

На правах рукописи

**Данилевская Наталья Владимировна**

**ФАРМАКОСТИМУЛЯЦИЯ ПРОДУКТИВНОСТИ ЖИВОТНЫХ  
ПРОБИОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ**

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора ветеринарных наук

Москва 2007

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» (ФГОУ ВПО МГАВМиБ)

Научный консультант: доктор биологических наук,  
профессор Ипполитова Татьяна Владимировна.

Официальные оппоненты:

Абрамов В.Е., доктор ветеринарных наук (16.00.04), профессор, ФГУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГУ «ВГНКИ»);

Михайлов Л.С., доктор ветеринарных наук (16.00.04), профессор, Военно-ветеринарный институт;

Горшков Г.И., Заслуженный деятель науки РФ, доктор биологических наук, (16.00.04), профессор, ФГОУ ВПО Белгородская государственная сельскохозяйственная академия.

Ведущая организация – ФГУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» (ФГУ «ВНИИВСГЭ»).

Защита состоится « 14 » июня 2007 в \_\_\_\_ ч. на заседании диссертационного совета Д 220.045.05. при ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» (109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23; тел. 377 -93-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО МГАВМиБ.  
Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2007 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Волчкова Л.А.

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ\*

Ключевая задача в реализации планов повышения эффективности с.-х. - стабильный рост производства, повышение качества продукции. Приоритетным является использование экономически оправданных технологий, их экологизация (Гордеев А.В. и др., 2000; Фисинин В.И., 2006). В нашей стране широко используют интенсивные методы ведения животноводства, высокопродуктивные, но менее устойчивые к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды гибриды, кроссы, породы животных. Экологические и эпизоотологические факторы в условиях крупномасштабного производства делают актуальной профилактику и борьбу с ассоциированной инфекционной патологией. Применение антимикробной терапии, рост антибиотикорезистентности возбудителей привели к иммунодефицитам и недостаточной эффективности традиционных схем лекарственной терапии и вакцинаций (Воронин Е.С. и др., 1994; Венгеренко Л.А., 2006). Промышленные технологии ограничили контакт животных с естественными донорами нормальной микрофлоры: почвой, растениями. Внедрены гранулированные корма, где после термической обработки сохраняется только спорообразующая микрофлора. На этом фоне у животных формируются дисбактериозы, увеличивается бактерионосительство, снижается резистентность и продуктивность. С учетом мировых тенденций максимального ограничения применения синтетических фармакологических препаратов, включая антибиотики, восстановление нормобиоза с помощью пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков становится необходимым элементом современного производства. В последние годы разработаны и научно обоснованы требования к производственным штаммам, вопросы технологии изготовления пробиотиков ветеринарного назначения (Панин А.Н. и др., 1993, 1998; Субботин В.В., 1999), показана их эффективность при лечении и профилактике желудочно-кишечной патологии, роль в повышении сохранности молодняка животных (В.С.Бузлама и др., 1978; Антипов В.А., 1981; Воронин Е.С., Девришов Д.А., 1988; Панин А.Н. и др., 1995, 2004; Малик Н.И. и др., 1999; Субботин В.В., 1999, 2005 и др.). Однако до сих пор мало работ, посвященных комплексному изучению фармакологических свойств пробиотиков с

учетом того, что их разнообразие по компонентному составу и технологии \*Список сокращений приведен в конце автореферата.

производства приводит к кардинальным отличиям в фармакодинамике и механизме действия. Не изучены эффекты различных доз, совместимости с препаратами других групп, особенности применения пробиотиков животным разных классов, видов, пород, кроссов, половозрастных, технологических групп. В современных условиях особенно важна фармакоэкономика применения пробиотиков. Решать перечисленные вопросы необходимо с учетом особенностей конкретного пробиотика, либо для групп, сходных по составу и технологии изготовления. Данные о фармакологических эффектах пробиотиков необходимы для уточнения и расширения показаний к их применению при внедрении в ветеринарную практику.

**Целью** является разработка научно обоснованных, экологически безопасных и экономически целесообразных методов фармакостимуляции с.-х. животных с использованием нового отечественного пробиотика Лактобифадол и вновь разработанных пробиотических биологически активных кормовых добавок (БАД) Веленол и Веленол-селен. Были определены следующие **задачи**:

- изучить фармакологические эффекты применения пробиотика Лактобифадол животным разных классов, видов, пород, кроссов, половозрастных и технологических групп;
- определить влияние разных доз и курсов назначения Лактобифадола на клинический статус, микробиоценоз, показатели гомеостаза, иммунный статус животных;
- изучить эффективность сочетанного применения Лактобифадола с препаратами других фармакологических групп;
- изучить возможность и разработать методы применения Лактобифадола с целью профилактики стрессов у животных;
- разработать оптимальные схемы применения пробиотика Лактобифадол в птицеводстве, скотоводстве, коневодстве, свиноводстве, определить их влияние на качество и экологическую безопасность продуктов животноводства;

- разработать рецептуры, провести доклинические и производственные испытания, разработать нормативную документацию на БАД Веленол и Веленол-селен;
- установить экономическую эффективность применения пробиотиков в различных отраслях животноводства.

**Научная новизна.** Впервые проведено комплексное изучение фармакологических эффектов отечественного пробиотика Лактобифадол и вновь разработанных и зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке пробиотических БАД Веленол и Веленол-селен. Научно обоснованы оптимальные схемы их применения в птицеводстве, молочном и мясном скотоводстве, свиноводстве, коневодстве, обеспечивающие получение максимального фармакологического эффекта, улучшение продуктивного здоровья животных, экологичность, рентабельность производства. Новизна научных исследований подтверждена патентами на изобретение: «Средство для профилактики транспортного стресса у крупного рогатого скота» (№ 2251261 от 10.05.2005 г.); «Способ силосования зеленой массы растений» (№ 22339331 от 10.11.2004 г.), «Способ иммунотерапии вирусных респираторных болезней телят» (№2287994 от 27.11.2006 г.), «Способ иммунопрофилактики вирусных респираторных болезней телят» (№ 2291709 от 20.01.07).

**Практическая значимость.** На основании результатов проведенных исследований разработана техническая документация: 1.Лактобифадол. Технические условия. ТУ 9384-001-11934563-03 от 29.09.2003 г.; 2.Наставление по применению препарата Лактобифадол в ветеринарии № 13-3-04/0854 от 29.09.2003 г.; 3.Биологически активная пробиотическая добавка к корму Веленол. Стандарт организации. СТО 18241879-0001-2006 от 12.06.2006 г; 4.Инструкция по применению биологически активной пробиотической добавки Веленол от 12.06.2006 г; 5. Биологически активная пробиотическая добавка к корму Веленол-селен. Стандарт организации. СТО 18241879-0002-2006 от 12.06.2006 г; 6. Инструкция по применению биологически активной пробиотической добавки Веленол-селен от 12.06.2006 г. Налажено серийное производство пробиотика Лактобифадол, результаты работы внедрены в птицеводстве, скотоводстве,

свиноводстве, коневодстве, при работе с другими видами животных. Предприятие-изготовитель пробиотика Лактобифадол номинировано на Всероссийскую ежегодную Премию «За вклад в экономическое развитие России» по итогам 2006 г. (Организатор Межрегиональная Организация Предпринимателей при поддержке Государственной Думы РФ, Совета Федерации Федерального Собрания РФ.). Результаты научных исследований используются в педагогическом процессе в ФГОУ ВПО МГАВМиБ.

**На защиту выносятся:** - результаты изучения биологической активности, лечебно-профилактической и фармакостимулирующей эффективности, стресспротективных свойств пробиотика Лактобифадол;

- обоснование разработки рецептур, результаты фармакотоксикологических исследований и производственных испытаний БАД Веленол и Веленол-селен;

- данные об экономической эффективности применения пробиотиков в различных отраслях животноводства;

- научно обоснованные практические предложения по внедрению в ветеринарную практику оптимальных схем применения пробиотика Лактобифадол, БАД Веленол и Веленол-селен.

**Апробация результатов исследований.** Материалы диссертации представлены, опубликованы и одобрены на Международных конгрессах по птицеводству (Москва, 2005, 2006), Международных научных конференциях (Санкт-Петербург, 2004; Москва, 2004, 2006); Всероссийском симпозиуме с международным участием (Москва, 2004 г.), Всероссийских научно-производственных конференциях (Чебоксары, 1994 г; Челябинск, 1999; Москва, 2005), Межвузовских научных конференциях ФГОУ ВПО МГАВМиБ (1996, 2004); МГУПБ (1999); на межкафедральном совещании сотрудников ФГОУ ВПО МГАВМиБ (2007).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 45 научных работ.

**Структура и объем диссертации.** Материалы диссертации изложены на 330 страницах компьютерного текста, включают введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследований, выводы, практические предложения, список использованной литературы (430 источников, в

т.ч. 250 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 76 таблицами, 40 рисунками, имеет 5 приложений.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материалы и методы исследований.

Исследования проведены в 1981 - 2006 гг в ФГОУ ВПО МГАВМиБ, ГОУ ВПО МГУПБ, ГНУ ВИЭВ, ГУ РОНЦ РАМН, БФ «Компонент». Проведено 35 научно-производственных экспериментов (табл. 1). Используются клинические, гематологические, биохимические, иммунологические, микробиологические, морфологические, фармакоэкономические, статистические и другие методы исследования.

Таблица 1. Перечень экспериментов

№	Место проведения эксперимента, год	Объект/ кол-во голов
1	П.ф. «Богослово», Моск. обл.	Куры «Hisex», «Loman Brawn»/600
2	П.ф. «Щелковская» Моск. обл.	Куры, «Родонит»/ 8463
3	П.ф. «Безенчукская», Самарская обл.	Бройлеры, «Isa-15»/ 83181
4	П.ф. «Безенчукская», Самарская обл.	Бройлеры, «Isa -15»/ 147450
5	П.-ф.«Безенчукская», Самарская обл.	Бройлеры, «Isa -15»/ 128580
6	П.ф. «Агрофирма Луч», Моск. обл.	Бройлеры, «Конкурент»/ 85480
7	П.ф. «Агрофирма Луч», Моск. обл.	Бройлеры, «Конкурент»/ 75341
8	П.ф. «Агрофирма Луч», Моск. обл.	Бройлеры, «Конкурент»/ 12740
9	ОНО (ХО) ППЗ «Птичное», Моск. обл.	Прародители чистых линий / 14925
10	ОАО «Красная Поляна+», Курская обл.	Родительское стадо, кросс Isa Hubbard /15593
11	ФГУП «Племптица» РАСХН, Моск. обл.	Перепела/ 9200
12	К\х им. Чапаева, Оренбургская обл.	Коровы дойные, ч/п / 46
13	СПК «ПЗ Раменское», Моск. обл.	Коровы дойные, ч/п / 30
14	С.-х. Карабашевский, Татарстан	Коровы дойные, айширския / 50
15	К\х «Русь» Оренбургская обл.	Коровы дойные, симменталы / 48
16	СПКК им. Калинина, Башкортостан	Коровы дойные ч/п / 91
17	ЗАО «Кузнецовский», Моск. обл.	Коровы дойные ч/п / 30, Телята / 27
18	СХПК «ВЕРЕЦАКИ» Брянская обл.	Стельные коровы, телята, швицкие/ 110
19	ЗАО «Симоново», Тульская обл.	Стельные коровы, телята, швицкие/ 68
20	СПКК им. Калинина, Башкортостан.	Бычки, откорм, ч/п / 31
21	ЗАО им. Калинина, Оренбургская обл.	Бычки, откорм, симменталы/ 49
22	СПК «Новая жизнь», Самарская обл.	Бычки, откорм, ч/п / 67
23	СПК «Матвеевский», Оренбургская обл.	Бычки, откорм, симменталы/392
24	АО "Ключевое", Оренбургская обл.	Бычки, откорм, симменталы/ 35
25	СПК «Матвеевский», Оренбургская обл.	Бычки, откорм, симменталы/ 161
26	АОЗТ «Новый быт», Московская обл.	Телята, ч/п / 60
27	ЗАО «Островецкий», Московская обл.	Телята, ч/п /28
28	Фермеры, Оренбургская обл.	Коровы дойные / 30

29	Хоз-во Нижегородской обл.	Телята, ч/п / 48
30	Республика Саха (Якутия)	Овцебыки
31	КСК «Измайлово», г. Москва	Лошади/ 40
32	ФГУПКЗ «Старожиловский», Рязанская обл.	Жеребята/ 90
33	ФГУП КЗ им. В.И. Чапаева, Чувашия	Жеребые кобылы/ 12, жеребята /12
34	ЗАО «Тропарево», Моск. обл.	Свиноматки /42, Поросята/ 435
35	Голубятни г. Москвы	14 голубятен

Показатели жирности, белка, лактозы в молоке определяли с помощью прибора MILKO-SCAN 605 компании «Фос-электрик». Гематологические показатели определяли в условиях сертифицированной ветеринарной лаборатории «Шанс» на автоматическом проточном фотометрическом анализаторе Техникон Н 1 по стандартному протоколу по 18 параметрам, биохимические показатели сыворотки крови - на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi» фирмы Roche с использованием коммерческого набора Roche. Определение концентрации белка и белковых фракций проводили на электрофоретической системе Paragon (Becton, США) с использованием коммерческого набора Paragon. Содержание каротина, общего белка, резервную щелочность - общепринятыми методами (Лебедев П.Т., Усович А.Т., 1976). Патоморфологические и гистологические исследования внутренних органов проводили по стандартному протоколу. Для исследования печени готовили криостатные срезы, которые с целью выявления липидов окрашивали растворами судана 3 и судана черного В. Фагоцитарную активность у телят и КРС определяли с 0,1% раствором зимозана, у цыплят с 1% суспензией латекса, уровень иммуноглобулинов определяли в реакции иммунодиффузии по методу Манчини, количество Т- и В- лимфоцитов определяли методами розеткообразования, непрямой иммунофлуоресценции и иммунопероксидазного окрашивания (Воронин Е.С., Петров А.М. и др., 2002). Напряженность поствакцинального иммунитета птиц исследовали методом ИФА в референтной лаборатории МЭБ ФГУ «ВНИИЗЖ», в ФГУ Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория. Титры поствакцинальных антител к вирусу болезни Ньюкасла определяли в РТГА; титры сальмонеллезных и эшерихиозных антител в сыворотках молозива и крови коров и сыворотках крови телят в развернутой пробирочной РА. Количество микроорганизмов (КОЕ) определяли высевами на плотные питательные среды (И.П. Ашмарин, А.А.Воробьев, 1962). Идентификацию



бактерий осуществляли в соответствии с классификационной системой Берджи (1984). Для видовой идентификации энтеробактерий использовали системы мультимикротестов ММТ Е1 и ММТ Е2. Наличие антибиотиков, токсичных элементов, пестицидов, радионуклеидов, гормонов в продуктах животноводства определяли в сертификационном центре при ФГУ ВНИИ ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. Исследования Na-зависимого транспорта нутриентов проводили на конвенциональных и безмикробных поросятах 2 - 6-суточного возраста. Безмикробных поросят получали путем кесарева сечения и содержали по стандартной методике в гнотобиотических боксах. Активный Na-зависимый транспорт изучали методом измерения тока короткого замыкания (ТКЗ) с помощью непрерывного фиксатора потенциала (Метельский С.Т., 1984). Фармакоэкономические исследования проводили по результатам экспериментов в опытных и контрольных группах. Доклинические испытания БАД Веленол и Веленол-селен проведены в условиях сертифицированного вивария и лаборатории фармакологии и токсикологии ГУ РОНЦ РАМН. Биометрическую обработку результатов проводили с использованием программ Statistica for Windows, v.5.5A (StatSoft, Inc.).

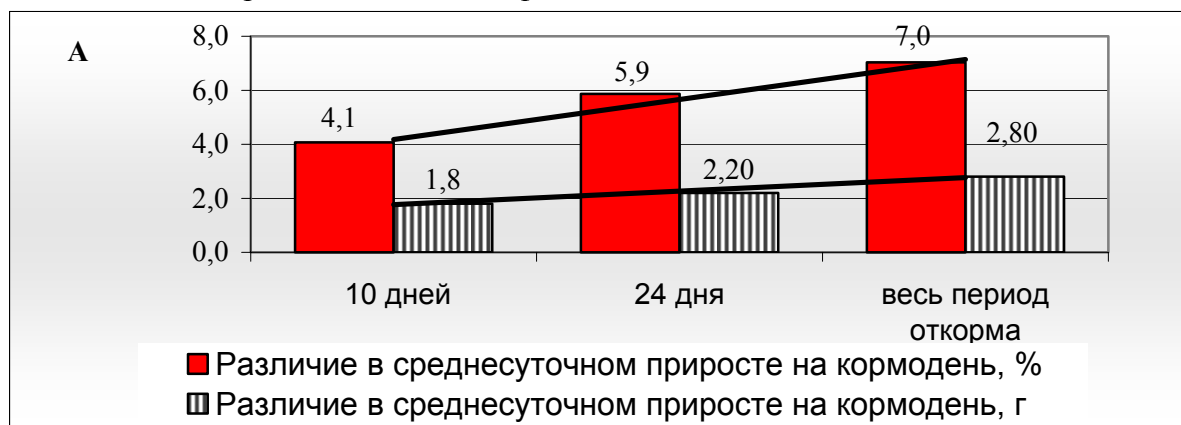
## **2.2. Результаты исследований**

### **2.2.1. Фармакологическое действие пробиотика Лактобифадол в птицеводстве и условия, влияющие на эффективность его применения**

Установлена зависимость фармакологического эффекта от длительности курса назначения и дозы пробиотика Лактобифадол при производстве мяса бройлеров. Лактобифадол содержит в 1 г 80 млн. живых клеток бифидобактерий и 1 млн. лактобактерий, которые характерны для микробиоценоза животных. Обладает свойствами синбиотика, штаммы устойчивы к широкому диапазону рН, желчи, имеют выраженную кислотообразующую, антагонистическую, ферментативную активность. В серии экспериментов в условиях ОАО «Птицефабрика Безенчукская» использование пробиотика бройлерам первые 10 суток (опытные группы 32008 голов, контрольные 51173 голов) в дозе 1 кг/т корма обеспечило раннее становление нормобиоза, увеличило сохранность на 1,2%, среднесуточный прирост массы на 4,1% в сравнении с контролем. Дробное введение препарата (суммарно 24 дня с отменой профилактической обработки энрофлоном) увеличило

среднесуточный прирост массы на 5,87%, но снизило сохранность на 0,8% по сравнению с контролем (опытные группы 67612 голов, контрольные 67926 голов). Оптимальным было использование пробиотика весь период откорма без отмены антибиотика (Рис. 1).

Рис. 1. Различие в среднесуточном приросте цыплят на кормодень в зависимости от схемы применения Лактобифадола



Среднесуточный прирост массы увеличился на 7,5%, сохранность на 1,5% в сравнении с контролем (опытные группы 64290 голов, контрольные 64290 голов). Анализ экономической эффективности показал, что отдача на 1 рубль вложений в препарат при 24-дневном и непрерывном курсах составила 1,72 руб. и 2,52 руб., экономический эффект на 10 тыс. голов соответственно 9,2 тыс. руб. и 25,8 тыс. руб.

В условиях ООО «Агрофирма «Луч» показано влияние дозы на степень проявления фармакологических эффектов пробиотика. Его непрерывное введение в рацион цыплят в дозе 1,2 кг/т комбикорма (опытная группа 2) в большей степени увеличило число лакто- и бифидобактерий в ЖКТ на фоне снижения энтеробактерий, кокковой и грибковой флоры по сравнению с дозой 0,8 кг/т корма (табл. 2).

Таблица 2. Состав кишечной микрофлоры у цыплят (n = 10)

Наименование микроорганизмов	Группы цыплят и количество микроорганизмов (lg/г; M±m)		
	Опытная 1	Опытная 2	Контрольная
Бифидобактерии	8,86±0,780**	9,49±0,402***	7,28±0,560
Лактобактерии	8,04±0,664*	8,48±0,844**	7,20±0,926
Энтерококки	6,37±0,530**	7,20±0,430*	8,06±0,950
Эшерихии, всего	7,30±0,290*	7,42±0,372*	8,29±0,462
в т.ч. со слабой лактазной активностью (%)	0	0	3,0±1,50

гемолитические (%)	0	0	4,0 $\pm$ 2,50
Лактозонегативные энтеробактерии (%)	2,0 $\pm$ 0,20	2,0 $\pm$ 0,60	6,0 $\pm$ 0,40
Дрожжи, плесени	1,20 $\pm$ 0,572***	2,18 $\pm$ 0,327***	4,48 $\pm$ 0,680

Примечание: \* $p < 0,1$ ; \*\* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,01$

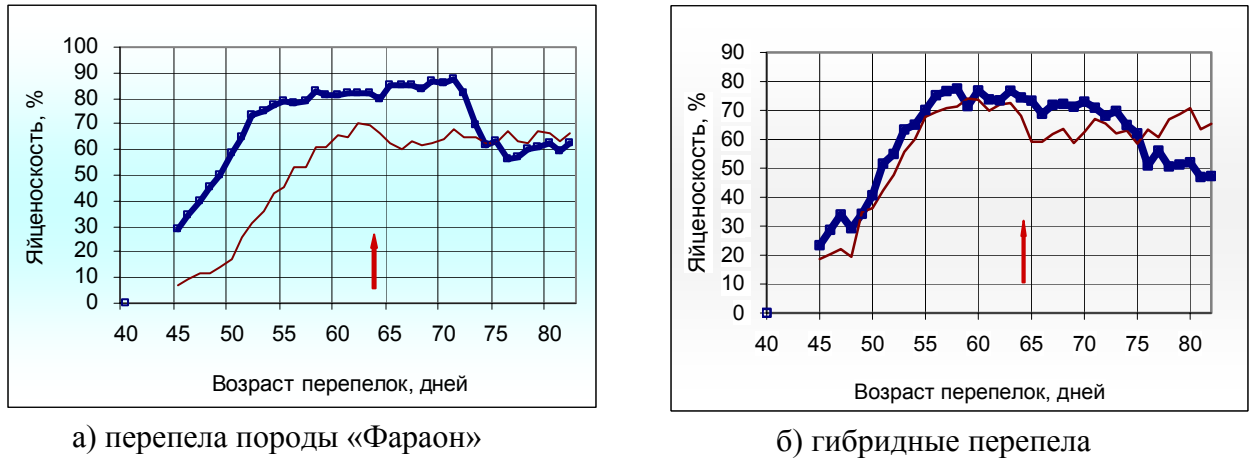
Результаты получены на фоне циркуляции в хозяйстве энтеропатогенных эшерихий с гемолитической активностью. Их высевали только из материала, полученного от цыплят контрольной группы. Следовательно, показан фармакологический эффект пробиотика по нормализации колонизационной резистентности с вытеснением условно-патогенной микрофлоры. Сохранность при применении Лактобифадола в дозах 0,8 кг/т и 1,2 кг/т корма увеличилась на 2,47% и 4,45%; среднесуточные приросты - на 1,6 г (4,8%) и 5,4 г (16,1%); выход тушек 1-ой категории на 11,6% и 14,6%; конверсия корма - на 10,35% и 17,25%. При ветсанэкспертизе тушек общая микробная обсемененность (количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов) в опытных группах была ниже по сравнению с контролем:  $(4,3 \pm 0,26) \times 10^3$  и  $(9,2 \pm 0,38) \times 10^3$ ,  $p < 0,05$ . В образцах не обнаружены возбудители пищевых токсикозов и токсикоинфекций.

На 10 тыс. поголовья экономический эффект от пробиотика в дозе 0,8 кг/т составил 17,9 тыс. руб., в дозе 1,2 кг/т - 109,7 тыс. руб. (отдача на 1 рубль вложений в препарат соответственно 5,3 руб. и 18,5 руб.). Факторным анализом показано, что экономический эффект обеспечен на 57,4% увеличением привесов птицы, на 22,2% повышением конверсии кормов, на 13,1% повышением сохранности и на 7,3% улучшением качества тушек. Следовательно, при выращивании бройлеров оптимальной схемой является непрерывное использование Лактобифадола в дозе 1,0-1,2 кг/т. Минимальная профилактическая доза - 0,8 кг/т комбикорма.

Установлено, что фармакостимуляция продуктивности птицы пробиотиком зависит от ее генетических характеристик. При непрерывном применении Лактобифадола с 1 суток (ФГУП «Племптица» РАСХН) перепела мясного направления продуктивности породы «Фараон» к 45 дню жизни имели живую массу на 8,87%, а выход товарного яйца с 45 по 75 сутки на 50,7% больше, чем в контроле. Аналогичные показатели у гибридной птицы яичного направления - соответственно на 6,3% и 9,38% (рис. 2). После отмены пробиотика на 65 сутки его стимулирующий эффект на яйценоскость сохранялся 10 дней. Рентабельность

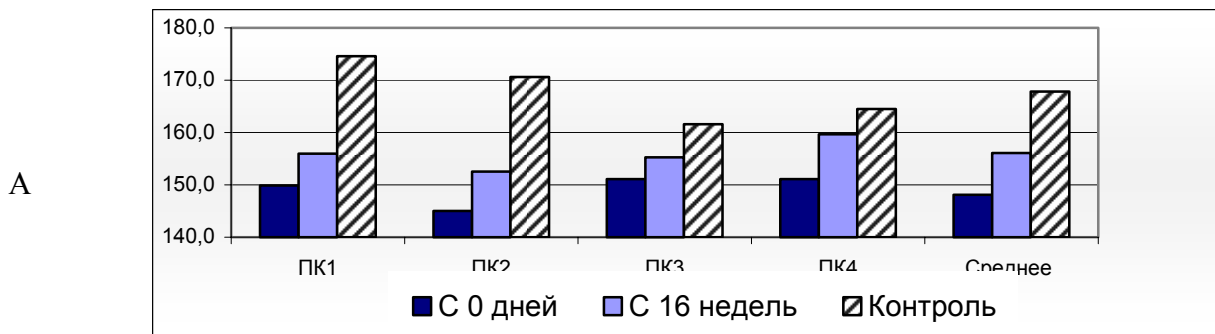
применения препарата при работе с перепелами «Фараон» составила 67%, а с помесной птицей 15%.

Рис. 2. Яйценоскость перепелов на фоне применения Лактобифадола (стрелка – отмена препарата)

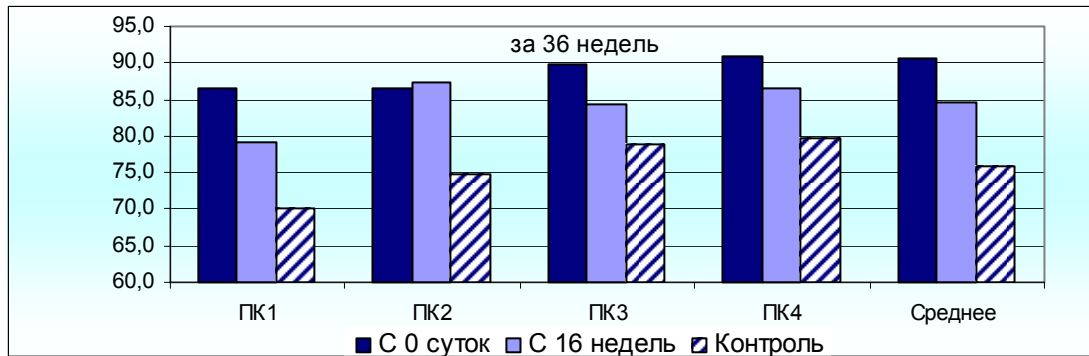


Установлено, что важным является возраст начала использования пробиотика. Лактобифадол в дозе 1,5 кг/т комбикорма применяли с 1 суток и с 16 недель цыплятам прародителей исходных линий ПК1, ПК2, ПК3, ПК4 кросса «Птичное». Применение пробиотика с 1 суток на 80% снизило проявление энтероколита в первые дни жизни, исключило запоры, повысило аппетит и активность, увеличило до нормы к 28 суткам живую массу и однородность цыплят. Важно, что стимуляция пробиотиком роста цыплят не привела к избыточной массе в продуктивный период. Нормализовалось половое созревание, которое было более равномерным по линиям. Применение Лактобифадола с 1 суток повысило яйценоскость за 36 недель на 19,39%, за 40 недель – на 11,99%, с 16 недель – соответственно на 11,61% и 6,01% по сравнению с контролем без снижения массы яйца (рис.3).

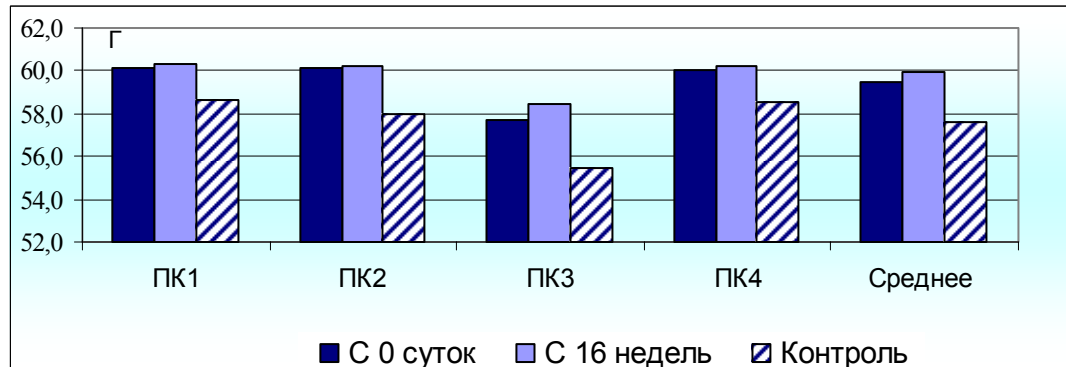
Рис. 3. Сроки полового созревания, сутки (А), яйценоскость (штук) за 36 недель (Б), масса яйца (г) в 26 недель (Г).



Б



В



При индивидуальной оценке несушек по сумме показателей от числа птиц, которым Лактобифадол давали с 1 суток, было отобрано в гнезда  $21,6 \pm 4,70\%$ , из группы, получавшей препарат с 16 недель -  $11,48 \pm 3,25\%$ . Следовательно, применение пробиотика Лактобифадол обеспечивает лучшую реализацию генетического потенциала, эффективную селекцию. Оптимальная доза - 1,5 кг/т комбикорма при ежедневном введении с 1 суток. Фармакостимуляция продуктивности в начальный период яйцекладки подтверждена на двух видах птиц (перепела, куры), что может быть объяснено способностью нормофлоры обеспечивать деконъюгацию и рециркуляцию стероидных гормонов (включая половые), снижая их потери с фекалиями.

На 4-х птицеводческих предприятиях яичного и бройлерного направления показан иммуномодулирующий эффект пробиотика. При плановых вакцинациях против инфекционного энцефаломиелита, инфекционной анемии цыплят, инфекционного бронхита кур, микоплазмоза (микоплазма синовиа), инфекционного ларинготрахеита, реовирусной инфекции, пневмовируса птиц, синдрома снижения яйценоскости, болезни Ньюкасла, инфекционной бурсальной болезни определяли средние арифметические (САТ), средние геометрические титры (СГТ) поствакцинальных антител, коэффициент вариабельности (CV). У птиц,

получавших Лактобифадол в дозе 1,0-1,5 кг/т комбикорма, установлено увеличение титров специфических антител, уменьшение коэффициента вариабельности, что указывает на большую однородность иммунного статуса, является необходимым условием благополучия по инфекционным болезням и сопровождается повышением сохранности (рис. 4).

Рис. 4. Поствакцинальный иммунитет птиц на фоне скармливания пробиотика

Рис.4 а. Распределение птицы по титрам антител после вакцинации против ССЯ, ОАО «Красная поляна+», n=10

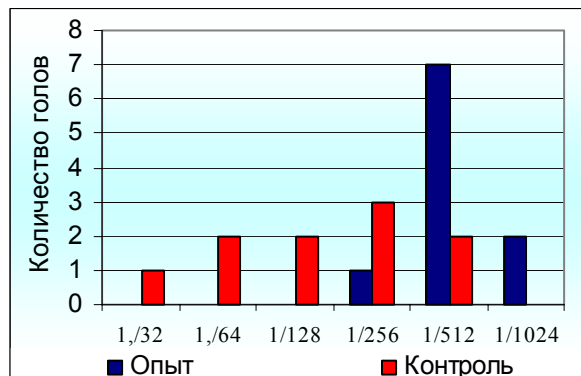
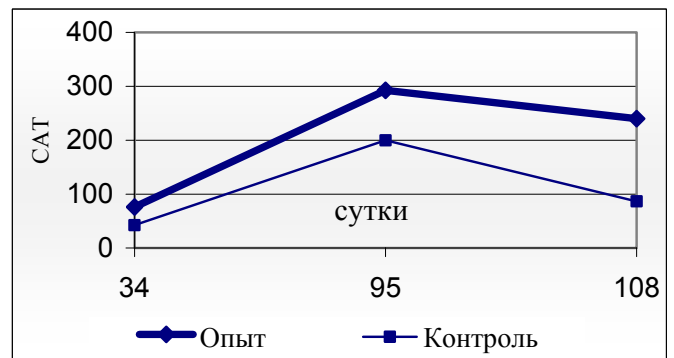


Рис. 4 б. Титры поствакцинальных антител к вирусу болезни Ньюкасла в РНГА, ОАО ХО ППЗ «Птичное», n=15



Показано, что доза пробиотика, обеспечивающая фармакостимуляцию продуктивности, может быть не достаточна для получения иммуномодулирующего эффекта. Так, при применении пробиотика Лактобифадол с L-лизинном (ООО «Агрофирма «ЛУЧ») дозу постоянно вводимого пробиотика снизили до 0,8 кг/т, увеличив ее на 12-17, 25-30, 37-42 сутки до 1 кг/т при одновременном увеличении введения L-лизина на 10% от нормы (опытная группа 1). При этом сохранность составила 94,82%, среднесуточный прирост 41,3 г (в контроле 92,83% и 37,3 г). Получено на 16,37% больше мяса. Убойный выход в контрольной группе составил 67,09%, в опытной 68,9% при выходе тушек 1-ой категории соответственно 73,5% и 64,3%. Дробное увеличение ввода пробиотика и L-лизина соответственно до 1,2 кг/т корма и 15% к нормативу (опытная группа 2) не привело к дальнейшему росту продуктивности. Но при анализе напряженности поствакцинального иммунитета к ИББ установлено, что в контрольной группе на 17 сутки у 70% птицы он отсутствовал, CV составил 51,1 (табл.3). В опытной группе 1 на 17 сутки отмечен выраженный иммунный ответ, но на 30 сутки СГТ приблизился к уровню контроля, а в 43 дня стал равным ему. В опытной группе 2 напряженность иммунной защиты была высокой весь период откорма. Следовательно, иммуномодулирующий эффект

проявляется при достаточно высоких дозах применения пробиотика (1-1,2 кг/т корма).

Табл. 3. Напряженность поствакцинального иммунитета к вирусу ИБВ при разных схемах сочетания Лактобифадола и L-лизина (разведение 1/401).

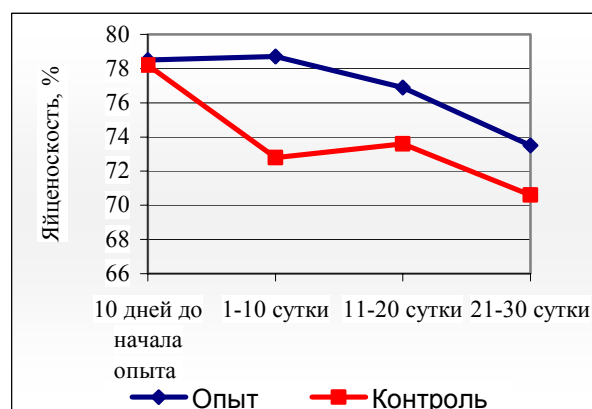
Показатель	Сутки	Контроль	Опыт 1	% к контр.	Опыт 2	% к контр.
САТ	17	5396,6	13487**	249,9	10635**	197,1
	30	9874,8	14781,3*	149,8	18600,0**	188,4
	43	11113,1	13169,9	118,5	20082,8**	180,7
СГТ	17	766,4	12719**	1659,6	9969,2***	1300,8
	30	8376,5	11023,3*	131,6	18356,6**	219,1
	43	9218,7	9343,8	101,4	18709,7**	203,0
CV	17	51,1	11,6**	22,7	12,4**	24,3
	30	18,3	17,8	97,3	5,1*	27,9
	43	16,4	18,9	115,2	9,1*	55,5

Примечание: \* $p < 0,1$ ; \*\* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,01$

Показана целесообразность применения пробиотика при дегельминтизации (рис.5).

Рис.5. Сохранность и яйценоскости птицы при дегельминтизации на фоне пробиотика.

Показатель	Группа	
	опытная	контрольная
Голов	4290	4173
Пало, гол (%)	197(4,59%)	186(4,46%)
Выбраковано гол (%)	313(7,30%)	735(17,61%)



При лечении аскаридоза (ЗАО «Щелковская п/ф») куры породы «Родонит» получали пиперазина адипинат (0,4 г/гол) в течение 2 дней на фоне Лактобифадола (0,5 г/ гол.), далее пробиотик давали 8 дней. Применение пробиотика уменьшило негативные последствия гельминтоза и дегельминтизации, что согласуется с выявленным нами *in vitro* отрицательным влиянием ряда антигельминтных препаратов на кишечную микрофлору. В контрольной группе, где антигельминтик применяли без пробиотика, была на 10,3% выше выбраковка птицы, ниже ее яйценоскость.

Изучены комбинации пробиотика Лактобифадол и антибактериальных препаратов в условиях ООО «Агрофирма «Луч» (табл. 4).

Табл. 4 Влияние различных схем применения пробиотика Лактобифадол и энрофлона

Группы	Кол-во	Схема обработки	Падеж,	Сохранно	± к
--------	--------	-----------------	--------	----------	-----

	голов	Лактобифадол	Энрофлон	1-10 сут. %	сть	контролю, %
Опытная 1	6550	С 5 сут.	1-5 сут.	2,2	94,8	+2,5
Опытная 2	6580	С 0 сут.	1-5 сут.	1,3	95,2	+2,9
Опытная 3	6480	С 0 сут.	-	4,8	90,8	-1,5
Контрольн.	6520	-	1-5 сут.	2,9	92,3	

Первые 10 суток откорма наименьшая сохранность была при отмене профилактической обработки энрофлоном. При микробиологических исследованиях павшей и вынуждено убитой с симптомами энтероколита птицы выявили энтеропатогенные E.coli. При использовании энрофлона на фоне пробиотика сохранность составила 95,2% (на 5% выше, чем при схеме пробиотик вместо антибиотика). Среднесуточный прирост в группах, где Лактобифадол применяли с 0 суток, был на 13,10% и 8,06% выше контроля. В группе 1, где отсутствовало стимулирующее влияние нормофлоры в первую неделю, низкие стартовые темпы роста уменьшили продуктивность всего откорма и рентабельность производства. Оптимальным оказалось использование антибиотика на фоне пробиотика (табл. 5). Сходный результат получен в эксперименте по откорму бройлеров кросса «Иза-15» (п/ф «Безенчукская»).

Табл. 5 Результаты откорма бройлеров при разных схемах профилактического применения Лактобифадола и энрофлона.

Группа	Среднесуточный прирост		Поступило на убой живым весом			Получено мяса		
	г	% к контр	кг	на 1000 гол., кг	% к контр.	кг	на 1000 гол., кг	% к контр.
Опытн. 1	38,9	103,46	10386,46	1585,72	106,26	7083,57	1081,46	107,04
Опытн. 2	40,8	108,51	11105,28	1687,73	113,10	7651,54	1162,85	115,10
Опытн. 3	41,3	109,84	10449,11	1612,52	108,06	7199,44	1111,02	109,97
Контр.	37,6	100	9729,84	1492,31	100,00	6587,1	1010,29	100,00

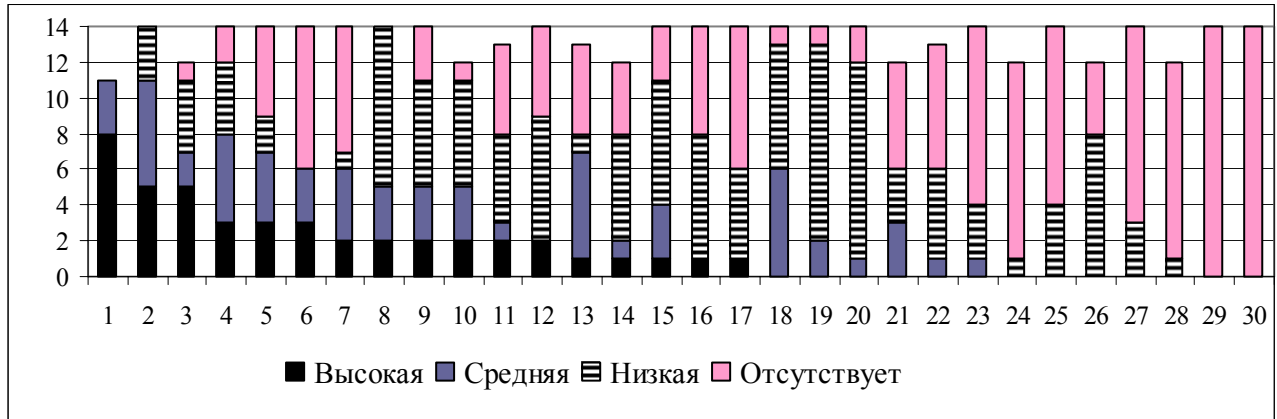
Следовательно, наиболее эффективен метод селективной деконтаминации: обработка антибиотиком на фоне Лактобифадола при посадке бройлеров с дальнейшим применением пробиотика в течение всего откорма. Использование этой схемы всему поголовью в течение нескольких циклов улучшает продуктивное здоровье, уменьшает контаминацию помещений бактериальными патогенами, что позволяет снизить применение антибиотиков по индивидуальной для каждого предприятия программе (в зависимости от эпизоотической ситуации, технологии производства).

Предлагаемый метод эффективен при сальмонеллезе голубей. При бактериологических исследованиях от декоративных голубей с клиническими



признаками заболевания были выделены культуры *Salmonella typhimurium* в 14 голубятнях. Определение чувствительности к 30 антибактериальным препаратам показало высокий уровень антибиотикорезистентности (рис. 6).

Рис.6. Степень чувствительности к антибиотикам изолятов *S. typhimurium*. \*\*



Антибиотики: 1– имипенем; 2 – байтрил; 3 – фурагин; 4 – левомецетин; 5 – цефотаксим (клафоран ); 6 – ампициллин; 7 – офлоксацин; 8 – амоксилав; 9 – гентамицин; 10 – норфлоксацин; 12 – норфлоксацин; 13- – тобрамицин клотримазол; 14 – цефазолин; 15 – флубактин; 16 – цефалексин; 17 - флубактин; 18 - тилозин; 19 - рифампицин; 20 – сумамед; 21 – карбенициллин; 22 – колистин; 23 – эритромицин; 24 – метронидазол; 25 - неомицина сульфат; 26 – белкаспира; 27 – стрептомицин; 28 – доксициклин, 29 – тетрациклин; 30 – линкомицин

Только 6 из 30 препаратов имели в сумме высокую и среднюю активность более 50 % (имипенем, байтрил, фурагин, левомецетин, тобрамицин, клафоран). В большинстве голубятен высоко активными были 2 - 4 препарата. В трех голубятнях, где бессистемно давали байтрил и сультеприм, высокой чувствительности не было ни к одному из 30 антибиотиков. Применение эффективных антибиотиков (по результатам антибиотикограммы), бактериофагов на фоне Лактобифадола в комплексе противозооотических мероприятий с последующим длительным применением пробиотика (до 2 лет) позволило оздоровить голубятни от персистенции возбудителя. Это имеет важное экологическое значение: домашние голуби – звено в распространении сальмонеллеза и антибиотикорезистентных штаммов *S.typhimurium* диким, домашним животным, человеку.

### 2.2.2. Фармакологическое действие пробиотика Лактобифадола в скотоводстве и условия, влияющие на эффективность его применения

В АОЗТ «Новый быт» при применении пробиотика телятам в 1-ый месяц жизни (доза 0,1 г/кг массы) снизило заболеваемость до 20%, летальность до 15% (в контроле соответственно 80% и 30%). У телят опытной группы с 5 суток в ЖКТ

доминировала бифидо- и лактофлора, в контрольной группе до 20-дневного возраста - эшерихии, включая гемолитические и слабо ферментирующие лактозу. У здоровых телят на фоне пробиотика активность фагоцитоза в 30 дней составила  $(75,6 \pm 4,17)\%$  при индексе фагоцитоза  $17,0 \pm 3,05$ , в контроле соответственно  $(58,5 \pm 1,16)\%$  и  $12,7 \pm 2,5$ . Следовательно, на млекопитающих подтвержден фармакологический эффект Лактобифадола по вытеснению условно-патогенной микрофлоры с ранним формированием колонизационной резистентности, установленный ранее на птице. Отмечена статистически значимая стимуляция фагоцитоза ( $p \leq 0,05$ ).

Показана эффективность сочетанного применения пробиотика Лактобифадол и поливалентной гипериммунной сыворотки в хозяйстве Нижегородской области, неблагополучном по респираторной патологии телят (заболеваемость до 80%, летальность до 18% на фоне циркуляции вирусов ПГ-3, ИРТ, ВД-БС и бактериальной микрофлоры: стрептококков, диплококков, стафилококков, пневмококков, сальмонелл, пастерелл). Телятам опытных групп подкожно до выздоровления вводили гипериммунную сыворотку (2 мл/кг массы) с антигемагглютинами к вирусам ПГ-3, ИРТ и ВД-БС в титрах 1:1280, 1:256 и 1:1024 соответственно и Лактобифадол (табл.6).

Табл. 6. Эффект разных доз Лактобифадола при лечении телят с респираторной патологией.

Показатели	Группы телят (n=12)			
	Опытн. 1	Опытн. 2	Опытн. 3	Контр.
Доза Лактобифадола	30 г	40 г	50 г	-
Выздоровело, гол. (%)	11 (91,7)	12 (100)	12 (100)	10 (83,3)
Пало, гол. (%)	0	0	0	0
Вынужд. убито, гол.(%)	1 (8,3%)	0	0	2 (16,6%)
Дней лечения	16	15	15	18

\* $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$

Бактерицидная активность сыворотки крови у телят 2 и 3 опытных групп повысилась в результате лечения на 70,1% и 81,0% против 24,6% в контроле; лизоцимная активность - на 142,9% и 166,7% против 84,6% в контроле;  $\beta$ -лизинная активность - на 85,8% и 80,6% против 53,5% в контроле. Функциональная активность нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте на фоне применения 40 и 50 г Лактобифадола повысилась на 118,2% и 132,3% против 75,8% в контроле, в индуцированном - на 137,7% и 140,9% против 76,5% в контроле. Результаты

исследований свидетельствуют о статистически значимом ( $p \leq 0,01$ ) повышении уровня естественной резистентности по всем изучаемым показателям при использовании Лактобифадола в дозах 40 и 50 г.

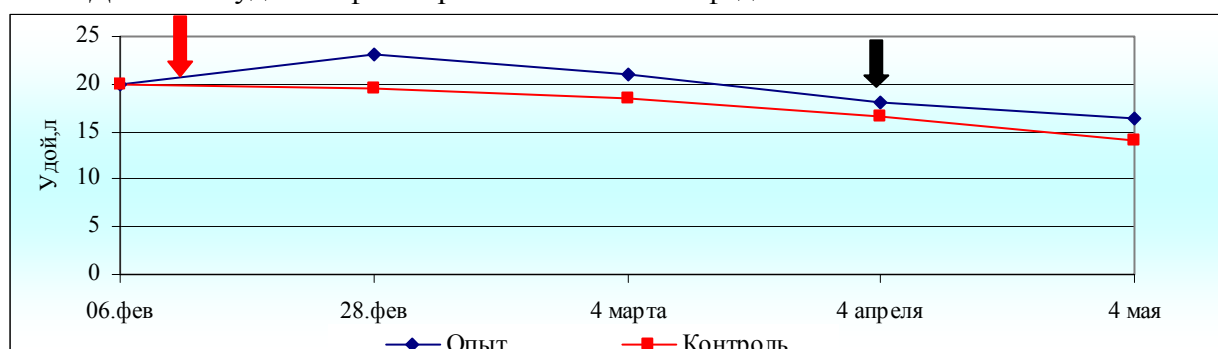
Применение гипериммунной сыворотки в сочетании с Лактобифадолом в дозе 40 г сократило срок лечения до 15 дней, при 100%-ной сохранности без рецидивов. При использовании сыворотки без пробиотика сохранность была на 8,33% ниже, срок лечения составил в среднем 18 дней, у 16,6% животных отмечены рецидивы. Традиционная схема (сыворотка реконвалесцентов в дозе 2 мл/кг массы и гентамицин) была наименее эффективной (продолжительность болезни в среднем 20 дней, рецидивы, сохранность 91,66%). Таким образом, применение телятам с респираторной патологией сложной этиологической структуры гипериммунной сыворотки и пробиотика Лактобифадол способствует нормализации показателей естественной резистентности и обеспечивает высокую терапевтическую эффективность.

Впервые изучено влияние разных доз пробиотика на стельных коров и их приплод. В СХПК «Верещаки» Брянской области применение в течение 40 дней до отела Лактобифадола коровам швицкой породы в дозах 10, 20 и 30 г увеличило до нормы массу телят при рождении (на 5,86%, 7,14% и 14,29% соответственно). У телят опытных групп 1, 2 и 3, которые получали пробиотик до 6-месяцев в одинаковых дозах, среднесуточный прирост с 1-го по 6-ой месяц составил 449 г, 576 г и 688 г (на 2,04%, 30,9% и 56,4% выше контроля). Сохранность в опытных группах составила 100%, в контрольной 71,4%. При применении пробиотика установлено увеличение иммуноглобулинов в сыворотке молозива у коров. Их количество было исходно снижено в связи с тем, что территория загрязнена радионуклеидами, а также в связи с условиями кормления и содержания в период отелов (март-апрель). При использовании дозы 10 г/гол общее количество IgM, IgG и IgA не отличалось от контроля, а при использовании доз 20 и 30 г/гол было выше контроля на 10,86% и 36,65%. Только на фоне дозы 30 г/гол в сутки показатель достиг уровня нижней границы нормы. В 30 суток у контрольных телят как сумма основных изотипов иммуноглобулинов, так и количество IgG было наибольшим, что мы объясняем высокой заболеваемостью в группе. Однако в 4 месяца у телят

опытных групп установлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение иммуноглобулинов в сравнении с контролем. Это касается как суммы изотипов М, G, А (на 33,4-37,25%) так и их количеств по отдельности (на 31-32% IgG, на 41,6-95,37% IgM и на 127,41-153,64% IgA). Доза 10 г в сутки оказалась для этих целей не эффективной. Дополнительный доход в группе, где стельные коровы получали Лактобифадол в дозе 10 г, составил 1076,22 руб. на голову. При дозах 20 и 30 г он увеличился до 1934,92 и 2741,21, то есть на 79,78% и 154,7%. Рентабельность составила соответственно 269%, 419% и 505%. В условиях ЗАО «Симоново» показано, что увеличение дозы препарата стельным сухостойным коровам до 50 г/гол. в сутки не ведет к росту эффекта.

В молочном комплексе «Кузнецовский» Московской области изучено влияние Лактобифадола на продуктивное здоровье коров разных стадий лактации, их продуктивность, качество молока. Удои на фоне пробиотика и в течение месяца после его отмены были выше по сравнению с животными контрольной группы (рис.7). Через 15 дней после начала применения препарата (25 г на голову в сутки) у коров первой половины лактации среднесуточные удои увеличились на 4,5 л (на 16,4 %), у стельных коров второй половины лактации - на 3,4 л (21,5%). В контрольной группе удои у коров – аналогов снизились на 0,5 л (2,7%) и 1,4 л (4,1%).

Рис.7. Динамика удоя на фоне пробиотика Лактобифадол\*



\* левая стрелка- начало применения препарата, правая – отмена

При длительном применении пробиотика отмечено положительное влияние на некоторые гематологические и биохимические показатели: тенденция к повышению уровня эритроцитов и гемоглобина (на 6,5% и 7,1% по сравнению с контрольной группой), нормализация уровней мочевины, глюкозы, каротина в сыворотке крови (табл. 7). Мы объясняем это высокой биохимической активностью

входящих в пробиотик штаммов: бифидобактерии используют аммиак для синтеза полноценных по составу микробных белков, целлюлолитическая активность бифидо- и лактобактерий повышает биодоступность клетчатки, продукция органических кислот подавляет гниение. Улучшение конверсии корма было отмечено ранее у птиц. Вместе с тем, использование с середины опыта силоса низкого качества с повышенным уровнем нитритов привело к росту уровней ферментов - маркеров гибели гепатоцитов (АлАТ и АСТ превысили в обеих группах фоновые показатели и норму). Следовательно, применение пробиотика - не альтернатива качественному кормлению животных. В молоке коров опытной группы статистически значимых изменений содержания жира, белка, лактозы не выявлено. Дополнительная прибыль составила 959,64 руб. на голову, рентабельность затрат на пробиотик - 451,60%.

Табл. 7. Гематологические и биохимические показатели сыворотки крови коров (n=14)

Показатели	До применения пробиотика		После применения пробиотика		Норма
	Контр.	Опытн.	Контр.	Опытн.	
	M±m	M±m	M±m	M±m	
Гематокрит	23,6±0,51	23,9±0,63	24,55±0,68	24,8±0,79	24-46
Гемоглобин, г/л	101,9±2,3	104,6±2,6	95,77±2,75	102,6±3,1*	80-150
Эритроциты, 10 <sup>6</sup> /мкл	6,17±0,40	5,90±0,18	5,87±0,18	6,25±0,16	5-10
Лейкоциты, 10 <sup>3</sup> /мкл	8,02±0,76	7,87±0,41	9,35±0,59	7,95±0,37*	4-12
Кальций, ммоль/л	2,84±0,15	3,01±0,31	2,84±0,15	2,74±0,15	2,5-3,1
Фосфор, ммоль/л	1,54±0,11	1,69±0,08	1,34±0,11	1,29±0,10	1,29-2,1
Каротин	0,34±0,05	0,38±0,05	0,39±0,05	0,54±0,08*	0,4-1,0
Общий белок г/л	76,58±1,5	81,34±0,97	78,7±1,54	78,42±2,01	72-86
Глюкоза, моль/л	1,43±0,28	1,53±0,19	1,72±0,28	2,23±0,10*	2,2-3,8
Мочевина, моль/л)	6,85±0,52	7,1±0,38	4,83±0,52	3,82±0,24*	1,8-6
Рез. щелочность	39,16±3,7	38,18±3,05	42,69±3,75	39,63±4,58	46-66
Са/P	2,48±0,18	2,42±0,26	2,46±0,18	3,05±0,37	1,5-3
Общ. бил., мкмоль/л	8,23±0,30	6,62±0,52	5,92±0,30	5,70±0,39	1,7-6,8
Бил. пр., мкмоль/л	2,03±0,14	2,91±0,17	2,23±0,14	1,55±0,22	
АсАТ, Ед/л	65,9±5,33	72,14±4,04	115,69±5,3*	114,9±4,4*	39-79
АлАТ, Ед/л	23,3±2,71	23,3±3,27	27,54±2,71	28,07±3,24	40-74
Креатинин, мкмоль/л	78,3±7,47	80,36±1,47	80,95±7,47	82,21±3,10	70-124
ЩФ, Ед/л	24,2±2,42	25,57±3,92	43,23±2,42*	45,36±4,47*	10-77

\* - разница по сравнению с фоновым исследованием достоверна (p≤0,05)

При применении Лактобифадола на постоянной основе коровам-первотелкам ч.-п. породы средний удой в опытной группе повысился по сравнению с контролем на 3%, содержание жира в молоке на 2,5%, белка на 4,4% (табл.8). Рентабельность затрат на пробиотик составила в среднем 137,66%.

Табл. 8. Показатели удоя и качества молока у коров-первотелок (опыт, n=27; контр. n=26).

Месяцы лактации	Удой, л			Жир, %			Белок, %		
	опыт	контр.	% к конт.	опыт	контр.	% к конт.	опыт	контр.	% к конт.
сентябрь	6,51	5,93	109,8	4,1	4	102,5	3,34	3,28	101,8
октябрь	12,68	13,35	95,0	4,1	4,1	100,0	3,38	3,22	105,0
ноябрь	14,86	15,95	93,2	4,2	4,1	102,4	3,38	3,24	104,3
декабрь	14,80	15,65	94,6	4,3	3,9	110,3	3,42	3,2	106,9
январь	13,70	13,70	100,0	4,1	3,89	105,4	3,44	3,31	103,9
февраль	13,46	13,37	100,7	4,2	4,1	102,4	3,46	3,35	103,3
март	12,26	11,53	106,3	4,2	4,1	102,4	3,43	3,31	103,6
апрель	12,46	11,53	108,1	4,2	4,2	100,0	3,43	3,26	105,2
май	10,97	9,89	110,9	4	3,9	102,6	3,44	3,28	104,9
июнь	11,41	10,24	111,4	3,9	4	97,5	3,3	3,2	103,1
июль	10,07	8,86	113,6	4,5	4,5	100,0	3,36	3	112,0
август	7,80	6,84	114,1	4,7	4,5	104,4	3,47	3,49	99,4
Среднее	11,75	11,40	103,0	4,21	4,11	102,5	3,40	3,26	104,4

В ООО «Ямской» при использовании Лактобифадола на фоне кормления по нормам ВИЖ коровам ч.-п. породы (n = 48) при пересчете на молоко базисного жира и белка в опытной группе получено 28,6 л в сутки при 24,1 л в контроле (плюс 18,6%). Число соматических клеток в молоке коров опытной группы снизилось на 32,8%. Получено дополнительно продукции на животное на 31,5 руб./сут., рентабельность применения пробиотика составила 530%. Разный уровень рентабельности в значительной степени зависит от закупочных цен на молоко в регионах.

В СПК «ПЗ Раменское» испытаны дозы пробиотика 25 и 50 г на голову в сутки при адаптации к зимне-стойловому содержанию высокопродуктивных коров ч.-п. породы. Препарат использовали 10 дней, далее интервал 12 дней и повторно в течение 12 дней. По результатам первого цикла отмечено увеличение продуктивности при дозах 25 и 50 г пробиотика на 8,3% и 8,5% и снижение удоя в контрольной группе на 13,7% (плюс к контролю 27,7%,  $p < 0,05$ ). При повторном применении Лактобифадола рост удоя составил 11,7% и 15,17% при дальнейшем снижении показателя в контроле на 8,3%. Животные, получавшие пробиотик, были клинически здоровы, активны, имели хороший аппетит, эффективную жвачку. В контрольной группе у 15% коров наблюдали гипо- и атонию рубца. По результатам гематологических и биохимических исследований сыворотки крови, качеству молока статистически значимых различий у коров опытной и контрольной групп не

было. Методами регрессионного анализа установлено приращение среднесуточных удоев на фоне Лактобифадола на 4,78 л без различий в эффекте доз 25 и 50 г.

Показана эффективность применения пробиотика животным основных пород, типичных для РФ. При сезонном снижении молочной продуктивности в зимнее - весенний период (коровы ч.-п. породы, Оренбургская обл.), на фоне Лактобифадола среднесуточные удои были стабильны и превышали контроль на 23,3%. У коров айширской породы (Татарстан) рост удоев на фоне Лактобифадола составил 29,1%, у коров симментальской породы (Оренбургская обл.) 15,2%. В ТНВ «Рассвет» Оренбургской области все поголовье (550 голов, ч.-п. скот) с августа 2004 г. получает Лактобифадол. Среднегодовые удои до начала эксперимента составляли 3200 л (2003 год). В 2004 г. отмечен рост удоев на 20%, срока продуктивной эксплуатации коров на 1,5 года. Живая масса телят при рождении увеличилась с 29 кг до 31-32 кг, сохранность молодняка - на 11,6%. В 2005 г. среднегодовой удой на дойную корову составил 4550 л (на 42,2% выше 2003 г.). Подтвержден положительный эффект пробиотика при многолетнем применении в условиях фермерских хозяйств.

Установлено, что Лактобифадол в дозе 25 г в сутки стимулирует мясную продуктивность. При его применении бычкам симментальской породы в течение 30 дней в ЗАО им. Калинина Оренбургской обл. среднесуточный прирост живой массы составил 1050 г (плюс к контролю 23,5%). Результаты подтверждены в СПК «Матвеевский», где на фоне пробиотика в течение 28 дней (в расчете на 100 голов) дополнительно получено 1346,8 кг продукции стоимостью 40404 рублей. При закупочной цене 30 руб. за 1 кг в живой массы чистая прибыль составила 30354,8 руб., рентабельность 302,1%. В СПК «Новая жизнь» Самарской обл. среднесуточный прирост бычков ч.-п. породы на фоне пробиотика составил 1215,8 г. Результаты получены на фоне традиционного для указанных регионов типа кормления (в основном, зернофураж, сено). При почти полном отсутствии применения фармакологических препаратов и премиксов в течение многих лет такое производство фактически приблизилось к органическому. Наши результаты свидетельствуют о целесообразности использования пробиотика при интенсивном,

традиционном, а в дальнейшем и органическом животноводстве, наиболее популярном сейчас в ЕЭС.

Показано, что Лактобифадол (150-200 г/т) при внесении в зеленую массу растений повышает качество силоса. Оба штамма в составе пробиотика гомоферментативны, активно продуцируют молочную кислоту, повышая ее уровень 5-6,6% за счет уксусной и масляной кислот. За счет антагонизма к гнилостной микрофлоре уровень протеина повышается на 10-13% при снижении содержания нитритов.

### **2.2.3. Фармакологическое действие пробиотика Лактобифадола в свиноводстве и условия, влияющие на эффективность его применения**

В ЗАО «Тропарево» Лактобифадол ввели в рацион супоросных свиноматок опытных групп (породы ландрас, дюрок и йоркшир) за 2 и 3 недели до опороса и далее до отъема поросят (в 18 суток) в дозе 15 г на голову. Поросятам опытных групп с момента приучения к концентратам пробиотик давали в дозе 5 кг/т, после отъема на участке дорастивания – в дозе 2 кг/т. Данная схема применения препарата не привела к крупноплодности и затруднению родового процесса. Молочность опытных свиноматок повысилась на 21 и 26% по сравнению с контролем. Среднесуточные приросты поросят за подсосный период составили 345,0 и 409,4 г (в контроле 282,2 г). Живая масса при переводе на откорм у них достигла 32,37 и 33,3 кг (в контроле - 27,98 кг, ниже на 18,11%), среднесуточные приросты за период дорастивания (52 дня) 482,1 и 500,0 г (в контроле 394,4 г, ниже на 24,5%,  $p \leq 0,05$ ). При использовании Лактобифадола супоросным свиноматкам за 3 недели до опороса и далее поросятам постоянно до убоя на мясо точка окупаемости затрат - 3 кг дополнительно живой массы на одну голову. В данном эксперименте уже на участке дорастивания получен дополнительный доход (плюс 4,39-5,32 кг живой массы на голову в сравнении с контролем). Показан фармакостимулирующий эффект Лактобифадола, обеспечивающий повышение молочности свиноматок, прироста живой массы поросят специализированных мясных пород, что высоко рентабельно.

Результаты исследований Na-зависимого транспорта глюкозы, галактозы, метионина, триптофана, глицина и гидролиз-зависимой абсорбции лактозы в тонкой кишке конвенциональных и безмикробных поросят методом регистрации



тока короткого замыкания (ТКЗ) показали, что у конвенциональных животных в низких концентрациях перечисленные субстраты всасываются более эффективно. Так, при добавлении 1 и 2 мМ глюкозы величины ответа ТКЗ у конвенциональных поросят на 78,7% и 77,3% выше, чем у безмикробных. У безмикробных поросят Кт для лактозы составляет 9,52, для смеси глюкозы и галактозы - 8,69 мМ, у конвенциональных животных – соответственно 1,96 и 1,66 мМ. Na-зависимая абсорбция лизина не отличалась и была низкой у животных обеих групп.

#### **2.2.4. Фармакологическое действие пробиотика Лактобифадола в коневодстве и условия, влияющие на эффективность его применения**

Установлено (КСК Измайлово), что Лактобифадол в дозе 12,5 г на голову при его применении в течение 10 дней нормализует аппетит, переваривание корма, газообразование у лошадей. Исчезает копрофагия, улучшается упитанность, работоспособность, экстерьер. Шерсть приобретает блеск и насыщенный окрас, нормализуется сезонная линька. При биохимических исследованиях отмечена нормализация уровней альбумина и глюкозы (табл. 9), остальные показатели при низкой дисперсии приближались к середине физиологической нормы.

Табл. 9. Биохимические показатели сыворотки крови на фоне Лактобифадола (n=20, M±m)

Показатель	Альб.	Глюкоза	АЛТ	АСТ	Щел. фосф	ЛДГ	Амилаза
	г/л	мМ/л	МЕ/л	МЕ/л	МЕ/л	МЕ/л	МЕ/л
До эксперимента							
Опыт	44,5±0,29	3,43±0,1	5,58±0,1	235,4±2,91	209,0±4,0	193,1±6,3	105,1±2,6
Контр.	43,9±0,41	3,71±0,1	5,63±0,2	231,1±4,86	196,4±3,8	212,4±8,9	105,6±4,4
Через 10 дней после применения пробиотика							
Опыт	36,3±0,3*	5,5±0,1*	8,7±0,2*	178,0±2,3*	186,8*±3,0*	245,7±4,8*	80,0±2,6*
Через 40 дней после применения пробиотика							
Опыт	39,0±0,4*	4,6*±0,1	9,7±0,4*	174,3*±3,8	221,2±4,8*	289,3±7,0*	133,1±2,0
Контр.	45,7±1,25	2,77±0,2	5,47±0,5	245,5±6,6	261,8±21,1	188,2±25,1	120,7±5,8
Норма	25,3-37,5	3,5-6,3	2,7-20,5	115,7-287	70,1-226,8	102,3-340,6	46,7-188

\*p ≤ 0,05

#### **2.2.5. Применение пробиотика Лактобифадол при стрессе.**

В АСХО «Богослово» при завозе кур (возраст 90-100 суток) для производства товарного яйца на фоне транспортного стресса наблюдали заболевания ЖКТ с гибелью 10-20% поголовья. При патологоанатомических и бактериологических исследованиях диагностировали колибактериоз. Применение пробиотика обеспечило нормализацию колонизационной резистентности: увеличило

количество высеваемых бифидо- и лактобактерий при одновременном снижении потенциально патогенных микроорганизмов (эшерихий со слабой лактазной активностью, гемолитических эшерихий, лактозонегативных энтеробактерий, в т.ч. Proteus). Отмечено статистически значимое влияние Лактобифадола на сохранность и некоторые показатели гомеостаза кур (табл. 10). На фоне пробиотика нормализовались СОЭ ( $P < 0,001$ ), уровень гемоглобина. В контрольной группе кросса Hisex содержание альбумина в сыворотке крови было очень низким. Обе дозы пробиотика увеличили его на 112-114%. У кур кросса Loman Brawn уровень альбумина был снижен и увеличился в меньшей степени (на 8-24,6%). Содержание глобулинов у кур кросса Hisex увеличилось на фоне дозы 1 г/кг/сутки на 102%, у кур кросса Loman Brawn на 72,73%. Уровень общего белка в сыворотке крови птиц обеих групп повысился в одинаковой степени (на 48–53%), содержание кальция - на 10-17% по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ). Следовательно, эффект Лактобифадола более выражен при значительных изменениях в результате воздействия стрессовых факторов. Оптимальной у кур является доза Лактобифадола 1 г/кг живой массы в сутки.

Табл. 10. Влияние различных доз Лактобифадола на сохранность и некоторые показатели гомеостаза у кур разных кроссов ( $M \pm m$ ,  $n=100$ ; лабораторные исследования  $n=10$ )

Показатель	Доза 0,5 г/гол.		Доза 1 г/гол.		Контроль	
	Hisex white	Loman Br.	Hisex white	Loman Br.	Hisex white	Loman Br.
Сохран. %	98	99	100	100	84	92
Гемоглобин, г%**	8,35±0,10* (108,3)	8,69±0,20 (110,84)	8,42±0,10* (109,21)	8,73±0,08* (111,35)	7,71±0,12	7,84±0,20
СОЭ, мм/ч	2,4±0,04* (58,54)	2,7±0,08 (67,50)	2,8±0,08* (68,29)	2,6±0,06 (65,00)	4,1±0,10	4,0±0,32
Общий белок, г/л	59,0±0,04* (150,51)	59,2±0,06* (148,37)	60,0±0,08* (153,06)	60,3±0,04* (151,13)	39,2±0,08	39,9±0,06
Альбумины, г%	2,12±0,04* (214,14)	1,95±0,06* (108,94)	2,10±0,08* (212,12)	2,23±0,18 (124,58)	0,99±0,16	1,79±0,08
Глобулины, г%	3,78±0,08* (195,85)	3,97±1,02* (180,45)	3,90±0,24* (202,07)	3,80±0,08* (172,73)	1,93±0,30	2,20±0,04
Кальций, ммоль/л	3,99±0,07 (110,51)	4,28±0,09 (113,57)	4,25±0,04 (117,70)	4,37±0,03 (115,95)	3,61±0,05	3,77±0,02
Фосфор, ммоль/л	1,39±0,04 (95,58)	1,42±0,08 (96,07)	1,49±0,10 (101,77)	1,41±0,03 (95,63)	1,46±0,05	1,48±0,06

\*  $p \leq 0,05$ ; \*\* в скобках - % к контролю

В АО «Ключевое» бычки симментальской породы ( $n= 35$ ) за месяц до транспортировки и убоя получали Лактобифадол в дозах 50, 100, 150, 200, 250 мг/кг

массы. Это сократило потери живой массы при транспортировке в опытных группах в среднем на 11,9%, при 24-часовой голодной выдержке перед убоем - на 0,65%. Убойный выход в опытных группах повысился на 0,44-0,95% без увеличения массы внутреннего жира, снизилось количество конфискатов (табл.11). После транспортировки в контрольной группе гематокрит возрос на 18,9% в сравнении с фоном (до  $50,62 \pm 0,23$ ) и существенно превысил норму (табл. 13). У бычков, получавших Лактобифадол в дозе 50 мг/кг, он увеличился на 11,72%, а на фоне пробиотика в дозах 100 - 250 мг/кг остался в пределах нормы. После транспортировки в контрольной группе содержание общего белка в сыворотке крови животных увеличилось в сравнении с фоном на 3,45%, содержание липидов на 7,56%, уровень сахара на 23,72%, что свидетельствует о гипергликемии стрессового генеза. При применении пробиотика в дозах 150 - 250 мг/кг изменения уровней общего белка, общих липидов, глюкозы по сравнению с фоном были минимальны (соответственно 0,4-0,5%; 2-3%; 3,86 - 6,23%). Использование пробиотика в дозах 150 – 250 мг/кг привело к росту уровня эритроцитов по сравнению с контролем на 7,9-11,6%, гемоглобина на 8,8 – 12,6%.

Табл. 11. Снижение потерь продукции при профилактике стресса у КРС (n=35)

Показатель (M±m)	Доза Лактобифадола, мг/кг					
	0	50	100	150	200	250
Ж. м. бычков до транспорт., кг	438,0 ±2,23	436,6 ±2,11	439,1 ±2,04	439,5 ±2,70	438,4 ±1,92	436,0 ±2,34
			Потери			
при транспорт., кг (%)	26,9±2,23 (6,14)	24,6±1,45 (5,63)	22,9±2,18 (5,21)*	22,5±2,04 (5,12)*	23,0±2,67 (5,25)*	24,6±2,43 (5,64)
при предубойной выдержке, кг (%)	17,8±1,25 (4,33)	15,2±0,97 (3,69)*	15,0±1,65 (3,60)*	14,7±1,32 (3,52)**	15,4±1,45 (3,71)	15,7±1,20 (3,82)
Масса парной туши, кг	211,7 ±2,24	214,7 ±2,13*	218,0 ±2,46**	220,0 ±1,95**	217,8 ±2,24**	214,77 ±2,33*
Внутренний жир кг	11,6±0,25	11,5±0,35	11,9±0,27	12,2±0,22	12,0±0,40	11,7±0,36
То же, %	5,19	5,08	5,17	5,25	5,22	5,16
Убойный выход, %	56,77	57,01	57,30	57,72	57,45	57,21
Конфискаты, кг	4,8±0,21	3,5±0,34	3,0±0,43*	3,1±0,38*	3,4±0,55	4,2±0,23

\*p&lt;0,05; \*\* p&lt;0,01

Табл. 12. Показатели гомеостаза при профилактике стресса у КРС (n=35)

Показатель (M±m)	Доза Лактобифадола, мг/кг					
	0	50	100	150	200	250
Гематокрит 1 (%)	42,75±0,34	43,10±0,2e	42,64±0,42	43,03±0,29	42,81±0,36	43,00±0,25
2	50,62±0,23	48,15±0,41	46,58±0,30*	44,83±0,56*	44,17±0,48*	44,26±0,45*
Эритроциты 1	7,97±0,24	8,14±0,19	8,03±0,12	7,95±0,15	8,00±0,14	7,93±0,20

		7,40±0,18	7,72±0,22	7,75±0,13	7,99±0,26	8,27±0,14*	8,26±0,19*
Лейкоциты (10 <sup>9</sup> /л)	1	8,40±0,21	8,35±0,28	8,47±0,24	8,29±0,18	8,31±0,33	8,45±0,27
	2	8,26±0,25	7,79±0,29	7,89±0,21	8,20±0,30	8,34±0,19	8,41±0,22
Гемоглобин (г/л)	1	117,6±0,95	119,0±1,03	117,9±1,01	118,5±0,84	119,2±0,91	118,1±0,75
	2	106,33±1,13	111,18±1,20	113,34±1,07*	115,66±0,95*	116,79±0,87*	119,70±1,05**
Общ. белок (г/л)	1	67,54±0,68	68,13±0,75	67,52±0,71	67,9±0,62	68,09±0,87	68,13±0,79
	2	69,87±0,54	69,01±0,45	68,72±0,63	68,16±0,41	68,39±0,64	68,43±0,50
Липиды (ммоль/л)	1	6,48±0,19	6,61±0,29	6,53±0,24	6,45±0,14	6,49±0,10	6,57±0,21
	2	6,97±0,14	6,89±0,26	6,7±0,17	6,68±0,20	6,74±0,15	6,71±0,18
Сахар (ммоль/л)	1	2,74±0,08	2,81±0,15	2,77±0,12	2,85±0,09	2,73±0,11	2,84±0,10
	2	3,39±0,10	3,22±0,07	3,11±0,09	2,96±0,12*	2,90±0,08*	3,15±0,11

\*p<0,05; \*\* p<0,01; 1 – данные до транспортировки; 2 - данные после транспортировки

Максимальная экономическая эффективность получена при использовании в дозы 150 мг/кг: дополнительная прибыль в среднем 206 руб. на животное (при дозе 100 мг/кг - 170 руб., 200 мг/кг - 40 руб).

Антистрессовые обработки с использованием Лактобифадола апробированы и внедрены при доместификации телят овцебыков в республике САХА Якутия. В 2001 г пробиотик использовали в течение месяца после отлова, но не давали после транспортировки (самолетом и автомобильным транспортом). С 2002 г всем животным используют Лактобифадол 30 дней при первичной адаптации после отлова, в момент транспортировки и 2 недели после нее. Это исключило развитие диарей и гибель животных после транспортного стресса, позволило сделать успешным реинтродукцию на новые территории. Положительный эффект на диких животных подтвержден в условиях Московского зоопарка. Антистрессовый эффект Лактобифадола может быть объяснен с позиции продукции биопленкой кишечника ряда биологически активных веществ, влиянием микробного метаболизма на сигнальные молекулы макроорганизма, включая адреналин, серотонин, гистамин.

### **2.2.6. Результаты доклинических и производственных испытаний растительно-пробиотической кормовой добавки «Веленол».**

Кормовая добавка для животных Веленол - однородный сыпучий порошок светло-зеленого цвета, включает бактерии *L.acidophilum*, *B.adolescentis* и микроводоросль *Spirulina platensis*. Является источником нормофлоры, пребиотических субстанций, бета-каротина и каротиноидов, витаминов, минеральных элементов. Показано, что БАД Веленол не обладает острой и хронической токсичностью для теплокровных животных, не вызывает патологических изменений со стороны внутренних органов лабораторных

животных, не обладает аллергенным и сенсибилизирующим действием, относится к классу нетоксичных и малотоксичных соединений.

В эксперименте по вводу БАД Веленол в рацион цыплят-бройлеров (2,5 кг/т с 1 суток до убоя) установлено, что на 43 сутки в сыворотке крови птиц опытной группы были статистически значимо ниже все показатели, являющиеся маркерами повреждения гепатоцитов: АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ (табл. 13). Синтетическая функция печени нормальна, о чем свидетельствовал нормальный уровень билирубина, белковых фракций. Данные патологоанатомических, гистологических, биохимических исследований объективно подтвердили гепатопротективное действие добавки.

Табл. 13. Биохимические показатели сыворотки крови бройлеров (n=10)

Показатель	Ед. изм.	Среднее		Дисперсия		p - value*
		Опыт.	Контр.	Опыт	Контр.	
Билирубин об	мкМ/л	3,9	3,68	1,91	0,8	0,675
Билирубин пр	мкМ/л	0,57	0,49	0,06	0,0	0,423
АСТ	ЕД/л	148,7	161,7	1157,14	1 244,0	0,413
АЛТ	ЕД/л	53,1	75,6	340,41	139,0	0,004*
Мочевина	мМ/л	0,827	0,8	0,07	0,0	0,789
Креатинин	мкМ/л	67,1	65,7	288,27	124,9	0,830
Общий белок	г/л	35,13	39,08	20,29	225,07	0,517
Щел. Фосф.	ЕД/л	61,4	66,3	936,27	337,0	0,669
а-Амилаза	ЕД/л	989,8	1396,1	156618,84	183806,8	0,041*
Глюкоза	мМ/л	13,04	14,43	8,51	6,4	0,269
ЛДГ	ЕД/л	1176,4	1493,3	100338,21	174286,2	0,072
Фосфор	мМ/л	4,57	4,37	0,81	0,5	0,580
Кальций	мМ/л	9,47	8,51	3,38	1,1	0,168
Магний	мМ/л	0,647	0,636	0,07	0,0	0,915
Альбумины	г/л/%	16,50/46,89	18,98/48,92	9,10/26,46	7,72/51,25	0,135
α1 глобулины	г/л /%	1,88/5,72	1,47/3,80	2,18/22,1	1,21/8,01	0,568
α2 глобулины	г/л /%	2,93/8,48	4,77/12,29	0,52/6,41	0,70/4,62	0,001**
β-глобулины	г/л /%	4,01/11,23	4,74/12,21	2,21/10,81	2,6/ 17,6	0,401
γ-глобулины	г/л/%	9,80 /27,6	9,95/25,64	8,42/44,34	2,94/19,51	0,911

\* $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,001$ .

Эффекты проявились, несмотря на существенные нарушения температурного режима, уровня аммиака, влажности в первый период откорма в опытной группе. Фагоцитарная активность у цыплят опытной группы была на 20 сутки на 4,8%, на 43 сутки на 22,2% выше показателя в контроле. Фагоцитарное число превышало показатель в контроле на 20 сутки на 43,18%, на 43 сутки - в 2,88 раза ( $p \leq 0,001$ ). На фоне применения БАД Веленол масса цыплят к убоям возросла на 3,5%, выход тушек 1 категории – на 9,1%. Ветсанэкспертиза показала, что содержание свинца,

цинка, меди в продукции было в 10 раз меньше норм, допустимых СанПиНом. Кадмия, мышьяка, ртути, антибиотиков, пестицидов, гормональных препаратов не обнаружено. Уровень радионуклеидов был в 5-40 раз ниже, а количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов в 100 раз меньше допустимого уровня ( $6,85 \times 10^3$  КОЕ/г при норме  $10^5$  КОЕ/г). Дополнительная прибыль на 1 руб. затрат на препарат составила 9,5 руб.

Применение БАД Веленол телятам (ЗАО ПЗ «Островецкий») повысило сохранность к 2 месяцам на 21,43%, среднесуточные приросты на 12,5%. В опытной группе гематологические показатели соответствовали норме, отсутствовал лейкоцитоз, сдвиг в лейкоцитарной формуле, выше был уровень лимфоцитов. Содержание мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ в опытной группе соответствовало норме, а у телят контрольной группы резко повышено, что говорит о вовлечении в патологический процесс печени и почек уже в первые месяцы жизни (табл. 14).

Табл. 14. Результаты биохимических исследований сыворотки крови телят, n=10

Показатель	Ед. изм.	Среднее (n=10)			Дисперсия		p - value
		Опыт	Контр.	% к контр.	Опыт	Контр.	
Билирубин об	мкМ/л	4,66	4,77	97,69	0,2	0,2	0,61
Билирубин пр	мкМ/л	1,68	1,54	109,09	0,3	0,2	0,53
АСТ	ЕД/л	53	68,4	77,49	209,3	238,5	0,05*
АЛТ	ЕД/л	24,4	47,1	51,80	27,9	123,5	0,05*
Мочевина	ммМ/л	4,73	6,76	69,97	0,9	2,6	0,001**
Креатинин	мкМ/л	91,2	112	81,43	490,4	433,3	0,04*
Щел. Фосф.	г/л	150,8	140,8	107,10	769,6	2970,4	0,61
а-Амилаза	г/л	111,9	99,3	112,69	745,9	583	0,29
Глюкоза	ЕД/л	4,4	4,44	99,10	1,3	0,5	0,93
ЛДГ	ЕД/л	263,5	316,2	83,33	6860,2	10232,4	0,22
Фосфор	ммМ/л	1,648	1,43	115,24	0,1	0,1	0,14
Кальций	ммМ/л	2,35	2,66	88,35	0,2	0,1	0,13
Магний	ммМ/л	0,96	0,97	100	0	0,1	0,91

\* $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,001$ .

Следовательно, БАД Веленол обеспечивает поддержание кишечного нормобиоза, предупреждает развитие бактериальных инфекций, нормализует обмен веществ, обладает гепатопротекторным эффектом, стимулирует рост и развитие, повышает сохранность молодняка и продуктивность животных.

### **2.2.6. Результаты доклинических и производственных испытаний растительно-пробиотической кормовой добавки «Веленол - селен»**

Кормовая добавка для животных Веленол-селен - однородный сыпучий порошок светло-зеленого цвета, включает бактерии *L.acidophilum*, *B.adolescentis*,

микроводоросль *Spirulina platensis*, селенметионин и кислоту аскорбиновую. Источник синбиотических микроорганизмов (бифидо- и лактобактерий), селена, каротина и каротиноидов, витамина С, микроэлементов в рационе животных. Показано, что БАД Веленол-селен не обладает острой и хронической токсичностью для теплокровных животных, не вызывает патологических изменений со стороны внутренних органов лабораторных животных, не обладает аллергенным и сенсibiliзирующим действием, относится к классу нетоксичных и малотоксичных соединений.

При использовании БАД Веленол-селен жеребят русской рысистой породы в возрасте 1 год в дозе 15 г в сутки, возрасте 2 года в дозе 20 г в сутки на голову в течение 30 дней значительно улучшились аппетит, состояние кожи, шерстного покрова, копытного рога. У жеребят – годовиков уровни АЛТ и АсАТ составляли в начале исследования 109,02 и 38,07 Е/л, а после курса применения кормовой добавки - 87,63 и 23,11 Е/л, что соответствует середине нормы. Уровень щелочной фосфатазы снизился с 668,28 до 423,95 ЕД/л (на 36,56%,  $p \leq 0,001$ ). Уровень глюкозы в сыворотке крови с 1,53 мМ/л возрос на 148,51% до 3,81 мМ/л, что соответствует норме ( $p < 0,00001$ ), уровень мочевины повысился на 23% до нормы. Отмечен также рост уровня кальция (табл. 15). У лошадей-двухлеток отмечена та же динамика изменений биохимических показателей, но они не были статистически значимы. Нормализующий эффект проявился в большей мере в период интенсивного роста. По данным бонитировки показана ростостимулирующая активность БАД Веленол-селен. Жеребята опытных групп были более активны в тренинге, имели лучший экстерьер.

Табл. 15. Биохимические показатели сыворотки крови у жеребят – годовиков, (n=20).

Показатель	Ед. изм.	До эксперимента		После эксперим.		Динамика		p - value
		Среднее	Станд. отклон	Среднее	Станд. отклон	Разн.о средн.	% к контр.	
Билир. общ	мкМ/л	18,69	6,55	18,13	4,69	-0,56	96,99	0,7644
Билир. пр	мкМ/л	4,64	1,70	4,52	1,49	-0,12	97,34	0,8154
АСТ	ЕД/л	108,02	43,75	87,63	25,29	-20,39	81,13	0,0883*
АЛТ	ЕД/л	38,07	71,74	23,11	10,40	-14,96	60,70	0,3736
Мочевина	мМ/л	3,28	1,23	4,03	1,60	0,75	123,00	0,1179*
Креатинин	мкМ/л	159,92	60,65	140,21	40,54	-19,71	87,68	0,2498
ЩФ	ЕД/л	668,28	295,12	423,95	200,32	-244,3	63,44	0,0051**
а-Амилаза	ЕД/л	6,32	2,86	9,68	4,80	3,36	153,18	0,014**

Глюкоза	мМ/л	1,53	1,45	3,81	1,25	2,28	248,51	0,000***
ЛДГ	ЕД/л	357,41	121,92	363,84	190,42	6,44	101,80	0,9038
Фосфор	мМ/л	1,57	0,69	1,49	0,58	-0,08	95,07	0,7135
Кальций	мМ/л	3,27	1,11	3,80	0,93	0,53	116,33	0,1200*
Магний	мМ/л	1,58	0,63	0,96	0,31	-0,62	60,83	0,0004**

\* $p \leq 0,1$ ; \*\* $p \leq 0,01$ ; \*\*\* $p \leq 0,00001$

Установлено положительное влияние БАД Веленол-селен на кобыл при применении в течение 2 недель в последнюю четверть жеребости в дозе 25 г на голову. Отмечено улучшение аппетита, восстановление волосяного покрова, который стал блестящим, равномерным, зарастание участков облысения шерстью. Копытный рог стал блестеть, начала восстанавливаться глазурь. Выжеребка у кобыл, получавших добавку, прошла без осложнений, приплод был сильным и здоровый. Лошади после выжеребки сохранили нормальный экстерьер, жеребята имели хороший аппетит, хорошо развивались, не болели. В контрольной группе сохранились дерматологические нарушения и дефекты шерстного покрова, которые были в начале исследований и характерны для конца зимы. Аппетит был хуже, отмечены случаи колик и копростаз. После выжеребки дерматологические нарушения усугублялись, жеребята были слабее, менее активны при сосании по сравнению с опытной группой. Результаты биохимических исследований представлены в табл. 16.

Табл. 16. Показатели гомеостаза у жеребых кобыл (n=6)

Показатель	Группа	Среднее, эксперимент		Динамика	Дисперсия, эксперимент		p - value
		До	После		До	После	
Эритроциты, $10^{12}$ л	Опыт	6,03	6,66	0,64	1,389	0,142	0,236
	Контроль	7,10	6,54	-0,56	1,623	0,168	0,331
Гемоглобин, г%	Опыт	80,83	101,5	20,67	6,42	2,59	0,0001**
	Контроль	88,5	99,17	10,67	28,79	14,42	0,237
Лейкоциты, $10^9$ л	Опыт	7,2	11,5	4,33	821,67	935,000	0,00001*
	Контроль	7,7	11,6	3,93	1020,00	1794,67	0,0002**
Резервная щелочность	Опыт	44,35	45,32	0,97	56,769	21,228	0,793
	Контроль	51,10	48,56	-2,54	45,705	25,839	0,479
Глюкоза, мМ/л	Опыт	2,93	4,25	1,32	0,286	0,194	0,0437*
	Контроль	2,61	2,86	0,25	0,308	0,429	0,382
Кальций, мМ/л	Опыт	2,95	3,14	0,76	0,167	0,560	0,054*
	Контроль	3,12	3,00	-0,46	0,800	0,635	0,371
Фосфор, мМ/л	Опыт	1,75	1,90	0,15	0,149	0,207	0,674
	Контроль	1,60	1,78	0,18	0,163	0,326	0,729
Общий	Опыт	62,28	67,73	5,45	53,697	32,272	0,486



белок, г/л	Контроль	59,96	61,38	1,42	41,740	42,561	0,605
Альбумины, %	Опыт	52,55	55,63	3,08	15,035	11,079	0,170
	Контроль	53,47	51,05	-2,42	85,019	7,387	0,552

\* $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,001$ .

Установлено, что фоновый уровень эритроцитов у жеребых кобыл был на нижней границе нормы (6 - 9 млн./мкл). За период эксперимента в опытной группе он повысился на 10,4%, а в контрольной понизился на 8,5%. Уровень гемоглобина до начала исследований у животных обеих групп был ниже нормы (90-149 г/л), в опытной группе ниже (80,8 г/л), чем в контроле (88,5 г/л). После применения добавки у кобыл опытной группы уровень гемоглобина увеличился по сравнению с фоном на 25,57%, составил 101,5 г/л ( $p \leq 0,0001$ ) при очень низкой дисперсии. В контроле уровень гемоглобина статистически значимо не изменился. Содержание лейкоцитов повысилось в обеих группах до верхней границы нормы, что характерно для последней четверти беременности, в лейкоцитарной формуле отмечен незначительный рост количества нейтрофилов при снижении числа лимфоцитов. Статистически значимым и существенным был рост уровня глюкозы, кальция ( $p \leq 0,05$ ), что важно на фоне усиленной мобилизации  $Ca^{2+}$  для построения костяка формирующихся плодов. Значимых изменений по каротину, фосфору и магнию не произошло. В опытной группе существенно снизилась дисперсия (индивидуальный разброс показателей). Повысился уровень альбумина, прослеживалась тенденция роста содержания  $\beta$ -глобулинов по сравнению с контролем. К  $\beta$ -глобулинам относится трансферрин, обеспечивающий транспорт железа, это согласуется с данными о повышении числа эритроцитов и гемоглобина у тех же животных. Результаты клинических и биохимических исследований крови свидетельствуют об отсутствии отрицательных влияний изучаемой БАД Веленол-селен на гомеостаз. Научно - производственными испытаниями подтверждена эффективность БАД Веленол-селен при применении мелким домашним животным.

## ВЫВОДЫ

1. Разработаны, апробированы в условиях широких производственных испытаний, внедрены в практику животноводства и ветеринарии методы фармакостимуляции с применением отечественного пробиотика Лактобифадола,

обеспечивающие снижение заболеваемости и падежа, увеличение продуктивности, повышение санитарного качества и экологической безопасности продуктов животноводства, увеличение рентабельности производства.

2. Основными фармакологическими эффектами пробиотика Лактобифадол, определяющими возможность его системного использования в различных отраслях животноводства, являются: раннее формирование кишечного нормобиоза у новорожденных; коррекция дисбактериозов различного генеза и обеспечение колонизационной резистентности; профилактическая и лечебная эффективность при желудочно-кишечной патологии; иммуномодулирующая и антистрессовая активность; нормализация обмена веществ и поддержание продуктивного здоровья; гепатопротекторные свойства; стимуляция роста и развития; более полное выявление генетического потенциала продуктивности.

3. Фармакологическая эффективность препарата изучена и доказана в отношении животных двух классов с различными типами пищеварения (птицы и млекопитающие), для линий, кроссов и пород животных, типичных для Российской Федерации, а также для различных половозрастных и технологических групп при интенсивном и традиционном сельскохозяйственном производстве.

4. Использование Лактобифадола в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при желудочно-кишечной патологии повышает их эффективность, восстанавливает кишечный нормобиоз. Повышается сохранность цыплят-бройлеров на 1,5-4,45%, телят на 15-28,6%. Лечение ассоциированной респираторной инфекции специфическими гипериммунными сыворотками к возбудителям (ПГ-3, ИРТ, ВД-БС) в сочетании с Лактобифадолом повышает сохранность телят на 8,3-16,7%, сокращает сроки лечения на 3-5 дней, стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет, предупреждает рецидивы заболевания.

5. Метод селективной деконтаминации (применение Лактобифадола на фоне антибиотика с последующим постоянным использованием пробиотика) обеспечивает наибольшую эффективность профилактических и терапевтических мероприятий при колибактериозе и сальмонеллезе птиц, снижение контаминации внешней среды патогенами, существенно уменьшает

использование антибиотиков. Проведение дегельминтизации на фоне Лактобифадола повышает сохранность кур в течение месяца на 11,36%, яйценоскость на 4,1%.

6.Дополнительное применение бройлерам Лактобифадола (1 и 1,2 кг/т корма) с L-лизинном (10-15% к нормативу) на 12-17, 25-30 и 37-42 сутки откорма позволяет снизить дозу постоянно вводимого пробиотика до 0,8 кг/т корма с сохранением фармакостимулирующих эффектов: повышение сохранности на 1,33-2,15%; увеличение среднесуточного прироста на 5,9-10,72%, выхода тушек 1 категории до 71-73,5%. Отмечено дозозависимое влияние на напряженность и однородность поствакцинального иммунитета.

7.Лактобифадол при транспортных, технологических стрессах снижает заболеваемость, потери продуктивности, послестрессовые изменения гематокрита, уровня эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, содержания общего белка и его фракций, липидов, глюкозы в сыворотке крови.

8.Разработанные методы фармакостимуляции продуктивных животных Лактобифадолом обеспечивают: при выращивании цыплят-бройлеров увеличение среднесуточных привесов на 7,5-16,1%, выхода тушек первой категории на 11,4-14,6%, повышение конверсии корма на 4,0-17,25%; при использовании перепелам увеличение среднесуточных привесов на 6,3-8,87%, яйценоскости на 10-20%; на курах - прародителях исходных линий кросса «Птичное» увеличение яйценоскости за первые 36 недель на 19,39%, за 40 недель на 11,99% без снижения массы яйца. У перепелов и кур отмечена нормализация сроков полового созревания.

В скотоводстве обеспечивается нормализация живой массы телят при рождении, увеличение среднесуточного прироста в первые 6 месяцев выращивания на 136-248 г (30,9-56,4%), среднесуточного прироста бычков на откорме до 1050-1215,8 г (на 23,5-61,7%). Молочная продуктивности коров повышается на 15-20% без статистически значимых изменений содержания жира и белка в молоке, но при тенденции к их увеличению. При использовании в свиноводстве обеспечивается увеличение молочности свиноматок на 21-26%, среднесуточных привесов подсосных поросят на 62,8-127,2 г (22,25-45,07%), среднесуточных привесов поросят на участке доращивания на 87,7-105,6 г (22,24-26,77%).

9. Научно обоснована и разработана рецептура биологически активных пробиотических кормовых добавок Веленол и Веленол-селен, которые на основании проведенных исследований отнесены к классу малотоксичных и нетоксичных препаратов. Разработаны методы производственного контроля, определены основные фармакологические эффекты. На указанные кормовые добавки разработана и утверждена в установленном порядке нормативная документация.

10. Применение Лактобифадола, БАД Веленол и Веленол-селен по разработанным схемам приводит к коррекции субклинических нарушений гематологических и биохимических показателей сыворотки крови до нормы, включая ферменты – маркеры функционального состояния печени (АЛТ; АСТ; ЩФ; ЛДГ). У крупного рогатого скота нормализуются уровни мочевины, глюкозы, каротина, кальция. У птиц установлена положительная динамика уровня белка и белковых фракций сыворотки крови. Иммуномодулирующая активность выражена в отношении клеточного и гуморального звена иммунитета: повышается фагоцитарная активность, фагоцитарный индекс, бактерицидная, лизоцимная и  $\beta$ -лизинная активность сыворотки крови, увеличивается количество лимфоцитов, иммуноглобулинов, прежде всего изотипа G, в сыворотке крови и молозиве коров. Увеличивается напряженность поствакцинального иммунитета и его однородность у птиц.

11. Применение Лактобифадола и БАД Веленол-селен в коневодстве обеспечивает улучшение аппетита, переваривания корма, нормализацию газообразования. Исчезает копрофагия. На фоне стабилизации пищеварения улучшается упитанность, работоспособность, экстерьер. Шерсть приобретает блеск и насыщенный окрас, нормализуется сезонная линька. Устраняются дерматологические нарушения, дефекты шерстного покрова и копытного рога. Нормализуется уровень эритроцитов, гемоглобина, альбумина,  $\beta$ -глобулинов, кальция.

12. Пробиотик Лактобифадол, БАД Веленол и Веленол-селен обеспечивают получение продуктов животноводства высокого санитарного качества и безопасных в экологическом отношении. На фоне их применения обсемененность тушек птицы

мезофильными аэробными и факультативно-анаэробными бактериями снижалась вдвое, ни в одном из случаев не выделяли возбудителей пищевых токсикозов и токсикоинфекций. Число соматических клеток в молоке коров, получавших Лактобифадол, снизилось на 32,8%. Возможность уменьшения обработок скота химиотерапевтическими препаратами, гормональными и иными небезопасными стимуляторами снижает риск передачи этих веществ через продукты питания человеку, способствуя сохранению его здоровья.

13. Фармакоэкономические исследования показали, что при откорме бройлеров отдача на 1 руб. затрат на Лактобифадол составляет 2,52-18,51 руб., дополнительная прибыль в на 10 тыс. цыплят 25,8-109,7 тыс. рублей. Факторным анализом установлено: экономическая эффективность дозы 1 кг/т корма обеспечивается за счет увеличения среднесуточного прироста на 57,4%, повышения конверсии кормов на 22,2%, повышения сохранности на 13,1%, улучшения качества тушек и на 7,3%.

Дополнительный доход на теленка при выращивании до 6-месячного возраста на фоне пробиотика составляет 1076,2-2741,2 руб., рентабельность 269-505%. В скотоводстве рентабельность затрат на Лактобифадол за счет увеличения удоев составляет 315,63-451,6%; при откорме - более 300%. Применение Лактобифадола при транспортном стрессе у КРС за счет сокращения потерь живой массы при транспортировке и предубойной выдержке, увеличения убойного выхода обеспечило получение дополнительной прибыли 206 руб. на голову.

### **Практические предложения**

Российскому животноводству и ветеринарии предложены научно обоснованные, технологичные, экологически безопасные и экономически эффективные методы фармакостимуляции сельскохозяйственных животных и птицы и сохранения их продуктивного здоровья с использованием отечественных пробиотиков. Отсутствие в их составе генетически модифицированных микроорганизмов, безопасный с точки зрения физиологии механизм стимулирующего действия дает возможность использования результатов как при интенсивном производстве, так и в традиционном животноводстве. Создаются условия снижения антибактериальных обработок, отказа без экономических потерь от синтетических стимуляторов роста,

что обеспечивает условия для перехода к экологически безопасным технологиям получения продукции, конкурентоспособной по способу производства, качеству, стоимости с учетом мировых тенденций, стандартов ЕС и ВТО.

Разработаны и утверждены в установленном порядке: 1. Лактобифадол. Технические условия. ТУ 9384-001-11934563-03 от 29.09.2003 г.; 2. Наставление по применению препарата Лактобифадол в ветеринарии № 13-3-04/0854 от 29.09.2003 г.; 3. Биологически активная пробиотическая добавка к корму Веленол. Стандарт организации. СТО 18241879-0001-2006 от 12.06.2006 г; 4. Инструкция по применению биологически активной пробиотической добавки Веленол от 12.06.2006 г; 5. Биологически активная пробиотическая добавка к корму Веленол-селен. Стандарт организации. СТО 18241879-0002-2006 от 12.06.2006 г; 6. Инструкция по применению биологически активной пробиотической добавки Веленол-селен от 12.06.2006 г. Результаты работы внедрены в птицеводстве, скотоводстве, свиноводстве, коневодстве, при работе с другими видами животных.

## **ОСНОВНЫЕ РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в рецензируемых журналах**

1. Сидоров М.А. Пробиотики в ветеринарии/ Сидоров М.А., Субботин В.В., Данилевская Н.В.// «Ветеринария» – 2000 - № 11 - С. 17-22.
2. Данилевская Н.В. Лактобифадол для стимуляции продуктивности дойных коров/ Данилевская Н.В., Субботин В.В., Вашурин О.А. и др.// «Ветеринария» - 2003 - № 2 - С.50 – 55.
3. Данилевская Н.В. Коррекция дерматологических нарушений и обмена веществ у жеребых племенных кобыл в зимне-весенний период./ Данилевская Н.В., Ливанова М. А.; Ливанова Т.К.// «Коневодство и конный спорт» - 2004.- № 5 - С. 12-15.
4. Чекмарев, А. Применение ЛАКТОБИФАДОЛа в сочетании с лизином при откорме бройлеров/ Чекмарев, А., Данилевская Н., Абдуллаев А.// «Птицеводство» - 2005.- №2.-С. 15-16.
5. Абрамова Т.В. Применение отечественной растительно-пробиотической добавки у цыплят-бройлеров с целью повышения резистентности организма к неблагоприятным факторам содержания в условиях производства/ Абрамова Т.В., Чекмарев, А.Д., Данилевская Н.В.// «Российский биотерапевтический журнал».- 2005.- № 1.-С. 81.
6. Данилевская Н.В. Пробиотик: действие на перепелов разных пород/ Данилевская Н.В., Субботин В.В., Тишкин Н.Г. // «Птицеводство».- 2005.- №8. С. 14-15.

7. Данилевская Н.В. Фармакологические аспекты применения пробиотиков./ Данилевская Н.В.//«Ветеринария» - 2005 - № 11 - С. 6-10.
8. Данилевская Н.В. Критерии выбора фармакологических препаратов при их использовании мелким домашним животным./Данилевская Н.В.// «Российский ветеринарный журнал».- 2005.- № 3.- С. 39-43.
9. Данилевская Н.В. Проблема антибиотикорезистентности на примере лечения сальмонеллеза у домашних голубей/ Данилевская Н.В., Пименов Н.В. «Российский ветеринарный журнал».- 2005.- № 4.- С. 21-25.
10. Абрамова Т. Состояние печени у цыплят, откармливаемых на мясо/ Абрамова Т., Данилевская Н.// «Птицеводство».- 2006.- №3. С. 29-31.
11. Пименов Н. В. Антибиотикорезистентность сальмонелл, выделенных от домашних голубей / Пименов Н. В., Данилевская Н. В. // «Ветеринария».-2006.-№9. С. 20-24.

#### **Патенты**

1. Левахин В.И. Средство для профилактики стрессов крупного рогатого скота./ Левахин В.И., Левахин Ю.И., Исхаков Р.Г., Кизаев М.А., Данилевская Н.В. и др. (всего 8 авторов) //Патент на изобретение № 2251261, зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 мая 2005 г.
2. Левахин В.И. Способ силосования зеленой массы растений./ Левахин В.И., Мангутов Р.Ф., Исхаков Р.Г., Субботин В.В., Данилевская Н.В. и др. (всего 10 авторов) // Патент на изобретение № 2002134105, зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 ноября 2004 г.
3. Сисягин П.Н. «Способ иммунотерапии вирусных респираторных болезней телят»/ Сисягин П.Н., Реджепова Г.Р., Втюрин С.В., Данилевская Н.В., Субботин В.В. // Патент на изобретение № 2287994, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27 ноября 2006 г.
4. Сисягин П.Н. «Способ иммунопрофилактики вирусных респираторных болезней телят»/ Сисягин П.Н., Реджепова Г.Р., Втюрин С.В., Федоров Ю.Н., Данилевская Н.В. и др. (всего 7 авторов) // Патент на изобретение № 2291709 зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20 января 2007 г.

#### **Статьи в материалах конференции и не рецензируемых журналах**

1. Данилевская Н.В. Влияние бифацидобактерина на рост и развитие подсосных поросят./ Данилевская Н.В., Субботин В.В.// Новое в диагностике, лечении и профилактике болезней животных: межвузовский сб. науч. тр. МГАВМиБ им. К.И. Скрябина.- М., 1996. - С. 6-7.
2. Волкова О.И. Профилактическое и лечебное действие бифацидобактерина при заболеваниях пищеварительного тракта у поросят./ Волкова О.И., Данилевская Н.В.,

- Субботин В.В.// Гигиена, ветсанитария и экология животноводства: матер. Всероссийской науч.-произв. конф. Чувашского с.-х. инст. - Чебоксары, 1994. - С 71-72.
3. Субботин В.В. Новые пробиотики./ Субботин В.В., Данилевская Н.В.// «Животновод»-1998.- № 4 -С. 20.
  4. Данилевская Н.В. Лечебно-профилактическая эффективность лактобифадола при транспортном стрессе у кур./ Данилевская Н.В., Субботин В.В., Сидоров М.А. // Экологические проблемы с.-х. и производство качественной продукции: матер. Всероссийской конф. ВНИИВСГЭ.- Челябинск, 1999 - С.151-152.
  5. Субботин В.В. Пробиотик лактобифадол и его лечебно – профилактическая эффективность// Субботин В.В., Данилевская Н.В.// Сб. науч. тр. МГУПБ.- М., 1999 - С. 57-58.
  6. Данилевская Н.В. Гидролиз-зависимая абсорбция лактозы в слизистой тонкого отдела кишечника подсосных и СПФ-поросят./ Данилевская Н.В.// Вопросы общей биологии в ветеринарии: Сб. науч. тр.- М.: МГАВМиБ им. К.И.Скрябина, 2000. С. 53-55.
  7. Данилевская Н.В. Лекарственные дисбактериозы: причины и последствия./ Данилевская Н.В., Субботин В.В. // «Ветеринар»– 2003- № 1- С.34-40.
  8. Данилевская Н.В. Влияние породных особенностей на мясную и яичную продуктивность перепелов при применении пробиотического препарата лактобифадол./ Данилевская Н.В., Субботин В.В., Тишкин Н.Г. // Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Современное состояние и перспективы. Матер. Междунар. научной конференции.- М., 2004.- С. 205-206.
  9. Данилевская Н.В. Целесообразность назначения пробиотиков при стрессе, связанном с процессом отлова и транспортировки овцебыков в условиях республики Саха-Якутия / Данилевская Н.В., Груздев А.Р., Сипко Т.П. // Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Современное состояние и перспективы. Матер. Междунар. науч. конф.- М., 2004. - С. 135-136.
  10. Данилевская Н.В. Особенности Na-зависимого транспорта аминокислот в тонком отделе кишечника подсосных и СПФ-поросят / Данилевская Н.В. // Сб. научн. тр. МГУПБ.- М., 1999.- С 63-64.
  11. Данилевская Н.В. Опыт коррекции микробиоценоза пищеварительного тракта при интродукции овцебыков в новую среду обитания / Данилевская Н.В., . Груздев А.Р., Сипко Т.П. // «Ветеринар»- 2004.- №2 - стр. 8-14.
  12. Данилевская Н.В. Метод селективной деконтаминации и бактериотерапии с использованием пробиотического препарата лактобифадол при выращивании цыплят-бройлеров / Данилевская Н.В., Субботин В.В.// Новое в эпизоотологии, диагностике и



профилактике инфекционных и незаразных болезней птиц в промышленном птицеводстве. Матер. Межд. науч.-практ. конф. - С.-П.-2004.- С. 237-238.

13. Субботин В. Эффективность применения пробиотического препарата лактобифадол при дегельминтизации кур несушек пиперазином адипинатом / Субботин В., Данилевская Н. // Новое в эпизоотологии, диагностике и профилактике инфекционных и незаразных болезней птиц в промышленном птицеводстве. Матер. межд. науч.-практ. конф.- С.-П.- 2004 - С.181–182.

14. Чекмарев А.Д. Экологическая безопасность продукции, полученной при использовании цыплятам-бройлерам на откорме растительно-пробиотической добавки «Веленол» / Чекмарев А.Д., Данилевская Н.В., Абрамова Т.В. //Новое в эпизоотологии, диагностике и профилактике инфекционных и незаразных болезней птиц в промышленном птицеводстве. Матер. межд. Науч.-практ. конф. С.-П. 2004. С. 192-194.

15. Данилевская Н.В. Фармакокоррекция в перинатальный период у жеребых кобыл / Данилевская Н.В., Ливанова М. А.; Ливанова Т.К. //«Ветеринар», 2004, №4. С. 32-38.

16. Данилевская Н.В. Опыт коррекции дерматологических нарушений и обмена веществ у жеребых племенных кобыл в зимне-весенний период./ Данилевская Н.В., Ливанова М. А.; Ливанова Т.К.// Материалы 5 междунар. науч.-практ. конф. по болезням лошадей.- М., 2004.- С.129-134.

17. Субботин В.В. Применение пробиотического препарата лактобифадол при откорме бройлеров/ Субботин В.В., Данилевская Н.В.// «Ветеринария и кормление», 2004, № 1. С. 11-13.

18. Данилевская Н.В. Влияние направления продуктивности птицы на эффект пробиотического препарата ЛАКТОБИФАДОЛ / Данилевская Н.В.// Биотехнология микробов. Всероссийский симпозиум с междунар. участием. МГУ им. М.В. Ломоносова - М.. -2004; - С. 22.

19. Данилевская Н.В. Фармакостимулирующий эффект комплексной растительно-пробиотической добавки «Веленол» при выращивании цыплят-бройлеров/ Данилевская Н.В.; Абрамова Т.В.// Матер. междунар. учебно-метод. и науч.-практ. конф. ФГОУ ВПО МГАВМиБ.-М.-2004. С. 307-309.

20. Субботин В. Стимуляция рубцового пищеварения и увеличение молочной продуктивности дойных коров./ Субботин В., Данилевская Н. «Ветеринария и кормление».- 2005, №1. - С 8-9.

21. Данилевская Н.В. Методика фармакоэкономического анализ результатов применения ветеринарного препарата при откорме бройлеров на примере пробиотика лактобифадол/ Данилевская Н.В., Субботин А.В. // «Ветеринария и кормление», - 2005.- №2.-С. 24-25.

22. Данилевская Н.В. Влияние пробиотика Лактобифадол на продуктивность поросят мясных пород на подсосе и дорастивании./ Данилевская Н.В., Кудинкин Р.С. //«Ветеринария и кормление».- 2005.- №3.-С.16-17.
23. Данилевская Н.В. Опыт промышленного разведения и откорма кроликов./ Данилевская Н.В., Игнатов В.Ф.// «Ветеринария и кормление».- 2005.- №5.-С. 12-13.
24. Субботин В.В. Опыт применения пробиотического препарата ЛАКТОБИФАДОЛ в птицеводстве. / Субботин В.В., Данилевская Н.В.// Пробиотические препараты в промышленном птицеводстве. Матер. II Междунар. конгресса по птицеводству.-М., 2006. С.110-112.
25. Данилевская Н.В. Выбор ветеринарных технологий в промышленном птицеводстве России в условиях глобализации рынков./ Данилевская Н.В., Субботин А.В.// Матер. II Междунар. ветеринар. конгресса по птицеводству. -М., 2006.-С. 19-23.
26. Косинцев Ю.В. Использование пробиотиков – резерв повышения конкурентоспособности яйценоской птицы отечественных кроссов./ Косинцев Ю.В., Тимофеева Э.Н., Данилевская Н.В.// Матер. II Междунар. ветеринарного конгресса по птицеводству. –М., 2006.- С. 110-112.
27. Субботин В.В. Применение пробиотического препарата лактобифадол в птицеводстве и промышленном животноводстве. / Субботин В.В., Данилевская Н.В. // Матер. Междунар. Науч.-практ. Конф. ГНУ ВНИИЭВ им. Я.Р.Коваленко.- М., 2006.-С.370 – 372.
28. Данилевская Н.В. Особенности пробиотических препаратов и их использование животным зоопарков/ Данилевская Н.В.// Кормление диких животных.- М., 2006.-С. 23-30.
29. Данилевская Н.В. Опыт применения пробиотика лактобифадол при интродукции овцебыков (*Ovibos moschatus*), отловленных на о. Врангеля, в новую среду обитания./ Данилевская Н.В., Груздев А.Р., Сипко Т.П.// Кормление диких животных. - М., 2006.-С. 169-176.
30. Сисягин П.Н. Применение Лактобифадола при респираторных болезнях телят./ Сисягин П.Н., Реджепова Г.Р., Данилевская Н.В. и др.//Новые технологии в диагностике, профилактике и лечении болезней с.-х. животных . Сб. науч. тр. ГНУ НИИ НЗ РФ.- Нижний Новгород, 2006.- С. 141 – 148.

## Список используемых сокращений:

CV – коэффициент корреляции;

БАД – биологически активная добавка;

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;

ИББ – инфекционная бурсальная болезнь;

КОЕ – колониеобразующие единицы;

НСТ-тест – тест восстановления нитрозо-синего тетразолия;

РНГА – реакция непрямой гемагглютинации;

С.-х. – сельское хозяйство;

САТ – средний арифметический титр;

СГТ – средний геометрический титр;

ТКЗ – ток короткого замыкания;

Ч/п – черно-пестрый скот.