № 53 (3). – Pp. 807–810.
128. Kim, S. The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens / S. Kim, A. Covington, E. G. Pamer // *Immunological Reviews*. – 2017. – Vol. 279, № 1. – Article number 90105. – DOI: 10.1111/imr.12563.
129. Kumar S., MEGA3: integrated software for molecular evolutionary genetics analysis and sequence alignment / S. Kumar, K. Tamura, M. Nei // *Briefings in bioinformatics*. – 2004. – Vol. 5, № 2. – Pp. 150–163.
130. Lee Y. K., The coming of age of probiotics [Текст] / Y. K. Lee, S. Salminen // *Trends in Food Science and Technology*. – 1995. – № 6. – Pp. 241–245.
131. Leszczyńska, K., *Escherichia albertii* as a Potential Enteropathogen in the Light of Epidemiological and Genomic Studies [Текст] / K. Leszczyńska, I. Swiecicka, T. Daniluk, D. M. Lebensztejn // *Journal List Genes (Basel)*. – 2023. – № 14 (7). – Article number 1384. – DOI: 10.3390/genes14071384.
132. Liang, Y., Supplementing neonatal jersey calves with a blend of probiotic bacteria improves the pathophysiological response to an oral salmonella enterica serotype typhimurium challenge [Текст] / Y. Liang, R. E. Hudson, M. A. Ballou // *National Institutes of Health*. – 2020. – № 103 (8). – Pp. 7351–7363. – DOI: 10.3168/jds.2019-17480.

133. Lilly, D. M., Probiotics Growth promoting factors produced by microorganisms [Текст] / D. M. Lilly, R. H. Stilwell // *Science*. – 1965. – Vol. 147. – Pp. 747–748.

134. Madsen, K., Colonization and development of the gut microbiome in calves [Текст] / K. Madsen, P. Soper, et. al. // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. – 2023. – № 14. – Article number 46. – DOI: 10.1186/s40104-023-00856-x.

135. Maynard, C. L., Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system [Текст] / C. L. Maynard, C. O. Elson, R. D. Hatton, C. T. Weaver // *Nature*. – 2012. – Vol. 489. – Pp. 231–241. – DOI: 10.1038/nature11551.

136. Medardus, J. J., In-feed use of heavy metal micronutrients in US swine production systems and its role in persistence of multidrug-resistant salmonellae [Текст] / J. J. Medardus, B. Z. Molla, M. Nicol, et al. // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2014. – Vol. 80 (7). – Pp. 2317–2325. – DOI: 10.1128/AEM.04283-13.

137. Miroshnikov, S., The total accumulation of heavy metals in body in connection with the dairy productivity of cows / S. Miroshnikov, S. Notova, T. Kazakova, O. Marshinskaia // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2021. – Vol. 28. – Pp. 49852–49863. – DOI: 10.1007/s11356-021-14198-6.

138. Mukherjee, A., Lead toxicity in livestock and poultry: illuminating the molecular pathomechanism, bioaccumulation and effective mitigation strategies [Текст] / A. Mukherjee, I. Kar, A. Patra // *Indian Journal of Public Health*. – 2022. – № 61 (2). – Pp. 103–118. – DOI: 10.36062/ijah.2022.spl.02322Anim.

139. Okereafor, U., Toxic metal implications on agricultural soils, plants, animals, aquatic life and human health [Текст] / U. Okereafor, M. Makhatha, L. Mekuto, et al. // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17 (7). – Article number 2204. – DOI: 10.3390/ijerph17072204.

140. Patel, R., New approaches for bacteriotherapy: Prebiotics, new generation probiotics, and synbiotics [Текст] / R. Patel, H. L. DuPont // *Clinical Infectious Diseases*. – 2015. – Vol. 60, Suppl. 2. – Pp. S108–S121. – DOI: 10.1093/cid/civ177.

141. Pezhman, M. R., Effect of probiotics and prebiotics on average daily weight gain, fecal excretion of *E. coli* and the state of the immune system in newborn female calves [Текст] / M. R. Pezhman, D. Najafgoli // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. – 2017. – № 25 (9). – Pp. 1255–1261.

142. Rajendhran, J., Microbial Phylogeny and Diversity: Small Subunit Ribosomal RNA Sequence Analysis and Beyond [Текст] / J. Rajendhran, P. Gunasekaran // Microbiology Research. – 2011. – Vol. 166, № 2. – Pp. 99–110.

143. Simon, S., Metagenomic analysis: past and future trends [Текст] / S. Simon, R. Daniel // Applied and Ecological Microbiology. – 2018. – Vol. 77, № 4. – Pp. 1153–1161. – DOI: 10.1128/AEM.02345-10.

144. Sommer, F., The gut microbiota – masters of host development and physiology [Текст] / F. Sommer, F. Backhed // Nature Reviews Microbiology. – 2019. – Vol. 11. – Pp. 227–238. – DOI: 10.1038/nrmicro2974.

145. Soto, L. P., Probiotic effect on calves infected with *Salmonella Dublin*: haematological parameters and serum biochemical profile [Текст] / L. P. Soto, D. M. Astesana, M. V. Zbrun, L. S. Frizzo, et al. // Beneficial Microbes. – 2016. – Vol. 7 (1). – Pp. 23–33. – DOI: 10.3920/BM2014.0176.

146. Timmerman, H. M., Health and growth of calves receiving milk replacers with or without probiotics Beynen [Текст] / H. M. Timmerman // Journal of Dairy Science. – 2018. – Vol. 88, № 6. – Pp. 2154–2165.

147. Turner, S., Investigating deep phylogenetic relationships among cyanobacteria and plastids by small subunit rRNA sequence analysis [Текст] / S. Turner, K. M. Pryer, V. P. Miao, J. D. Palmer // Journal of Eukaryotic Microbiology. – 1999. – Vol. 46, № 4. – Pp. 327–338.

148. Vardhan, K. H., A review on heavy metal pollution, toxicity and remedial measures: current trends and future perspectives [Текст] / K. H. Vardhan, P. S. Kumar, R. C. Panda // Journal of Molecular Liquids. – 2019. – Vol. 290. – Article number 111197. – DOI: 10.1016/j.molliq.2019.111197.

149. Wang, L., A meta-analysis on the effects of probiotics on the performance of pre-weaning dairy calves [Текст] / L. Wang, H. Sun, H. Gao, Y. Xia, L. Zan, C. Zhao //

Journal of Animal Science and Biotechnology. – 2023. – № 14ю – Article number 3. – DOI: 10.1186/s40104-022-00806-z.

150. Wu, Y.-Y., Effects of dietary supplementation with multispecies probiotics on intestinal epithelial development and growth performance of neonatal calves challenged with *Escherichia coli* K99 [Текст] / Y.-Y. Wu, C. X. Nie, C. Xu // Journal of The Science of Food and Agriculture. – 2022. – Vol. 102 (10). – Pp. 4373–4383. – DOI: 10.1002/jsfa.11791

151. Санитарные правила «Профилактика и борьба с заразными болезнями, общими для человека и животных. Сальмонеллез» [Электронный ресурс]. – URL: <https://fsvps.gov.ru/fsvps/laws/169.html> (дата обращения: 14.09.2021).

152. «Большая российская энциклопедия» [Электронный ресурс]. – URL: <https://bigenc.ru/c/metod-grama-ac98bc> (дата обращения: 27.11.2021).

153. История Центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.vector.nsc.ru/ru/o-centre/istoriya> (дата обращения: 23.11.2021).

154. Патент № 2144954С1 Российская Федерация. Штамм бактерий *Escherichia coli* М 17/р solar, используемый для получения пробиотического препарата : заявл. 15.04.1998; опубл. 20.02.2000 [Электронный ресурс] / В. А. Лифшиц, В. Л. Чеснокова, В. В. Алешин, Е. В. Сокуренок, М. В. Далин, Э. Г. Кравцов, В. А. Быков. – 6 с. – URL: <https://patents.google.com/patent/RU2144954C1/ru> (дата обращения: 29.10.23).

155. Рыщанова, Р. М., Мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей энтеропатогенных зооантропонозных заболеваний Северного региона Казахстана: отчет о научно-исследовательской работе [Электронный ресурс] / Р. М. Рыщанова. – Костанай, 2020. – 152 с. – URL: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.ncste.kz%2Fassets%2Freport_files%2F2020%2FAP05131447-OT-20%2Fru_63688_1039294_1603941836.docx&wdOrigin=BROWSELINK (дата обращения: 14.09.2023).

156. Greengenes database [Электронный ресурс]. – URL: <http://greengenes.lbl.gov> (дата обращения: 29.09.2020).

157. The National Center for Biotechnology Information [Электронный ресурс].
- URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения 29.09.2020).