

# **Автореферат диссертации по ветеринарии на тему Влияние пробиотиков на формирование и коррекцию кишечной микрофлоры цыплят при колибактериозе**

На правах рукописи

Кудрявцева Анна Владимировна

**ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ И КОРРЕКЦИЮ КИШЕЧНОЙ  
МИКРОФЛОРЫ ЦЫПЛЯТ ПРИ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ**

16.00.03 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Санкт-Петербург 2003

Работа выполнена на кафедре эпизоотологии ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Научный руководитель - доктор ветеринарных наук, профессор

Кузьмин Владимир Александрович

Официальные оппоненты:

доктор ветеринарных наук, профессор Соколова Лидия Николаевна;

доктор ветеринарных наук, профессор Бурдейный Василий Владимирович

Ведущая организация - Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства

Защита состоится » 200<sup>^</sup> года в У/ часов на

заседании диссертационного совета Д 220.059.03 при Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины по адресу: 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины

Автореферат разослан Ся- 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат ветеринарных наук Черкай З.Н.

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В промышленном птицеводстве желудочно-кишечные заболевания заразной и незаразной этиологии занимают второе место после вирусных заболеваний и являются основной причиной гибели молодняка птицы, нанося значительный экономический ущерб промышленному птицеводству. В 2002 году наибольший удельный вес в показателях отхода птицы по причине инфекционных заболеваний приходился на колибактериоз - 59% (Логунов В.И., 1998; Яременко Н.А., Яковлев С.С., 1998; Яковлев С.С., 2000; Венгеренко Л.А., 2003).

Мировой опыт использования антибиотиков при лечении желудочно-кишечных болезней показал, что в данной ситуации они не обладают должной эффективностью (Микельсаар М.Э. 1990; Карпуть И.Н., 1996; Тулемисова Ж.К., 2003; Fielding J., 1986). Бесконтрольное применение антибактериальных средств вызвало усиление изменчивости циркулирующих в хозяйстве бактерий и развитие у них множественной лекарственной резистентности (Никитин В.Я. с соавт., 1999; Тараканов Б.В., Николичева Т.А., 2000 и др.). Возникла необходимость в изыскании лекарственных средств, не обладающих подобным побочным действием. Поэтому, в течение двух последних десятилетий в мире резко вырос интерес к использованию препаратов, содержащих естественную микрофлору кишечника - пробиотиков (Тараканов Б.В., Николичева Т.А., 2000; Поспелова В.В., 2002; Шевелева С.А. с соавт., 2002; Crawford J.S., 1979; Fuller R. et al., 1989 и др.).

Эти препараты проявляют антагонистическую активность в отношении патогенной микрофлоры, угнетая ее рост и снижая вирулентность, они, в отличие от антибиотиков, не вызывают явления ан-тибиотикорезистентности, не оказывают вредного влияния на качество продукции, не проявляют аллергического, эмбриотоксического и тератогенного действия (Е.В.Зинченко, А.Н.Панин, 2000). В настоящее время на основе нормальной микрофлоры кишечника - лактобацилл, бифидобактерий, стрептококков разработан целый ряд препаратов, которые используют для поддержания и восстановления биоценоза пищеварительного тракта, а также в качестве эффективных лечебно-профилактических средств при желудочно-кишечных заболеваниях птиц (Малик Н.И., Панин А.Н., 2001; Бовкун Г.Ф. с соавт., 2002; Гаврилова Н.Н. с соавт., 2002; Лапинская Р., Бабонас Й., 2003 и др.). Предложены препараты, содержащие споровые микроорганизмы, которые не являются постоянными обитателями кишечника птицы, и

### РОС. НАЦИОНАЛЬНАЯ БИБЛИОТЕКА С.Оетерфгрг 03

вопрос об их использовании является спорным (Смирнов В.В. с соавт., 1982; Шендеров Б.А. с соавт., 1987, 1994, 1998, 2001; Канардов П.П., Девришов Д.А., 2002). Новым подходом при разработке пробиотиков является использование искусственной симбиотической системы штаммов (Петров Л.Н., 2003). С использованием такой системы создан «Мультибактерин ветеринарный ОМЕГА-10» (далее мультибактерин, мультибактерин ветеринарный, МВ).

Общий методологический подход в оценке эффективности пробиотических препаратов предусматривает их испытание в лабораторных и производственных условиях. Это и послужило основанием при выборе цели и задач наших исследований.

Цель и задачи исследований. Целью работы является изучение возможности коррекции кишечной микрофлоры птицы и снижения потерь от колибактериоза при использовании пробиотиков различного состава.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Определить антагонистическую активность бикультуры, входящей в состав мультибактерина ветеринарного по отношению к культурам кишечной палочки, золотистого стафилококка, сальмонелл, выделенным в птицеводческих хозяйствах.
2. Выявить влияние пробиотиков различного состава (мультибактерин ветеринарный и препарат «Пробиотик-1») на формирование кишечной микрофлоры суточных цыплят.
3. Изучить динамику восстановления кишечной микрофлоры цыплят-бройлеров с применением пробиотиков различного состава после курса антибиотикотерапии при лечении колибактериоза.
4. Определить влияние мультибактерина ветеринарного на санитарное качество убитой птицы.
5. Изучить ростостимулирующее действие пробиотиков различного состава, а также их влияние на производственные показатели (продуктивность и сохранность) при выращивании цыплят-бройлеров в хозяйствах, благополучных и неблагополучных по колибактериозу.
6. Определить экономический эффект от применения пробиотиков различного состава в условиях птицеводческих хозяйств.
7. Разработать схему применения мультибактерина ветеринарного при выращивании цыплят-бройлеров.

Научная новизна. Установлено положительное влияние мультибактерина на формирование и восстановление нарушенной приме-

нением антибиотиков кишечной микрофлоры цыплят-бройлеров. Определены количественные и качественные изменения микрофлоры кишечника под действием различных антибиотиков. Показано, что штаммы лактобацилл, входящие в состав мультибактерина, обладают антагонистическим действием по отношению к патогенным культурам *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, выделенным в хозяйстве. Изучены различия в количественном составе микрофлоры фекалий и содержимого слепых отростков цыплят-бройлеров.

Практическая ценность работы. Установлено, что применение мультибактерина ветеринарного в промышленном птицеводстве для формирования и восстановления нарушенного при антибиотикотерапии кишечного микробиоценоза способствует профилактике Коли-бактериоза. Продемонстрировано положительное влияние мультибактерина ветеринарного на сохранность, выявлен его ростостимулирующий эффект при выращивании цыплят-бройлеров в хозяйствах благополучных и неблагополучных по колибактериозу. Установлена выраженная эффективность использования мультибактерина ветеринарного для формирования и нормализации кишечного микробиоценоза цыплят-бройлеров, а также для повышения сохранности и продуктивности по сравнению с препаратом «Пробиотик-1».

По результатам исследований составлено «Временное наставление по применению кормовой добавки Мультибактерин ветеринарный ОМЕГА-10», утвержденное на методическом совете Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной

медицины (протокол № 1 от 08.09.1999 г.). Данные, полученные при выполнении диссертационной работы, используются ветеринарными специалистами хозяйств Ленинградской, Тюменской и Белгородской областей. Мультибактерин введен в технологический цикл выращивания цыплят-бройлеров на птицефабрике «Тюменский бройлер». Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедрах эпизоотологии и болезней птиц СПбГАВМ.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на научно-практическом конгрессе «Актуальные вопросы ветеринарии и зоотехнии» (2001 г.), научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ «К 300-летию Санкт-Петербурга» (2003 г.).

Публикации научных исследований. По материалам диссертационной работы опубликовано 3 научных статьи, где изложены основные результаты исследований.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Антагонистическая активность бикультуры *Lactobacillus acidophilus*, входящей в состав мультибактерина ветеринарного, по отношению к культурам *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, выделенным в хозяйстве.
2. Влияние пробиотиков различного состава на формирование кишечной микрофлоры суточных цыплят.
3. Динамика восстановления кишечной микрофлоры цыплят-бройлеров после курса антибиотикотерапии с применением пробиотиков различного состава в неблагополучном по колибактериозу хозяйстве.
4. Влияние мультибактерина ветеринарного на санитарное качество убитой птицы.
5. Влияние пробиотиков различного состава на показатели продуктивности и сохранности при выращивании цыплят-бройлеров в благополучных и неблагополучных по колибактериозу хозяйствах.
6. Схема применения мультибактерина ветеринарного в условиях птицеводческих хозяйств.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических предложений, списка литературы, приложения. Работа изложена на 141 странице машинописного текста, содержит 26 таблиц, 13 рисунков. Список литературы включает 194 источника, из них-92 иностранных авторов.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 2.1. Материалы и методы

Работа выполнена в период с 1999 по 2003 год на кафедре эпизоотологии СПбГАВМ, в производственной зооветеринарной лаборатории ООО «Белгранкорм», в птицеводческих хозяйствах Ленинградской, Белгородской, Тюменской областей Российской Федерации. Биохимическое исследование крови проводили на кафедре биохимии Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины.

В работе представлен материал лабораторных исследований и производственных испытаний пробиотических препаратов «Мульти-бактерин ветеринарный ОМЕГА-10» и «Пробиотик-1» на цыплятах-бройлерах различных кроссов.

Мультибактерин ветеринарный изготовлен на основе двух симбиотических штаммов лактобактерий: *Lactobacillus acidophilus* Д-75 и *Lactobacillus acidophilus* Д-76. В состав препарата «Пробиотик-1» входят 2 вида микроорганизмов: *Lactobacillus acidophilus* и *Bacillus subtilis*.

В первой, второй и третьей сериях опытов изучали влияние пробиотиков на формирование кишечного микробиоценоза цыплят в условиях вивария (первая серия - мультибактерин в сухой форме, вторая серия - мультибактерин в жидкой форме, третья серия - мультибактерин в жидкой форме и «Пробиотик-1»), В четвертой серии опытов в условиях птицеводства, неблагополучного по колибактериозу, изучали влияние мультибактерина ветеринарного в жидкой форме и препарата «Пробиотик-1» на восстановление кишечного микробиоценоза после курса антибиотикотерапии, а также на производственные показатели при выращивании цыплят-бройлеров. В пятой серии опытов в условиях птицефабрики изучали влияние мультибактерина ветеринарного на восстановление кишечного микробиоценоза ослабленных цыплят, нарушенного использованием антибиотиков, а также на частоту выделения микрофлоры из внутренних органов павшей и вынужденно убитой птицы. В шестой и седьмой сериях опытов в условиях птицефабрик, благополучных по колибактериозу, оценивали влияние мультибактерина ветеринарного на производственные показатели при выращивании цыплят-бройлеров.

Эффективность применения мультибактерина ветеринарного оценивали по следующим параметрам: микробиологические (состояние микрофлоры кишечника цыплят, выделение микроорганизмов из внутренних органов павшей и вынужденно-убитой птицы); биохимические (содержание общего белка в сыворотке крови цыплят); клинические (общее состояние птицы); производственные (сохранность, прирост массы тела, расход корма, срок откорма, масса одной головы при убое).

Микрофлору кишечника изучали методом группового количественного анализа. При этом определяли количество бактерий группы кишечной палочки, молочнокислых бактерий, бифидобактерий, стафилококков, энтерококков. С целью определения количества молочнокислых бактерий посевы культивировали на плотной среде МРС-4, бактерий группы кишечной палочки - на агаре Эндо, стафилококков - на желточно-солевом агаре, энтерококков - на плотной среде для энтерококков с азидом натрия, бифидобактерии выявляли на среде Блау-

рокка. Идентификацию выделенных групп микроорганизмов проводили с учетом особенностей морфологических, культуральных и биохимических свойств, руководствуясь определителем бактерий Берджи (1997). Результаты количественного подсчета выросших колоний переводили в десятичные логарифмы и подвергали статистической обработке.

Идентификацию культур сальмонелл и стафилококков, выделенных из трупов птицы, производили согласно руководству «Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции» под ред. Б.И. Антонова (1986). При диагностике колибактериоза пользовались «Методическими указаниями по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных», утвержденными Департаментом ветеринарии 27.07.2000 г. Серотипирование культур кишечной палочки проводили по О-

антигенным комплексам в соответствии с инструкцией по применению колибактериозных сывороток производства Армавирской биофабрики. Серотипирование сальмонелл проводили согласно схеме Кауфмана-Уайта, с использованием О- и Н-сывороток, производства Краснодарской биофабрики.

Определение чувствительности микроорганизмов к противомикробным лекарственным средствам проводили методом диффузии антимикробного вещества из диска в засеянную питательную среду (Сбойчаков В.Б. с соавт., 2000).

Антагонистические свойства лактобацилл, входящих в состав «Мультибактерина ветеринарного ОМЕГА-10», по отношению к культурам эшерихий, сальмонелл, стафилококков, выделенных от павшей и вынужденно убитой птицы, устанавливали методом отсроченного антагонизма на молочной среде с использованием метода штриховых посева.

Концентрацию общего белка в сыворотке крови определяли рефрактометрическим методом, на рефрактометре ИРФ-22 (Холод В.М., Ермалаев Г.Ф., 1988).

Экономическую эффективность при использовании пробиотиков определяли в соответствии с документом, утвержденным Департаментом ветеринарии РФ 21 февраля 1997 года: «Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий».

В процессе выполнения диссертационной работы проведены бактериологические исследования 221 пробы фекалий от цыплят 1-38-дневного возраста, бактериологические исследования содержимого слепых отростков 135 цыплят 1-10-дневного возраста, бактериологиче-

ские исследования 31 пробы патологического материала от павшей и вынужденно убитой птицы, биохимические исследования 135 проб сыворотки крови. Выделены и изучены 14 культур *Escherichia coli*, 4 культуры *Staphylococcus aureus*, 2 культуры *Salmonella enteritidis*.

В работе использовано 94032 гол. цыплят-бройлеров в возрасте от 1 до 43 дней, 21 белая мышь массой 16-18 г.

Цифровой материал обработан согласно методике И.П. Ашмарина с соавт. (1975). Статистическая обработка цифрового материала проводилась с использованием критерия Стьюдента и электронных таблиц Microsoft Excel for Windows 2000.

Выражаем искреннюю благодарность к.б.н. И.Д. Ещенко, к.б.н. Н.Б. Вербицкой, а также всем специалистам, при поддержке которых выполнена диссертационная работа.

## 2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.2.1. Характеристика препаратов мультибактерин ветеринарный и «Пробиотик-1»

Пробиотик «Мультибактерин ветеринарный ОМЕГА-10» содержит в своем составе искусственную симбиотическую систему на основе двух оригинальных штаммов *Lactobacillus acidophilus*.

□ Количество жизнеспособных клеток

При 2 4 изготовлении

Срок хранения препарата, месяцы

Рис. 1. Снижение количества жизнеспособных клеток при хранении мультибактерина в жидкой форме Жидкая форма мультибактерина ветеринарного представляет собой сгусток белого цвета, при перемешивании имеет консистенцию

жидкой сметаны. Вкус - кислый, запах - свойственный кисломолочным продуктам. Количество жизнеспособных клеток в 1 мл препарата составляет  $1,2-2,0 \times 10^9$ . В процессе хранения при  $+4^\circ\text{C}$  число жизнеспособных клеток в препарате уменьшается (рис. 1). Хранение препарата более 2-х месяцев нецелесообразно, т.к. происходит значительное снижение числа микробных клеток и, следовательно, необходимо увеличивать дозу препарата, что удорожает стоимость обработок и уменьшает их экономическую эффективность.

При проведении наших исследований для сравнения с мульти-бакгерином был выбран препарат «Пробиотик-1». В его состав входят: один штамм *Lactobacillus acidophilus* и один штамм *Bacillus subtilis*. Препарат представляет собой культуры данных микроорганизмов, выращенные отдельно друг от друга на жидких питательных средах. Смешивание культур производится непосредственно перед применением препарата в соотношении 1:1.

2.2.3. Антагонистическая активность *in vitro* штаммов лактобацилл, входящих в состав мультибактерина Штаммы *Lactobacillus acidophilus*, входящие в состав мультибактерина ветеринарного, обладают антагонистической активностью *in vitro* по отношению к выделенным в условиях птицефабрик культурам *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*. При определении антагонистической активности на молочной среде зоны задержки роста составляли от 17 до 35 мм.

2.2.4. Влияние пробиотиков различного состава на формирование кишечной микрофлоры цыплят в условиях вивария При сравнении влияния на формирование кишечной микрофлоры цыплят двух пробиотических препаратов различного состава установлено следующее. Выпойка пробиотика, содержащего искусственную симбиотическую систему из двух штаммов *Lactobacillus acidophilus* (мультибактерин ветеринарный) в течение 5 дней, в дозах  $10^6$  и  $10^7$  микробных тел на голову в сутки, начиная с суточного возраста, не повлияла на динамику формирования в слепых отростках кишечника популяций бифидобактерий и стафилококков. Однако дача данного пробиотика ускорила заселение этого отдела кишечника молочнокислыми бактериями и замедлила колонизацию его бактериями группы кишечной палочки. В содержимом слепых отростков 5-дневных цыплят численность молочнокислых бактерий составила  $8,83 \pm 0,21 \lg \text{КОЕ/г}$  и  $8,21 \pm 0,35 \lg \text{КОЕ/г}$  ( $P < 0,05$ ), бактерий группы кишечной палочки -  $6,73 \pm 0,58 \lg \text{КОЕ/г}$  и  $8,40 \pm 0,25 \lg \text{КОЕ/г}$  ( $P < 0,05$ ) в опыте и

контроле соответственно. Эта разница сохранилась и в 10-дневном е возрасте (через 5 дней после отмены мультибактерина). При этом дос-

товерных различий между показателями опытных групп цыплят, получавших различные дозы пробиотика, не установлено. v Применение препарата, содержащего один штамм *Lactobacil-*

*lus acidophilus* и один штамм *Bacillus subtilis* («Пробиотик-1») способствовало увеличению количества молочнокислых бактерий в содержимом слепых отростков 5-дневных цыплят

на  $0,61 \lg \text{КОЕ/г}$  ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Но к 10-дневному возрасту численность данной группы микроорганизмов у опытных цыплят уменьшилась, составив в опыте -  $8,27 \pm 0,22 \lg \text{КОЕ/г}$ , в контроле -  $8,61 \pm 0,12 \lg \text{КОЕ/г}$ , также снизился уровень бифидобактерий -  $8,75 \pm 0,38 \lg \text{КОЕ/г}$  и  $9,60 \pm 0,30 \lg \text{КОЕ/г}$  ( $P < 0,05$ ) и стафилококков -  $2,19 \pm 0,29 \lg \text{КОЕ/г}$  и  $3,17 \pm 0,12 \lg \text{КОЕ/г}$  ( $P < 0,01$ ) в опыте и контроле соответственно.

Таким образом, штаммы лактобацилл, входящие в состав мультибактерина ветеринарного, не обладают антагонистической активностью *in vivo* по отношению к бифидобактериям, стимулируют рост молочнокислых микроорганизмов, проявляют умеренный антагонизм к бактериям группы кишечной палочки, контролируя рост их популяции, что позволяет рекомендовать применение мультибактерина цыплятам, начиная с суточного возраста для формирования кишечной микрофлоры. Штаммы микроорганизмов, входящие в состав «Пробиотика- 1» проявляют антагонистическое действие *in vivo* по отношению к бифидобактериям, молочнокислым микроорганизмам и стафилококкам, что не позволяет рекомендовать данный препарат для применения суточным цыплятам с целью формирования кишечной микрофлоры.

### 2.2.5. Микрофлора фекалий и содержимого слепых отростков

При микробиологическом исследовании фекалий и содержимого слепых отростков цыплят различного возраста, содержащихся в условиях вивария, нами установлено, что численность представителей 0 облигатной микрофлоры в содержимом слепых отростков цыплят не

соответствует данным показателям в фекалиях (табл. 1). Так, в суточном возрасте количество всех групп микроорганизмов, за исключением ч бифидобактерий и стафилококков, в содержимом слепых отростков на

1-3 порядка меньше, чем в фекалиях, бифидобактерий на порядок больше. К 5-дневному возрасту количество бактерий группы кишечной палочки и лактобацилл в слепых отростках соответствует уровню этих

групп микроорганизмов в фекалиях. Энтерококков и бифидобактерий в содержимом слепых отростков больше, чем в фекалиях на  $1,14 \wedge \text{КОЕ/г}$  и  $2,1 \wedge \text{КОЕ/г}$  соответственно. Стафилококков в фекалиях на  $1,08 \wedge \text{КОЕ/г}$  больше, чем в содержимом слепых отростков. К 10-дневному возрасту количество энтеро-, лакто- и бифидобактерий в содержимом слепых отростков кишечника цыплят соответствует уровню этих микроорганизмов в фекалиях. Количество стафилококков в фекалиях 10-дневных цыплят на  $1,48 \wedge \text{КОЕ/г}$  больше, а энтерококков на  $1,26 \wedge \text{КОЕ/г}$  меньше по сравнению с содержимым слепых отростков.

#### Таблица 1

Микрофлора фекалий и содержимого слепых отростков цыплят

разного возраста

Микроорганизмы Возраст цыплят, сутки

1 5 10

Количество микроо рганизмов, КОЕ/г



В фекалиях В содержимом слепых отростков В фекалиях В содержимом слепых отростков  
В фекалиях В содержимом слепых отростков

БГКП 6,69±0,48 3,79\*0,31 8,60±0,06 8,40±0,05 7,84±0,11 8,15±0,36

Молочнокислые бактерии 5Д4±0,36 4,10±0,26 8,23±0,37 8Д1±0,35 8,76±0,01 8,61±0,12

Энтерококки 5,30±0,55 4,32±0,11 6,42±0,33 7,56\*0,13 7,08±0,19 8,34\*0,06

Стафилококки 2,46±0,55 2,19\*0,18 3,80±0,50 2,72±0,37 4,65±0,35 3,17±0,12

Бифидобактерии 3,80\*0,32 4,86\*0,34 6,75\*0,38 8,85±0,31 9,11\*0,13 9,60±0,30

## 2.2.6. Результаты производственных испытаний пробиотиков в

условиях птицефабрик 2.2.6.1. Влияние пробиотиков различного состава на восстановление кишечной микрофлоры цыплят после антибиотикотерапии при колибактериозе При проведении производственных экспериментов в условиях птицефабрики, неблагополучной по колибактериозу, нами установле- «

но, что антибиотики разных групп по-разному влияют на количественный состав кишечной микрофлоры. Так, энрофлоксацин снижает численность молочнокислых бактерий, бифидобактерий, бактерий группы » кишечной палочки, энтерококков (на 0,5 1ц КОЕ/г; 1,14 ^ КОЕ/г; 2,6 ^ КОЕ/г; 0,5 ^ КОЕ/г соответственно) в фекалиях цыплят-бройлеров.

Антибиотик флубактин влияет только на бифидобактерии, их количе-ство уменьшается на 1,87 1£ КОЕ/г.

Для восстановления кишечной микрофлоры после антибио-котерапии мы использовали пробиотические препараты мультибакте-ч рин ветеринарный и «Пробиотик-1». Выпойка мультибактерина позво-

лила в течение 5 дней восстановить уровень бифидофлоры и молочнокислых бактерий (P<0,001) до 9,45±0,55 ^ КОЕ/г и 8,47±0,26 ^ КОЕ/г соответственно, уменьшить численность лактозоотрицательных энте-робактерий и стафилококков в фекалиях цыплят на 1,64 1£ КОЕ/г и 1,94 ^ КОЕ/г соответственно (P<0,001). Применение препарата «Пробиотик-1» позволяет восстановить уровень бактерий группы кишечной палочки и энтерококков на 5-й день, но не влияет на количество лакто-бацилл и бифидобактерий (их численность составляет 6,80±0,42 ^ КОЕ/г и 8,21±0,61 ^ КОЕ/г соответственно) и не сдерживает рост популяции стафилококков.

## 2.2.6.2. Влияние мультибактерина ветеринарного на санитарное

качество птицы При оценке влияния мультибактерина ветеринарного на частоту выделения из органов и тканей убитой птицы условно-патогенных микроорганизмов установлено, что выпойка цыплятам-бройлерам I мультибактерина ветеринарного в течение 12 дней позволяет снизить

, частоту выделения кишечной палочки (на 10-56,7%) и золотистого

стафилококка (на 3,3-13,3%) из крови сердца, печени, содержимого желчного пузыря, головного мозга и суставов убитых цыплят (рис. 2, 3).

Печень Содержимое Суставы желчного пузыря

Рис.2. Частота выделения *Staphylococcus aureus* из внутренних органов убитой птицы  
желчного мозг пузыря

Рис.3. Частота выделения *E.coli* из внутренних органов убитой птицы. Таким образом, применение мультибактерина позволяет получать птицеводческую продукцию более высокого санитарного качества, чем без его использования.

2.2.6.3. Влияние пробиотиков различного состава на производственные показатели при выращивании цыплят-бройлеров в хозяйствах благополучных и неблагополучных по колибактериозу. Изучение влияния пробиотиков различного состава на производственные показатели при выращивании цыплят-бройлеров проводили в хозяйствах благополучных и неблагополучных по колибактериозу. При этом оценивали сохранность птицы, среднесуточный прирост массы, массу одной головы при убое, расход корма. При использовании мультибактерина сохранность цыплят увеличивалась на 2,94,6%, среднесуточный прирост живой массы - на 5-14,9%, масса одной головы при убое - на 7,3-14,4%, расход корма уменьшался на 3,3%. Влияние мультибактерина на производственные показатели в хозяйстве, неблагополучном по колибактериозу, более выражено, чем в хозяйстве, благополучном по данному заболеванию. Применение препарата «Пробиотик-1» способствовало улучшению производственных показателей, но в меньшей степени: сохранность цыплят увеличилась на 1,6%, среднесуточный прирост живой массы и масса одной головы при убое - на 1,1% (табл. 2).

Таблица 2

Влияние пробиотиков на производственные показатели при выращивании цыплят-бройлеров различных кроссов в хозяйствах \_благополучных и неблагополучных по колибактериозу\_

Показатели Хозяйство, благополучное по колибактериозу Хозяйство, неблагополучное по колибактериозу

О К О К О К

Пробиотик МВ - МВ - «Пробиотик-1» -

Кросс птицы Гибро-SP ИзаУайт

Поголовье птицы, гол. 41460 41900 60000 60000 60000 60000

Падеж, % 3,8 6,7 5,4 10 5,4 7

Сохранность, % 96,2 93,3 94,6 90 94,6 93

Среднесуточный прирост массы тела, г 43,9 41,8 50,1 43,6 44,1 43,6

Масса одной головы при убое, г 1930 1799 2094 1831 1852 1831

Расход корма, кормовых единиц - - 2,03 2,1 2,1 2,1

Таким образом, сравнивая влияние пробиотического препарата, содержащего два штамма *Lactobacillus acidophilus* (мультибакте-рин), с пробиотиком, в состав которого входят *Lactobacillus acidophilus* и *Bacillus subtilis* («Пробиотик-1»), можно сказать, что в наших опытах больший эффект получен при использовании препарата, содержащего только лактобактерии (мультибактерин ветеринарный).

#### 2.2.6.4. Схемы применения мультибактерина в птицеводческих

хозяйствах

Проанализировав и обобщив данные, полученные нами в лабораторных и производственных опытах, мы установили, что мультибактерин ветеринарный можно использовать с целью:

1. Формирования микробиоценоза кишечника цыплят. Начиная с суточного возраста, в течение 5 дн, в дозе 1-3 мл на 1000 голов в сутки.
2. Восстановления микробиоценоза кишечника после курса антибиотикотерапии. После каждого курса антибиотикотерапии, в течение 5 дней, в дозе 1-3 мл на 1000 голов в сутки.
3. Повышения санитарного качества птицеводческой продукции. В течение 12-14 дн перед убоем, в дозе 10-15 мл на 1000 голов в сутки.
4. Повышения сохранности и уменьшения расхода корма. В течение не менее чем 10 дней за весь период выращивания птицы, в дозе 1-3 мл на 1000 голов в сутки.

Экономический эффект от применения мультибактерина в хозяйстве, благополучном по колибактериозу, составил 6,37 руб на рубль затрат, в хозяйстве, неблагополучном по колибактериозу - 18,87 руб на рубль затрат. Экономический эффект от использования препарата «Пробиотик-1» в хозяйстве, неблагополучном по колибактериозу, составил 2,39 руб, на рубль затрат, т.е. в 8 раз меньше, чем мультибактерина ветеринарного.

1. Штаммы лактобацилл, входящие в состав мультибактерина ветеринарного, обладают выраженной антагонистической активностью *in vitro* по отношению к культурам кишечной палочки, золотистого стафилококка, сальмонелл, выделенным в условиях птицефабрик. Мультибактерин ветеринарный в жидкой форме не обладает антагонистическим действием по отношению к бифидобактериям и положительно влияет на популяцию молочнокислых микроорганизмов.

2. Применение мультибактерина ветеринарного в жидкой форме цыплятам, начиная с суточного возраста, ежедневно, один раз в день, в дозе 106 микробных тел на голову в сутки, в течение 5 дней способст-

и\н\*т гтигпяшириш! ГПЛРЯ Гьппмплояииа шппмилт иштпбипирнтя V -----Г-----Г "Г"—  
Г-----« .....t-----j

цыплят-бройлеров на 2-7 дн. Использование препарата «Пробиотик-1» не влияет на данный показатель.

3. Назначение мультибактерина ветеринарного в жидкой форме после курса антибиотикотерапии (энрофлоксацин, флубактин) при ко-либактериозе позволяет в течение 5 дней восстановить микрофлору кишечника (молочнокислые бактерии, бифидобактерии, энтерококки, энтеробактерии) цыплят-бройлеров. «Пробиотик-1» в течение этого же времени восстанавливает численность кишечной микрофлоры на 80 %.

4. Установлены множественные различия в количественном составе микрофлоры фекалий и содержимого слепых отростков цыплят

разных возрастов (молочнокислых бактерий, бифидобактерий, энтерококков, энтеробактерий, стафилококков).

5. Применение мультибактерина ветеринарного в жидкой форме ежедневно, один раз в день, в дозе  $10^7$  микробных тел на голову в сутки, в течение 12 дней позволяет снизить частоту выделения кишечной палочки на 10-56,7%, а золотистого стафилококка на 3,3-13,3% из крови сердца, печени, содержимого желчного пузыря, головного мозга и суставов вынужденно убитых цыплят, что улучшает санитарное качество птицеводческой продукции.

6. Мультибактерин ветеринарный в жидкой форме обладает ростостимулирующим действием. Среднесуточный прирост массы цыплят увеличивается при отсутствии колибактериоза на 5% ( $P < 0,01$ ), при наличии колибактериоза на 14,9% ( $P < 0,001$ ). Убойная масса увеличивается соответственно на 7,3% ( $P < 0,01$ ) и на 14,4% ( $P < 0,001$ ). Сохранность цыплят повышается соответственно на 2,9% ( $P < 0,05$ ) и на 6,3% ( $P < 0,01$ ). Влияние препарата «Пробиотик-1» на производственные показатели при выращивании цыплят-бройлеров менее выражено: сохранность увеличивается на 1,6% ( $P < 0,05$ ), среднесуточный прирост массы - на 1,1% ( $P > 0,05$ ), убойная масса - на 1,1% ( $P < 0,05$ ). Экономический эффект от применения мультибактерина ветеринарного в жидкой форме составил: в благополучном по колибакте-риозу хозяйстве - 6,37 руб на рубль затрат, в неблагополучном по колибактериозу хозяйстве- 18,87 руб на рубль затрат. Экономический эффект от применения препарата «Пробиотик-1» в неблагополучном по колибактериозе хозяйстве составил 2,39 руб на рубль затрат.

8. Предложены схемы применения мультибактерина ветеринарного для:

- формирования микробиоценоза кишечника цыплят;
- восстановления микробиоценоза кишечника;
- повышения санитарного качества птицеводческой продукции;
- повышения сохранности и уменьшения расхода корма.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Предложена методика определения количества жизнеспособных клеток в сухой форме мультибактерина ветеринарного, адсорбированного на отрубях.

2. Модифицирована методика определения антагонистической активности лактобацилл методом отсроченного антагонизма.

3. Предложены схемы применения мультибактерина ветеринарного в птицеводческих хозяйствах при выращивании цыплят-бройлеров.
4. Мультибактерин ветеринарный введен в производственный цикл при выращивании цыплят-бройлеров на птицефабрике «Тюменский бройлер».
5. Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах эпизоотологии и болезней птиц.

#### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Кузьмин В.А., Кудрявцева А.В., Щепеткина С.В. О пользе про-биотиков в промышленном птицеводстве // Ветинформ.-2001.-№ 3.-С. 12-14.
2. Кузьмин В.А., Кудрявцева А.В., Щепеткина С.В., Вербицкая Н.Б. и др. Пробиотики в гастроэнтерологии // Ветеринария в птицеводстве.-2002.-№ 2.-С. 12-20.
3. Кудрявцева А.В. Влияние жидкой формы пробиотика Мультибактерин ветеринарный на кишечный микробиоценоз цыплят-бройлеров // Материалы науч. конф. проф.-преп. состава, науч. сотр. и асп. СПбГАВМ «К 300-летию СПб».-Спб., 2003.-С. 5758.

Тиражирование и брошюровка выполнены в Центре «Университетские телекоммуникации». Санкт-Петербург, Саблинская ул., 14. Тел. (812) 233-46-69 Тираж 100 экз.

'col-A

18 f7\ "IS 971

## **Оглавление диссертации Кудрявцева, Анна Владимировна :: 2003 :: Санкт-Петербург**

Введение

I. Обзор литературы

1.1 Микробиоценозы организма птицы ;

1.2 Основные представители нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта

1.3 Формирование микробиоценоза желудочно-кишечного тракта цыплят

1.4 Изменение микробиоценоза желудочно-кишечного тракта под действием различных факторов

1.5 Пробиотики - современные средства коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта

## 1.6 Применение пробиотиков в птицеводстве 33 11. Собственные исследования.

### 2.1 Материалы и методы исследования

### 2.2 Лабораторные исследования

2.2.1 Характеристика препаратов мультибактерин ветеринарный и коммерческого препарата «Пробиотик-1»

2.2.2 Антагонистическая активность *in vitro* штаммов лактобактерий, входящих в состав мультибактерина ветеринарного

2.2.3 Влияние различных доз мультибактерина ветеринарного в жидкой форме на формирование кишечного микробиоценоза цыплят 5?

2.2.4 Влияние мультибактерина ветеринарного в сухой форме на формирование кишечного микробиоценоза цыплят

2.2.5 Влияние пробиотиков различного состава на формирование кишечного микробиоценоза цыплят

2.2.6 Сравнительная оценка ростостимулирующего эффекта мультибактерина ветеринарного в жидкой форме и коммерческого препарата «Пробиотик-1»

### 2.3 Производственные испытания

2.3.1 Технологический цикл выращивания цыплят-бройлеров и схема применения пробиотиков в птицеводческих хозяйствах

2.3.2 Влияние пробиотических препаратов различного состава на восстановление кишечного микробиоценоза цыплят-бройлеров после курса антибиотикотерапии при колибактериозе

2.3.3 Влияние мультибактерина ветеринарного в жидкой форме на J микробиоценоз кишечника ослабленных цыплят, нарушенный 1 применением антибиотиков j M

2.3.4 Влияние мультибактерина ветеринарного в жидкой форме на частоту выделения условно-патогенных микроорганизмов из внутренних органов павшей и вынужденно-убитой птицы ^ ;

2.3.5 Влияние мультибактерина ветеринарного на производственные показатели при выращивании цыплят-бройлеров в хозяйствах благополучных и неблагополучных по колибактериозу

2.4 Разработка схемы применения мультибактерина ветеринарного в птицеводческих хозяйствах

2.5 Определение экономической эффективности применения пробиотиков различного состава в птицеводстве

# **Введение диссертации по теме "Ветеринарная эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология", Кудрявцева, Анна Владимировна, автореферат**

Актуальность проблемы. В промышленном птицеводстве желудочно-кишечные заболевания заразной и незаразной этиологии занимают второе место после вирусных заболеваний и являются основной причиной гибели молодняка птицы, нанося значительный экономический ущерб промышленному птицеводству (Логунов В.И., 1998; Яременко Н.А., Яковлев С.С., 1998; Яковлев С.С., 2000; Венгеренко Л.А., 2003).

Попытки перевести проблему желудочно-кишечных заболеваний животных и птицы, вызываемых условно-патогенными кишечными микроорганизмами, в плоскость инфекционной патологии, усилили роль антибактериальной терапии, благодаря чему при лечении желудочно-кишечных болезней молодняка стали широко использовать антибиотики, мировой опыт применения которых показал, что в данной ситуации они не обладают должной эффективностью (Микельсаар М.Э. 1990; Карпуть И.Н., 1996; Тулемисова Ж.К., 2003; Fielding J., 1986;). Бесконтрольное применение антибактериальных средств, вызвало усиление изменчивости циркулирующих в хозяйстве бактерий и развитие у них множественной лекарственной резистентности (Никитин В.Я. с соавт., 1999; Тараканов Б.В., Николичева Т.А., 2000 и др.). Штаммы эшерихий, сальмонелл, пастерелл, шигелл, псевдомонад, циркулирующие в птицеводческих хозяйствах, приобрели множественную лекарственную резистентность к стрептомицину, мономицину, канамицину, ампиц-лилину, левомецетину, гентамицину, тетрациклину, карбенициллину. Циркуляция в хозяйствах таких микроорганизмов представляет серьезную угрозу благополучию птицы промышленного стада. Поэтому в течение двух последних десятилетий в мире резко вырос интерес к использованию препаратов, содержащих естественную микрофлору кишечника - пробиотиков, которые обладают разнообразным фармакологическим действием, в том числе антагонистической активностью по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре (Тараканов Б.В., Николичева Т.А., 2000; Поспелова В.В., 2002;

Шевелева С.А. с соавт., 2002; Crawford J.S., 1979; Fuller R. et al., 1989; O'Sullivan D.J., 2001 и др.). Пробиотические препараты, разработанные на основе живых лактобактерий, бифидобактерий, стрептококков, являются эффективными средствами коррекции кишечного микробиоценоза (Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н., 1999; Сидоров М.А. с соавт., 2000; Павлова Н.В., 2001; Малик Н.И., 2002).

Известно, что нормальная микрофлора пищеварительного тракта выполняет чрезвычайно сложную физиологическую, иммунологическую и антагонистическую функции. Одна из важнейших функций нормальной микрофлоры - обеспечение колонизационной резистентности макроорганизма, препятствующей заселению желудочно-кишечного тракта патогенной и условно-патогенной микрофлорой (Шендеров Б.А., 1987). В настоящее время на основе нормальной микрофлоры кишечника - лактобактерий, бифидобактерий, стрептококков разработан целый ряд препаратов, которые используют для поддержания и восстановления биоценоза пищеварительного тракта, а также в качестве эффективных лечебно-профилактических средств при желудочно-кишечных заболеваниях птиц (Мишурнова Н.В., Киржаев Ф.С., 1993; Малик Н.И., Панин А.Н., 1999, 2001; Бовкун Г.Ф. с соавт., 2002; Гаврилова Н.Н. с соавт., 2002; Лапинская Р., Бабонас И., 2003 и др.). Эти препараты проявляют антагонистическую активность в отношении

патогенной микрофлоры, угнетая ее рост и снижая вирулентность. Они, в отличие от антибиотиков, не вызывают явления антибиотикорезистентности, не снижают качество животноводческой и птицеводческой продукции, не проявляют аллергического, эмбриотоксического и тератогенного действия (Зинченко Е.В., Панин А.Н., 2000).

Мультибактерин ветеринарный ОМЕГА-10» (далее мультибакте-рин, мультибактерин ветеринарный, МВ) представляет собой пробиотиче-ский препарат, в состав которого входит искусственная симбиотическая система штаммов *Lactobacillus acidophilus*. Общий методологический подход в оценке эффективности пробиотиков предусматривает их испытание в лабораторных и производственных условиях. Это и послужило основанием при выборе цели и задач наших исследований.

Цель и задачи.

Целью работы является изучение возможности коррекции кишечного микробиоценоза птицы и снижения потерь от колибактериоза при использовании пробиотиков различного состава.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Определить антагонистическую активность биккультуры, входящей в состав мультибактерина ветеринарного по отношению к культурам кишечной палочки, золотистого стафилококка, сальмонелл, выделенным в птицеводческих хозяйствах.
2. Выявить влияние пробиотиков различного состава (мультибакте-рин ветеринарный и коммерческий препарат «Пробиотик-1») на формирование кишечного микробиоценоза суточных цыплят.
3. Изучить динамику восстановления кишечного микробиоценоза цыплят-бройлеров с применением пробиотиков различного состава (мультибактерин ветеринарный и коммерческий препарат «Пробиотик-1») после курса антибиотикотерапии при лечении колибактериоза.
4. Определить влияние мультибактерина ветеринарного на санитарное качество убитой птицы.
5. Изучить ростостимулирующее действие пробиотиков различного состава, а также их влияние на производственные показатели (продуктивность и сохранность) при выращивании цыплят-бройлеров в хозяйствах, благополучных и неблагополучных по колибактериозу.
6. Определить экономический эффект от применения пробиотиков различного состава в условиях птицеводческих хозяйств.
7. Разработать схему применения мультибактерина ветеринарного при выращивании цыплят-бройлеров.

Научная новизна. Установлено положительное влияние мультибактерина в жидкой форме на формирование и восстановление нарушенного применением антибиотиков кишечного микробиоценоза цыплят-бройлеров. Определены количественные и качественные изменения микробиоценоза кишечника под действием различных антибиотиков. Показано, что симбионт-ные штаммы лактобактерий, входящие в состав мультибактерина, обладают



антагонистическим действием по отношению к патогенным штаммам *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, выделенным в птицеводческих хозяйствах. Впервые предложена методика определения количества жизнеспособных клеток в мультибактерине ветеринарного, адсорбированном на отрубях. Модифицирован способ определения антагонистической активности лактобацилл методом отсроченного антагонизма. Впервые установлены различия в количественном составе микрофлоры фекалий и содержимого слепых отрезков цыплят-бройлеров.

Практические результаты. Применение мультибактерина ветеринарного в промышленном птицеводстве для формирования и восстановления нарушенного при антибиотикотерапии кишечного микробиоценоза способствует профилактике колибактериоза.

Продемонстрировано положительное влияние мультибактерина ветеринарного на сохранность, выявлен его рост-стимулирующий эффект при выращивании цыплят-бройлеров в хозяйствах благополучных и неблагополучных по колибактериозу.

Установлена выраженная эффективность использования мультибактерина ветеринарного для формирования и нормализации кишечного микробиоценоза цыплят-бройлеров, а также для повышения сохранности и продуктивности по сравнению с коммерческим препаратом «Пробиотик-1».

По результатам исследований составлено «Временное наставление по применению кормовой добавки Мультибактерин ветеринарный ОМЕГА

10», утвержденное на методическом совете Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины (протокол № 1 от 08.09.1999 г.). Данные, полученные при выполнении диссертационной работы, используются ветеринарными специалистами хозяйств Ленинградской, Тюменской и Белгородской областей. Мультибактерин применяется в технологическом цикле выращивания цыплят-бройлеров в ЗАО «Тюменский бройлер». Результаты наших исследований используются в учебном процессе на кафедрах эпизоотологии и болезней птиц СПбГАВМ.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на научно-практическом конгрессе «Актуальные вопросы ветеринарии и зоотехнии» (2001 г.), XII и XIV международных межвузовских конференциях «Новые фармакологические средства в ветеринарии» (2001 и 2002 г.), научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ «К 300-летию Санкт-Петербурга» (2003 г.).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Антагонистическая активность бикультуры *Lactobacillus acidophilus*, входящей в состав мультибактерина ветеринарного, по отношению к штаммам *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, выделенным в хозяйстве.

2. Влияние пробиотиков различного состава на формирование кишечного микробиоценоза суточных цыплят.

3. Динамика восстановления кишечного микробиоценоза цыплят-бройлеров после курса антибиотикотерапии с применением пробиотиков различного состава в неблагополучном по колибактериозу хозяйстве.

4. Влияние мультибактерина ветеринарного на санитарное качество убитой птицы.

5. Влияние пробиотиков различного состава на показатели продуктивности и сохранности при выращивании цыплят-бройлеров в благополучных и неблагополучных по колибактериозу хозяйствах.

6. Схема применения мультибактерина ветеринарного в условиях птицеводческих хозяйств.

Объем и структура работы.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических предложений, списка литературы, приложения. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц, 13 рисунков. Список литературы включает 194 источника, из них - 92 иностранных авторов.

## **Заключение диссертационного исследования на тему "Влияние пробиотиков на формирование и коррекцию кишечной микрофлоры цыплят при колибактериозе"**

1. Штаммы лактобацилл, входящие в состав мультибактерина ветеринарного, обладают выраженной антагонистической активностью *in vitro* по отношению к культурам кишечной палочки, золотистого стафилококка, сальмонелл, выделенным в условиях птицефабрик. Мультибактерин ветеринарный в жидкой форме не обладает антагонистическим действием по отношению к бифидобактериям и положительно влияет на популяцию молочнокислых микроорганизмов.

2. Применение мультибактерина ветеринарного в жидкой форме цыплятам, начиная с суточного возраста, ежедневно, один раз в день, в дозе  $10^6$  микробных тел на голову в сутки, в течение 5 дней способствует сокращению срока формирования кишечного микробиоценоза у цыплят-бройлеров на 2-7 дн. Использование препарата «Пробиотик-1» не влияет на данный показатель.

3. Назначение мультибактерина ветеринарного в жидкой форме после курса антибиотикотерапии (энрофлоксацин, флуксацин) при колибактериозе позволяет в течение 5 дней восстановить микрофлору кишечника (молочнокислые бактерии, бифидобактерии, энтерококки, энтеробактерии) цыплят-бройлеров. «Пробиотик-1» за это же время восстанавливает уровень кишечной микрофлоры на 80 %

4. Установлены множественные различия в количественном составе микрофлоры фекалий и содержимого слепых отростков цыплят разных возрастов (молочнокислых бактерий, бифидобактерий, энтерококков, энтеробактерий, стафилококков).

5. Применение мультибактерина ветеринарного в жидкой форме ежедневно, один раз в день, в дозе  $10^7$  микробных тел на голову в сутки, в течение 12 дней позволяет снизить частоту выделения кишечной палочки на 1056,7%, а золотистого стафилококка на 3,3-13,3% из крови сердца, печени, содержимого желчного пузыря, головного мозга и суставов вынужденно убитых цыплят, что улучшает санитарное качество птицеводческой продукции.

6. Мультибактерин ветеринарный в жидкой форме обладает ростостимулирующим действием. Среднесуточный прирост массы цыплят увеличивается при отсутствии колибактериоза - на 5% ( $P < 0,01$ ), при наличии коли-бактериоза- на 14,9% ( $P < 0,001$ ). Убойная масса увеличивается соответственно на 7,3% ( $P < 0,01$ ) и на 14,4% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с контролем. Сохранность увеличивается соответственно на 2,9% ( $P < 0,05$ ) и на 6,3% ( $P < 0,01$ ). Влияние препарата «Пробиотик-1» на производственные показатели при выращивании цыплят-бройлеров менее выражено: сохранность увеличивается на 1,6% ( $P < 0,05$ ), среднесуточный прирост массы — на 1,1% ( $P > 0,05$ ), убойная масса-на 1,1% ( $P > 0,05$ ).

7. Экономический эффект от применения мультибактерина ветеринарного в жидкой форме составила: в благополучном по колибактериозу хозяйстве— 6,37 руб на рубль затрат, в неблагополучном по колибактериозу хозяйстве — 18,87 руб на рубль затрат. Экономический эффект от применения коммерческого препарата «Пробиотик-1» в неблагополучном по колибак-териозе хозяйстве составил 2,39 руб на рубль затрат.

8. Предложены схемы применения мультибактерина ветеринарного для:

- формирования микробиоценоза кишечника цыплят;
- восстановления микробиоценоза кишечника, нарушенного использованием антибиотиков;
- повышения санитарного качества птицеводческой продукции;
- повышения сохранности и уменьшения расхода корма.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Предложена методика определения количества жизнеспособных клеток в сухой форме мультибактерина ветеринарного, адсорбированного на отрубях.
2. Модифицирована методика определения антагонистической активности лактобацилл методом отсроченного антагонизма.
3. Предложены схемы применения мультибактерина ветеринарного в птицеводческих хозяйствах при выращивании цыплят-бройлеров.
4. Мультибактерин ветеринарный введен в производственный цикл при выращивании цыплят-бройлеров на птицефабрике «Тюменский бройлер».
5. Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах эпизоотологии и болезней птиц.

**Список использованной литературы по ветеринарии, диссертация 2003 года, Кудрявцева, Анна Владимировна**

1. Абакумова Т.В. Пробиотики и иммуностимуляторы при колибактериозе цыплят // Материалы 10-й международной межвузовской научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии».-СПб., 1990.-С. 70.
2. Антипов В.А. Биологические препараты симбионтных микроорганизмов и их применение в ветеринарии // Сельское хозяйство за рубежом.- 1981.- № 2.-С. 43-47.
3. Бевз Н.И. Новый препарат эубиотик на основе двух видов бифидобактерий (*B. bifidum* и *B. longum*) и его нормализующая микробиоценоз кишечника активность: Автореф. дис. . канд.биол.наук.- М., 1991.- 21 с.
4. Бессарабов Б., Крыканов А., Мельникова И., Джозеф Д. Влияние пробиотиков на рост и сохранность цыплят // Птицеводство,- 1996.- № 1.- С. 25.
5. Бовкун Г.Ф. Аэрогенное применение пробиотиков // Птицеводство.-2002.-№4.-С.23-25.
6. Борисенкова А.Н., Рождественская Т.Н., Новикова А.Н., Елисеева Е.Н. Определение активности энрофлона при бактериальных болезнях птицы // Ветеринария.- 2002,- №6. С. 15-17.
7. Брилис В.И. Адгезивные свойства лактобацилл: Автореф. дис. . канд. мед. Наук.- Тарту, 1983.-21 с.
8. Венгеренко Л.А. Эпизоотическое состояние на российских птицеводческих предприятиях//Ветеринарный консультант.-2003.-№ 7.-С. 13-17.
9. Гончарова Г.И., Семенова Л.П., Лянная А.М., Козлова Э.П., Донских Е.Е. Бифидофлора человека, ее нормализующие и защитные функции. // Антибиотики и мед. биотехнология.- 1987.-т. 32.-№ 3.- С. 179-184.
10. Грязнева Т.Н., Старцева Л.Я. Антагонистическая активность бифидо- и лактобактерий в отношении энтеробактерий // Ветеринария.- 1991.- № 6.- С. 21-22.
11. Донкор Дж. Х. Применение молочнокислых бактерий, гааллиферма и энтероцида при колибактериозе цыплят: Автореф.дис. . канд.вет.наук.- М., 1995.- 16 с.
12. Жданов П.И. Биологический и эпизоотологический аспекты производства и применения нового пробиотика из бактерий рода *Bacillus* в свиноводстве: Автореф. дис. .доктора вет. наук.- СПб., 1997.- 34 с.
13. Жук Р., Батюжевский Ю. и др. Микробный стимулятор роста // Птицеводство.- 1992.- №12.- С. 9.
14. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики. М., 1999.- 48 с.
15. Зинченко Е.В., Панин А.Н., Панин В.А. Практические аспекты применений пробиотиков //Ветеринарный консультант.- 2003.- № 3.- С. 12-14.
16. Интизаров М.М. Микрофлора тела животных: лекция. М.: МВА, 1994.- 20 с.

17. Калишин Н.М., Баранцев И.Д., Шнур А.И. Методические указания по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий. СПбГАВМ: СПб, 1998.- 29 с.
18. Калмыкова А.И. Пробиотики: терапия и профилактика заболеваний, укрепление здоровья. Новосибирск, 2001.- 208 с.
19. Калоев Б. Молочнокислые препараты как средство оздоровления цыплят // Птицеводство.- 2002.- №7.- С. 27-28.;
20. Канардов П.П., Девришов Д.А. Споровые пробиотики в терапии дисбактериозов молодняка животных // Ветеринарная медицина.- 2002.-№2.- С. 12-13.
21. Квасников Е.И., Нестеренко О.А. Молочнокислые бактерии и пути их использования. М.: Наука, 1975.- 389 с.
22. Конопатов Ю.В., Макеева Е.Е. Основы иммунитета и кормление сельскохозяйственной птицы.- СПб, «Петролазер», 2000.- 120 с.
23. Кузьмин В.А., Щепеткина С.В., Смородин И.А., Сабецкий В.А., Вербицкая Н.Б. Новые перспективы пробиотиков мультибактеринов ветеринарный // Новые ветеринарные препараты и кормовые добавки. Экспресс-информация.- 1999.- Вып. № 7.- С. 10.
24. Кульчицкая М.А. Разработка пробиотического препарата окарин для медицины и ветеринарии: Автореф. дис. . канд.биол.наук: Н.Новгород, 2002.- 17 с.
25. Курепина Е., Хмель И.А., Липасова В.А. и др. // О способности кишечных бактерий синтезировать низкомолекулярные антибиотические вещества микроцины. Плазмида-11. Пушино на Оке, 1986.
26. Лаздин О.А., Червинец В.М., Табакова Т.Д. Микробиоценоз кишечника и его коррекция. Тверь, 1999.-59 с.
27. Лапискайте Р., Бабонас И. Эффективность применения симбионтного эубиотика STF // Ветеринария.- 2003.- № 3,- С. 22-26.
28. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Микельсаар М.Э. и др. Лактофлора и колонизационная резистентность. // Антибиотики и медицинская биотехнология.- 1987,- Т. 32.- № 3.- С. 173-179.
29. Лиморенко А.П. Разработка технологии глубинного способа культивирования микроорганизмов *B.subtilis* и *B.licheniformis* для производства пробиотиков: Автореф. дис. .канд.биол.наук.-М., 2002.-22 с.
30. Логунов В.И. Птицеводческим хозяйствам эпизоотическое благополучие// Ветеринария,- 1998.-№ 2.-С. 3-6.
31. Лучшев В., Шахмарданов М. Актуальные вопросы терапии пищевых токсикоинфекций // Фармацевтический вестник.- 2000.- №25 (№176).- С. 1.
32. Лянная А.М., Интизаров М.М., Донских Е.Е. Биологические и экологические особенности рода *Bifidobacterium*.-Ъ кн.: Бифидобактерии и их использование в клинике,

- медицинской промышленности и сельском хозяйстве (ред. Д.П. Никитин). М., 1986.-С. 32-38.
33. Малик Н.И. Новые пробиотические препараты ветеринарного назначения: Автореф. Дисс. д-ра вет. наук,- Москва., 2002.- 53 с.
34. Малик Н.И., Панин А.Н. Ветеринарные пробиотические препараты // Ветеринария.- 2001 .-№ 1 .-С.46-51.
35. Маннапова Р.Т., Панин А.Н., Маннапов А.Г. Регуляция защитных функций, микробиоценоза кишечника при инфекционных и ассоциативных заболеваниях животных. М., 2001,- 275 с.
36. Мирошник О.А., Бактерийные и биологические препараты для коррекции дисбиозов // Мат. Всерос. конференции «Пробиотики и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека». М., 21-23 апреля 1999.- С. 46-48.
37. Мишурнова Н.В. Профилактическая эффективность препарата СТФ 1/56 при сальмонеллезах птиц // Современные средства и методы борьбы с заразными болезнями с.-х. птиц. Л., 1998.- Ч. 1.- С. 73-80.
38. Мишурнова Н.В., Киржаев Ф.С. Препарат СТФ-1/56 эффективное средство профилактики сальмонеллеза птиц// Ветеринария.-1993.- № 10.- С. 26-30.
39. Мишурнова Н.В., Киржаев Ф.С. Современное представление о роли нормальной микрофлоры пищеварительного тракта // Ветеринария,-1993,-№6,- С. 30-33.
40. Никитин В.Я., Кучерук Н.Х., Кузьменко П.И., Винников В.Е. Резистентность микроорганизмов к лекарственным средствам // Вестник ветеринарии.- 1999.-№ 12 (1/99).- С. 31-38.
41. Павлова Н.В., Киржаев Ф.С., Лапинская Р. Значение нормальной микрофлоры пищеварительного тракта птиц для их организма // <http://uralbiovet.url.ru/Journals/2002/200201 text 1 .htm>
42. Павлова Н.В. Адгезивные и колонизационные свойства основных доминирующих видов пристеночной (нормальной) микрофлоры кишечника птиц в возрастной динамике // <http://uralbiovet.url.ru/Journals/2001/20011 ltext2.htm>
43. Панин А.Н. Малик Н.И., Степаненко И.П. Формирование кишечного микробиоценоза у цыплят // Ветеринария.- 2000.- №7.- С. 23-26.
44. Панин А.Н., Малик Н.И. Пробиотики в ветеринарии как средство экологической реабилитации животных // Круглый стол по проблемам реабилитации человека и среды его обитания.- Москва, 2-3 июня 1998.
45. Панин А.Н., Малик Н.И., Вершинина И.Ю. Штаммы бифидобактерий для изготовления ветеринарных препаратов // Сборник научных трудов ВГНКИ.-1994,-т. 55.- С. 136-142.

46. Панин А.Н., Малик Н.И., Малик Е.В, Иммунобиология и кишечная микрофлора. М., 1998.- 47 с.
47. Панин А.Н., Малик Н.И., Малик Е.В. Пробиотические препараты • в ветеринарии//Ветинформ.- 1993.- №2.- С. 9-10.
48. Петров Л.Н. Витафлор. Бактериальный препарат нового поколения для лечения и профилактики дисбактериозов. СПб, 2003.- 71 с.
49. Петров Л.Н., Вербицкая Н.Б. Витафлор новый препарат для лечения-и профилактики дисбактериозов // Экономический вестник фармации.- 1998.-№7.-С. 139-140.
50. Пивняк И.Г., Шайдуллина Р.Г., Заболотский В.А. Каротинобактерин -новый пробиотик для молодняка птиц // Зоотехния.- 1998.- № 3.- С. 14-16.
51. Платонов А.В. Производство препаратов для животноводства на основе микроорганизмов симбионтов желудочно-кишечного тракта.-М.: ВНИИСЭНТИ, 1985.- 47 с.
52. Пономарев А.Б. Эпизоотическая обстановка в России и задачи государственной ветеринарной службы в перерабатывающей промышленности по обеспечению безопасности продукции // Ветеринарная газета.-2003.-№1.-С. 4.
53. Поспелова В.В Изучение бифидобактерий приоритетное направление микробиологической науки в России // Пробиотические микроорганизмы -современное состояние вопроса и перспективы использования: Материалы конференции памяти Г.И. Гончаровой. М., 2002.- С. 6.
54. Поспелова В.В., Манвелова М.А., Рахимова Н.Г. и др. Ацидофильные лактобактерии и их значение в системе средств, регулирующих бактериоценоз.- В кн.: Медицинские аспекты микробной экологии (ред. тендеров Б.А.). М., 1991,- С. 175-182.
55. Потапова О.А. Эффективность применения лактобрила и биобактона при сальмонеллезах молодняка животных: Автореф. дис. канд.вет.наук. Ставрополь, 1998.-23 с.
56. Ратникова И.А. Антагонизм молочнокислых бактерий по отношению к возбудителям сальмонеллеза и колибактериоза: Автореф.дис. канд.вет.наук.-Алматы, 1993.- 15 с.
57. Сафонов Г.А., Калинина Т.А., Романова В.П. Пробиотики как фактор, стабилизирующий здоровье животных // Ветеринария.- 1992.- № 8,- С. 3.
58. Сефтон Т. Использование пробиотиков для увеличения продуктивности сельскохозяйственной птицы//Реф.журн. «Птицеводство».- 1991.-№6.
59. Сидоров М.А., Субботин В.В., Данилевская Н.В. Нормальная микрофлора животных и ее коррекция пробиотиками // Ветеринария.- 2000.- № П.- С. 17-22.
60. Сизова А.В. Значение микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных и использование бактерий-симбионтов в животноводстве. М., 1974.- 91 с.

61. Скворцов А.Э. Технология получения таблетированной формы препарата «Биоспорин» для энтерального применения: Автореф. дис. .канд. биол наук.-М., 2002.- 27 с.
62. Смирнов В.В., Резник С.Р., Василевская И.А. Спорообразующие аэробные бактерии продуценты биологически активных веществ.-Киев: Наукова думка, 1982.- 106 с.
63. Смит Х.У. Резистентность бактерий к антибиотикам и связанные с этим проблемы в животноводстве до и после выхода в свет в 1969 г. рекомендаций Шванновского комитета // Антибиотики и антибиоз в сельском хозяйстве. М.: Колос, 1981,- С. 344-359.
64. Соколов В.Д. Антимикробные средства в птицеводстве. М.: Колос, 1984.- 174 с.
65. Соколова Н.А., Хмель И.А., Шегидевич Э.А. Использование ромакола в ветеринарии // Ветеринария.- 2001.-№ 11.- С. 46-49.
66. Сорокин В.В., Тимошко М.А., Николаева А.В. Нормальная микрофлора кишечника животных. Кишинев: Штиинца, 1973.- 78 с.
67. Степаненко И.П. Влияние пробиотического препарата стрептобифида-форте на иммуногенез и формирование кишечного микробиоценоза цыплят: Автореф.дис. канд.вет.наук.-Москва, 2001.-21 с.
68. Степанчук Ю.Б. Кишечная микрофлора и метаболизм оксалатов: Автореф. дисс. . канд.мед.наук.-М., 1994.-21 с.
69. Субботин В.В. Биотехнология пробиотика лактобифадола (бифацидобактерина) и его лечебно-профилактическая эффективность: Автореф.дис. . д-ра вет.наук.- М., 1999.- 41с.
70. Тараканов Б.В. Использование микробных препаратов и продуктов микробиологического синтеза в животноводстве.-М.: ВНИИТЭИагропром, 1987.- 47 с.
71. Тараканов Б.В. Механизмы действия пробиотиков на микрофлору пищеварительного тракта и организм животных // Ветеринария.- 2000.- №1.-С. 47-54.
72. Тараканов Б.В., Николичева Т.А. Новые биопрепараты для ветеринарии // Ветеринария,- 2000.- № 7,- С. 45-50.
73. Тараканов Б.В., Николичева Т.А., Пробиотический потенциал *Lactobacillus casei subsp. pseudoplantarum* при выращивании телят // Ветеринария.- 2000.-№ 7.- С. 46-50.
74. Тараканов Б.В., Эрнст JI.К. Перспективы создания новых пробиотиков на основе рекомбинантных штаммов бактерий, экспрессирующих эукариотические гены. М., 2002.- 71 с.
75. Тимошко М.А. Исследование взаимодействия бифидобактерий, молочнокислых бактерий и эшерихий в кишечнике с использованием гнотобиотических цыплят: Автореф. дисс. . канд. вет. наук.- Загорск, 1973.-25 с.
76. Тимошко М.А. Микрофлора пищеварительного тракта молодняка сельскохозяйственных животных.-Кишинев: Штиинца, 1990,- 187 с.



77. Тихомирова А., Ермакова Г., Рязанцева О. Использование бифидобактерий в птицеводстве//Ветеринария,- 1987.- № 6.- С.21-22.
78. Тулемисова Ж.К. Микробиологические основы создания и использован.;я биопрепаратов пробиотического действия: Автореф.дис. . д-ра биол.наук.-Алматы, 2003.- 46 с.
79. Тюрин М.В., Шендеров Б.А., Рахимова Н.Г., Поспелова В.В., Лагода И.В. К механизму антагонистической активности лактобацилл. // Журн. микробиол. 1989, №2.- С. 42-43.
80. Хмель И.А., Метлтцкая А.З., Фоменко Д.Э., Липасова В.А. Микроцины -пептидные антибиотики энтеробактерий и генетический контроль их синтеза. // Тез. докладов конф. «Дисбактериозы и эубиотики». М., 26-28 марта 1996.- С. 14.
81. Чахава О.В. Микробиологические и иммунологические основы гнотобиологии. М., 1982.- 116 с.
82. Шендеров Б.А. Значение колонизационной резистентности в патогенезе инфекционных заболеваний. В кн.: Иммунология инфекционного процесса / Под ред. В.И. Покровского и др. М.: 1994.- 211 с.
83. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1. Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: Издательство Грантъ, 1998.- 288 с.
84. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 2. Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. М.: Издательство Грантъ, 1998.- 420 с.
85. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 3. Пробиотики и функциональное питание. М.: Издательство Грантъ, 2001.- 287 с.
86. Шендеров Б.А., Манвелова М.А. Функциональное питание и пробиотики: микроэкологические аспекты. М., 1997.- 24 с.
87. Шендеров Б.А., Манвелова М.А., Степанчук Ю.Б., Скиба Н.Э. Пробиотики и функциональное питание // Антибиотики и химиотерапия.- 1997.- Т. 42.- № 7.- С. 30-34.
88. Шендеров Б.А., Нормальная микрофлора и некоторые вопросы микроэкологической токсикологии. // Антибиотики и медицинская биотехнология. 1987, т. 32, № 3.- С. 17-20.
89. Шурыгин А.Я., Злищева Э.И., Мыринова М.Ю., Газарян А.З. Использование молочнокислых микроорганизмов и продуктов их метаболизма. Краснодар, 1996.- 297 с.
90. Яковлев С.С. Эпизоотическая ситуация в птицеводстве России // Ветеринария.- 2000.- № 9,- С.3-4.
91. Яременко Н.А., Яковлев С.С. Задачи по созданию эпизоотического благополучия птицеводства России // Ветеринария.- 1998.- № 12.- С. 3-7.
92. Abrams G.D. Microbial effect on mucosal structure and function // Amer. J. Clin. Nutr.- 1977.- Vol.30.-P. 706-708.

93. Adler M.E., Da Massa A.J. Effect of ingested lactobacilli on *Salmonella infantis* and *Escherichia coli* and on intestinal flora past events and chick grow // *Avian Diseases*.-1980.- Vol.25.-P.868-878.
94. Alvarez-Olmos M.I. et al. Probiotic agents and infection diseases: a modern perspective on a tradition therapy // *Clin. Infect. Dis.*- 2001.- Vol.32.- N11.- P. 1567-1576.
95. Andrieux C., Pacheco E.D., Bouchet B. et al. Contribution of the digestive tract microflora to amylose starch degradation in the rat. // *Br. J. Nutr.*- 1992.-Vol.67.- P. 565-567/
96. Axelsson L.T., Chung T.C., Dobrogos W.J., Lindgren S. Production of a broad spectrum antimicrobial substance by *Lactobacillus reuteri* // *Microbiol. Ecology Health Dis.*- 1989.- Vol.2.- P. 131-136.
97. Baquero F., Moreno F. The microcins // *FEMS microbiology letter.*-1984.-Vol.23.-P. 154-155.
98. Barrow P.A., Brooker B.E., Fuller R. The attachment of bacteria to the gastric epithelium of the pig and its importance in the microecology of the intestine // *J. Appl. Bacteriol.*-1980.- Vol.96.-P. 161 -169.
99. Bjornhag G. Transport of Water and Food Particles Through the Avian Ceca and Colon.//*J. Exp. Zool.*- 1989.- Suppl.3.-P. 12-14.
100. Bongaerts G.P. et al. The beneficial antimicrobial effect of probiotics // *Med. Hypotheses*.- 2001.- Vol.56.-N2.- P. 174-177.
101. Borrelío S.P. Bacteria and Gastrointestinal Secretion and Motility. // *Scand. J. Gastroenterol.*- 1984.- Vol.93.-P. 14-15.
102. Brockett M., Tannock G.W. Dietary components influence tissue-associated lactobacilli in the mouse stomach // *Canadian journal of microbiology.*-1981.-Vol.27.-P.452-455.
103. Coates M.E. Vitamins. In: *The germ-free animal in Biomedical research* (eds. Coates M.E., Gustafsson B.E.). London, Lab. animals Ltd., 1984.- 450 p.
104. Cole C.B. et al. The effect of yoghurt on the growth, lactose-utilizing gut organism and P-glucuronidase activity of caecal contents of a lactose-fed, lactase-deficient animals // *Food Microbiol.*- 1984.- Vol. 1.- P. 217-222.
105. Collins E.V., Aramaki K. Production of hydrogen peroxide by *Lactobacillus acidophilus* // *J. Dairy Sci.*- 1980.- Vol.63.- P. 353-357.
106. Conway P. Lactobacilli: fact or fiction // *The regulatory and protective role of the normal flora*. London, 1988,- P. 236-281.
107. Crawford J.S. Probiotics in animal nutrition // *Proceedings Arkansas Nutrition Conference, USA, 1979.*- P. 44-55.
108. Daeschel M.A. Antimicrobial substances from lactic acid bacteria for use as food preservatives // *Food Technol.* 1989.- Vol. 43.- P. 164-167.

109. De Champs C. et al. Persistence of colonization of intestinal mucosa by a probiotic strain, *Lactobacillus casei* subsp. *rhamnosus* Lcr35, after oral consumption // *J. Clin. Microbiol.*- 2003.- Vol.41.- N3.- P. 1270-1273.
110. Dilley D.D. Biotechnology in the modern poultry industry // *Poultry Guide*.1988.-Vol.25.- P.25-32.
111. DiIworth B.D., Day E.J. *Lactobacillus* cultures in broiler diets // *Poultry Sci.*-1978.- Vol.57.- P. 1101.
112. Fielding J. Probiotics in animal health // *Probiotics international LTD Lipook*.-Hampshire, England, 1986.- P. 1-7.
113. Firon N., Oftek I., Sharon N. Carbohydrate-binding sites of mannose-specific fimbrial lectins of enterobacteria // *Infect. Immun.*- 1984.- Vol.43.- P. 1088-1090.
114. Frank J.F. Mechanisms of Pathogen Inhibition by Lactic Acid Bacteria // 71.tern. Symp. *Lactic Acid Bacteria and Human Health*. 1991, September, 12 /
115. Seoul. Publ. R&D Center, Korea Yakult Co. Ltd, 1998.- P. 293-300.
116. Fuller R. // *J. Appl. Bacterid.*- 1989.- Vol.66.- N 5.- P. 33-35.
117. Fuller R. Development and dynamics of the aerobic gut flora in gnotobiotic and conventional animals // *Adv. Vet. Med.*- 1982.- Vol.33.- P. 7-15.
118. Fuller R. Ecological studies of the *Lactobacillus* associated from the group epithelium of the fowl // *J. Appl. Bacterid.*- 1973.- Vol.- 35.- P. 131-139.
119. Fuller R. Probiotics: their development and use // *Probiotics: prospects of the use in opportunistic infections*. Old Herborn University Seminar Monograph (eds. Fuller R. et al). *Inst. Microbiol. Biochem. Herborn-Dill, Germany*, 1995.- P. 1-8.
120. *Gallus domesticus*) // *J. Appl. Bacterid.*- 1971.- Vol.34.- P. 617-621.
121. Gebbers Jan-Olaf, Laissue J. A. Functional morphology of the mucosal barrier // *Microecol. and Therapy.*- 1984.- Vol.14.- P. 17-18.
122. DR20 and *Bifidobacterium lactis* D10 strains and their antagonistic activity against an enterotoxigenic *Escherichia coli* // *Int. J. Food Microbiol.*- 2001.-Vol.67/- N3.- P. 207-216.
123. Haenel H., Bending J. *Microecology and Therapy.*- 1980.- Vol. 10.- P. 41 -87.
124. HO.Havarstein L.S., Holo H. The leader peptide of colicin V shares consensus sequences with leader peptides that are common among peptide bacteriocins produced by gram-positive bacteria // *Microbiology.*- 1994.- Vol.140.- P. 10091110.
125. Hi.Hidaka H., Eida T., Takizawa T. et al. *Bifidobacteria and microflora.*- 1988.1. Vol.5.- P. 37-50.
126. Hill M.J. Metabolism of Carbohydrates and Glycosides. In: *Microbial Metabolism in the Digestive Tract* (ed. Hill M.J.), 1986.- P. 17-20.

127. Hofstad T. Bacteroides. In: International Textbook of Medicine, Vol. 2, Medical Microbiology and Infectious Disease (eds. Braude A.I., Davos C.E., Fierer J.), 1981.- P. 480-484.
128. Hosono A., Lee J., Ametani A. et al. Characterization of a water-soluble polysaccharide fraction with immunopotentiating activity from *Bifidobacterium adolescentis* MI04-4 // *Biosci. Biotechnol. Biochem.*- 1997.- Vol.61.- P. 312-316.
129. Ichikawa H. et al. Probiotic bacteria stimulate gut epithelial cell proliferation in rat//*Dig. Dis. Sci.*- 1999.- Vol.44.-N10.- P. 2119-2123.
130. Jack M., Wood B.J., Berry D.R. Evidence for the involvement of thiocyanate in the inhibition of *Candida albicans* by *Lactobacillus acidophilus*. // *Microbios.*-1990.-Vol.62.-P. 17-19.
131. Jack R.W., Tagg J.R., Ray B. Bacteriocins of gram-positive bacteria // *Microbiol. rev.*- 1995.-Vol.59.- P. 171-200.
132. Jernigan M.A., Miels R.D., Arafa A.S. Probiotics in poultry nutrition a review // *Poultry Sci.*- 1985.- Vol.41.- P. 99-107.
133. J in L. et al. Digestive and bacterial enzyme activities in broilers fed diets supplemented with *Lactobacillus* cultures // *Poult. Sci.*- 2000.- Vol.79.- N6.- P. 886-891.
134. Kandler O., Weiss N. Regular nonsporng gram-positive rods // *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.*-1985.-Vol.2.-P. 1209-1234.
135. Klaenhammer T.R. Bacteriocins of lactic acid bacteria // *Biochimie.*- 1988.-Vol.70.-P. 337-349.
136. Koshikawa T., Sasa T., Asai J. Histological and immunological characteristics of the bursa of Fabricius in germfree chickens. // *J. Germfree.*- 1983.- Vol.13.- N 2.-P. 19-20.
137. Kozasa M. //*Rev. Sci. Tech.*- 1989,- Vol.8(2).- P. 11-13.
138. Krause D.O., Easter R.A., Bryan A.W. // *J. Anim. Sci.*- 1995.- Vol.73.- P. 23-27.
139. Letter F., Wurznner H. Milchsäurebakterien in der Hünnermastration // *Förder u. ungsdienst.*- 1987.-Vol.35.-N7.-P.181-185.
140. Lewus C.B., Montville T.J. Detection of bacteriocins produced by lactic acid bacteria.//*J. Microbiol. Methods.*- 1991.- Vol.13.- P. 554-555.
141. Lloyd A.B., Cumming R.B., Kent R.D. Prevention of *Salmonella typhimurium* infection in poultry by pretreatment of chickens and poults with intestinal extracts //*Austral. Vet. J.*- 1977.- Vol.53.- P. 82-87.
142. Lucey T.D. Introduction of intestinal microecology // *Amer. J. Clin. Nutr.*• 1972.-Vol.25.-P. 1292-1294.
143. Macfarlane G.T. et al. Probiotics, infection and immunity// *Curr. Issues Intest. Microbiol.*- 2003,- Vol.4.- N1.- P. 9-20.

144. McGroarty J.A., Reid G. Detection of lactobacillus substance that inhibib Escherichia coli // Can. J. Microbiol.- 1988.- Vol.34.- P. 9-10.
145. Mistra A.K., Kuila R.K. Antimicrobial substances from Bifidobacterium bifidum // Indian J. Dairy Sci.- 1995.- Vol.48.- P. 612-614.
146. Moreau M.C. The modulating effects of fermented milks on the host's immuneresponses. // Abstr. XXI Intern. Congress Microb. Ecol. Disease. Paris, 28-30 October, 1996.
147. Moss B.R., Renee R., Sands D. The effect of lisinoproducing lactobacillus mutants to crowing chick diets // Nutr. Repts. Int.- 1983.- Vol.27.- N6.- P.1 1251133.
148. Muralidhara K.S., Sheggeby G.G., Ellicer P.R. et al. Effect of feeding lactobacilli on the coliform and lactobacilli flora of intestinal tissue and faecesftfrom piglets//J. Food Prot.- 1977.- Vol.40.- P. 288-295.
149. Nakamura T., Komai M., Suzuki H. et al. Role of intestinal flora on the protein digestion and absorption. // J. Germfree.- 1984,- Vol. 14,- N2.- P. 88-90.
150. Noda H., Akasaka N., Ohsugi M. Biotin Production by Bifidobacteria. // J. Nutr.m Sci. Vitaminol.- 1994.- Vol.40.- N2.- P. 9-11.
151. Nurmi I.E. and Rantala M. New aspects of Salmonella infection in broiler production // Nature.- 1973.- Vol.241.- P.201-211.
152. O'Sullivan D.J. Screening of intestinal microflora for effective probiotic bacteria // J. Agric. Food Chem.- 2001.- Vol.49.- N4.- P. 1751-1760.
153. Owen R.W. The metabolism of Bile Acids. In: Microbial metabolism in the digestive tract (ed. Hill M.J.), 1986.- P. 91-92. • 170.Raibaud P. Critical Evaluation of the Role of Lactobacilli in Health // 3rd Intern.
154. Symp. Lactic Acid Bacteria and Human Health. 1983, August, 26 / Seul, Publ. R & D Center, Korea Yakult Co., Ltd, 1998.- P. 116-126.
155. Rantala M. Cultivation of a bacterial flora able to prevent colonization of Salmonella infantis in the intestine of broiler chickens and its use // Anta Pathol. Microbiol. Scand.- 1974.- Vol.B82.- P. 75-80.
156. Rateliffe B. Studies of nutrient Balance, water intake and losses in germ-free andconventional wealing rats. // In: Gnotobiology and its applications. Versalles, France, 1987.- P. 59-61.
157. Roediger W.E.W. Interrelationsship between bacteria and mucosa of the gastrointestinal tract. In:"Microbial Metabolism in the Digestive Tract (ed. Hill M.J.), 1986.- P. 19-22.
158. Rolfe R.D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health // J. Nutrition.- 2000.- Vol. 130 (2S Siuppl).- P. 396-402.
159. Roy-Sole M. Microbes that eat toxins. // Canad. Geographic.- 1990.- Vol.110.-N3.-P. 1103-1105.

160. Savage D.C. The ecological digestive system and its colonization // *Rev. Sci. Tech. Int. Epiz.*- 1989.- Vol.8.- P. 259-273.
161. Savage D.C. The normal human microflora composition. In: *The regulatory  $\phi$  and protective role of the normal microflora* (eds. Grubb R. et al.). M-Stocton Press, New York, 1989.- P. 88-90.
162. Shah H.N., Collins M.D. *Int. J. Syst. Bacterid.*- 1989.- Vol.39 (1).- P. 85-87.
163. Simon G.L., Gorbach S.L. *Gastroenterology.*- 1984.- Vol.86.- P. 174-193.
164. Smith J.M., Soares J.H. Minerals. In: *The germ-free animal in biomedical Research* (eds. Coates M.E., Gustafsson B.E.), 1984.- P. 62-75.
165. Smulders F.J.M., Barendsen P., Van Logtestijn J.G. et al. Review: Lactic acid: considerations in favour of its acceptance as a mean decontaminant // *J. Food Technol.*- 1986.- Vol.21.- P. 419-436.
166. Tannock G.W. (ed). *Probiotics: a critical review.*- Wymondham (UK): Horizont Scientific press, 1999.-221 p.
167. Tannock G.W. Effect of dietary and environmental stress on the gastrointestinal microflora // *Human Intestinal Microflora and Disease.*- London: Acad. Press, 1983.- P. 517-539.
168. Teraguchi S., Ono J., Kiyosawa I. Vitamin Production by Bifidobacteria Originated from Human Intestine // *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*- 1984.- Vol.37.-P. 14-17.
169. Thompson M.H. Metabolism of neutral steroids. In: *Microbial metabolism in the digestive tract* (ed. Hill M.J.), 1986. P. 43-49.
170. Toshio M., Toshihiro Y., Akihiro M. et al. Antimicrobial activities of organic acids determined by minimum inhibitory concentrations at different pH ranged from 4.0 to 7.0. // *J. Jap. Soc. Food Sci. Technol.*- 1994.- Vol.41.- N10.- P. 10231024.
171. Uchida K. Bile acid metabolism and intestinal bacteria. // *J. Germfree Life Gnotobiol.*- 1992.- Vol.22.- N1.- P. 67-68.
172. Van Gylswyk N.O., Schwartz H.M. Microbial Ecology of Cellulose and Hemicellulose Metabolism in Gastrointestinal Ecosystems. In: *Curr. Persp. Microb. Ecology* (eds. Klug C.A., Reddy A.M.), ASM, Washington DC, 1984.- P. 92-93.
173. Watkins D.A., Miller B.F., Neil D.H. In vivo inhibitory effects of *Lactobacillus acidophilus* against pathogenic *Escherichia coli* in gnotobiotic chicks // *Poultry Science.*- 1982.-Vol.61.- P. 1298-1308.
174. Yamazaki S. Stimulation of immunity by intestinal bacteria. // *J. Germfree Life Gnotobiol.*- 1992.- Vol.22.- P. 789-791.

177. Yamazaki S., Kamimura H., Momose H. et al. Protective effect of Bifidobacterium-Monoassociation against Lethal Activity of Escherichia coli. // Bifidobacteria Microflora.- 1982.- Vol.1.- P. 13-17.

178. Yasui H. et al. Immunomodulatory function of lactic acid bacteria // Antonie Van Leeuwenhoek.- 1999.- Vol.76.- N1-4.- P. 383-389/

Медицинские Диссертации <http://medical-diss.com/veterinariya/vliyanie-probiotikov-na-formirovanie-i-korreksiyu-kishechnoy-mikroflory-tsyplyat-pri-kolibakterioze#ixzz2diMAf19p>