

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ  
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

УДК 636.082..35:636.087.8

«ПОГОДЖЕНО»

Декан факультету ветеринарної  
медицини

Цвіліховський М.І.

(підпис)

(ПІБ)

«ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО  
ЗАХИСТУ»

Завідувач кафедри епізоотології та  
організації ветеринарної справи  
(назва кафедри)

Мельник В.В., д.вет.н.,

(ПІБ, науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

2022 р

2022р

МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

08.09 – МР “С” 2022

на тему: «Вастосування кормових пробіотичних добавок, як  
загальнозміцнюючий засіб при вирощуванні телят»

Спеціальність 211 – Ветеринарна медицина

(код і назва)

Освітня програма Ветеринарна медицина

Програма підготовки освітньо-професійна

Гарант освітньої програми

(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

(ПІБ)

Керівник магістерської роботи

К.ВЕТ.Н., ДОЦЕНТ

(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

Литвиненко В.М.

(ПІБ)

Виконав

Шульга Д.В.

(підпис)

(ПІБ студента)

Консультант з економічних питань

К.ВЕТ.Н., ДОЦЕНТ

(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

Ситнік В.А.

(ПІБ)

КИЇВ – 2022

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ  
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Завідувач кафедри епізоотології та  
організації ветеринарної справи  
(назва кафедри)

(ІПБ, науковий ступінь та вчене звання)

Мельник В.В., д.вет.н.  
(підпис)

2022 р.

## ЗАВДАННЯ

### ДО ВИКОНАННЯ МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ СТУДЕНТУ

Шульзі Дмитру Васильовичу

(Прізвище, ім'я та по-батькові)

Спеціальність 8.11010101 – «Ветеринарна медицина»

Спеціалізація \_\_\_\_\_

Магістерська програма «Ветеринарні превентивні технології забезпечення  
здоров'я тварин»

Програма підготовки освітньо-професійна

(Освітньо-професійна програма, освітньо-наукова)

**Тема роботи:** «Застосування кормових пробіотичних добавок як  
загальнозміцнюючий засіб при вирощуванні телят»

затверджена наказом ректора НУБіП України від «\_\_» «\_\_»

**Термін подання студентом магістерської роботи** \_\_\_\_\_

(рік) (місяць, число)

**Вихідні дані до магістерської роботи** – робота виконувалася на базі МТФ  
ПОСП «Ічнянське» та на кафедрі епізоотології, мікробіології і вірусології НУБіП  
України. Об'єктом дослідження були 3 групи тварин, по 10 телят 2-3 місячного віку  
за принципом аналогів.

Об'єкт дослідження: телята великої рогатої худоби чорно-рябої породи ПОСП  
«Ічнянське»

Предмет дослідження: пробіотична кормова добавка імунобактерин-Д, що  
містить в собі культури *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*  $1 \cdot 10^9$  КУО/г



# НУБІП України

## ЗМІСТ

### ВСТУП

### РОЗДІЛ 1

#### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

- 1.1 Використання пробіотиків в тваринництві..... 20
- 1.2. Характеристика родини *Bacillus* та механізм дії пробіотиків ..... 24
- 1.3. Характеристика дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* ..... 32
- 1.4. Мікрофлора шлунково-кишкового тракту тварин..... 34
- 1.5. Природна резистентність організму тварин..... 37
- 1.6. Програма раціонального стимулювання при вирощуванні телят..... 41
- 1.7. Висновок по огляду літератури..... 42

### РОЗДІЛ 2

#### НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

- 2.1. Матеріали і методи досліджень ..... 44
- 2.1.1. Матеріали досліджень..... 44
- 2.1.2. Методи досліджень..... 45
- 2.2. Характеристика господарства ..... 45
- 2.3. Епізоотологічний стан господарства ПОСП «Ічнянське»..... 48

### РОЗДІЛ 3

#### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

- 3.1. Дослідження впливу пробіотичного препарату на організм телят..... 51
- 3.2 Вплив пробіотику на показники імунної системи організму телят ..... 53
- 3.3. Дослідження впливу пробіотичного препарату на організм телят 2-3 місячного віку..... 57
- 3.4. Становлення мікрофлори кишечника, показники крові і резистентність у телят при використанні Імунобактерин – D..... 59

### РОЗДІЛ 4

#### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОНОМІЧНЕ ОБґРУНТУВАННЯ

- Економічна оцінка ефективності застосування Імунобактерину при профілактики хвороб у телят..... 68

#### ВИСНОВКИ

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

# НУБІП України

## ВСТУП

Швидкий розвиток імунології як науки і впровадження нових імунологічних методів досліджень у ветеринарну практику розширили нашу уяву про механізм і причини виникнення ряду інфекційних захворювань в ранньому постнатальному періоді розвитку тварин.

Імунна система своєю функцією визначає опір організму інфекції, його захист від патогенних чинників. Імунна відповідь являє собою високоспеціалізовану форму реакції, що проявляється в результаті впливу на імунну систему стимулюючого фактора, яким є антигени. У відповідь на введення антигенів в імунній системі макроорганізму виробляються антитіла, з'являється імунна відповідь. Це є основою імунітету.

Імунна система виконує важливу функцію збереження гомеостазу організму за участю центральних і периферійних лімфатичних органів, від морфофункціонального стану яких залежить прояв захисних імунних реакцій.

В онтогенезі тварин є періоди істотного імунодефіциту. Це відноситься насамперед до постнатального періоду розвитку молодняку, захищеність якого повністю залежить від матері, від колострального імунітету. Ступінь спадкового імунітету, як і вираженість імунних реакцій, залежить від видових і породних особливостей.

У свою чергу генетичний контроль імунної системи, що охоплює взаємопов'язані і взаємозалежні органи, ґрунтується і реалізується через анатомічний розвиток органів цієї системи. Випадки гіпоплазії того чи іншого лімфоїдного органу не можуть не позначитися на функціональному стані імунітету. Особливо цей вплив пов'язаний зі станом центральних лімфоїдних органів, тимуса, фабрицієвої бурси у птахів та її аналогів у ссавців. Стан гіпоплазії, тобто природженої недорозвиненості лімфоїдних органів, зумовлює недостатність імунного реагування. Наявність імунодефіцитів проявляється нерівномірним зниженням функціональної активності усіх форм імунного реагування. Цей стан проявляється конкретними дефектами, які реалізуються через гуморальний або клітинний імунітет, через окремі ланки цієї чи іншої системи імунітету.

Імунодефіцити поділяються на первинні, або природжені й вторинні, тобто ті, що розвинулися за життя [1].

За етіологією імунодефіцити поділяють залежно від факторів, які спричинили їх появу. Це хімічні, фізичні й біологічні.

Фактори, які спричиняють імунодепресію, поділяють на інфекційні і неінфекційні. Перші викликають віруси, бактерії, найпростіші та гельмінти; неінфекційні – іонізуюча радіація, тепло, холод, висока відносна вологість, щільність популяції, стреси, хірургічні операції, хімічні речовини, пестициди, мікотоксини і т.д.

Найбільш поширені імунодефіцити, пов'язані з недостатнім живленням: загальне голодування і нестача окремих поживних речовин.

Первинні, або природжені імунодефіцити, проявляються вже у новонароджених і часто мають успадкований характер, що відповідає рецесивному типу.

Імунодефіцити мають специфічний характер, якщо в організмі порушений гуморальний або клітинний імунітет. Разом з тим первинні імунодефіцити можуть бути і неспецифічними у випадку порушення фагоцитозу, системи комплементу і т.д.

Відповідно до того, що імунітет складається з Т- і В- системи, первинні імунодефіцити поділяють на три різновидності: дефекти Т- системи, В- системи і поєднані дефекти. До цих трьох імунодефіцитів ще можна додати дефект кровотворної стовбурової клітини, із якої виникають обидві системи імунітету.

При недостатності гуморального імунітету організм тварини зазнає в основному впливу бактеріальних інфекцій, збудники яких у нормальному організмі нейтралізуються антитілами, а потім елімінуються з організму шляхом фагоцитозу.

При ураженні В-системи виникає схильність до гнійно-запальних захворювань. Цей стан спричинюється порушенням синтезу імуноглобуліну, тобто виникає агамаглобулінемія, або не відбувається формування антитіл, а може бути вироблення неповних антитіл.

Розрізняють фізіологічну недостатність гуморального імунітету, яка проявляється відразу після народження, коли у крові містяться материнські Ig G, власна кількість яких зовсім невелика, як і Ig M, Ig A. Вміст материнських антитіл,

що забезпечують захист від усіх мікробів, які були в материнькому організмі, постійно знижується, а антитіл, синтезованих новонародженим організмом, постійно підвищується. Секреторні антитіла надходять від матері з молозивом, їх вміст в організмі новонародженого часто незначний і такий організм буде досить чутливим до кишкових інфекцій. У зв'язку з цим важливим є час першого випоювання молозива теляті.

Успадкована недостатність гуморального імунітету проявляється у молодяку тварин, коли новонароджені виявляються нежиттєздатними внаслідок агамма-глобулінемії і гинуть від інфекцій. В організмі такої тварини відсутні лімфоїдні утворення у кишечнику, ілеоцикальному клапані, глотковому лімфоїдному кільці і т.д.

При гіпогамма-глобулінемії у тварин знижується життєздатність залежно від ступеня і сталості цієї недостатності. Такі тварини потребують проведення профілактичних обробок для підвищення резистентності організму противірусних і бактеріальних захворювань.

Набута недостатність гуморального імунітету з'являється внаслідок патологічних змін, які виникають після народження. Вторинна гіпогамма-глобулінемія виникає при захворюванні нирок, коли організм втрачає білки сироватки крові. При цьому знижується рівень Ig G, а Ig M зберігаються у попередніх кількостях. У випадку інфекції у такому організмі імунний захист слабше виражений.

Недостатність антитіл може проявитися стосовно тих чи інших класів імуноглобулінів, їх вмісту у сироватці крові. Цей стан називають дисгамма-глобулінемією. Наслідком його є схильність до інфекційних захворювань, частіше виникають хронічні гнійно-запальні, рецидивуючі ураження травного і респіраторного трактів у вигляді пневмоентеритів.

Специфічна профілактика кишкових інфекцій розроблена ще недостатньо. Велика кількість змішаних інфекцій не дає змоги створити вузько-специфічні препарати для імунізації проти кожного із можливих збудників.

Інфекційні шлунково-кишкові захворювання молодняку – одна із найбільш важливих проблем у ветеринарній практиці. Виходячи із патогенезу, виду інфекції і форми враження харчотравного тракту, їх поділяють на такі групи:

1. Інфекції з переважним враженням кишечника (ентеротоксичний колібактеріоз, кишечні інфекції рота – і корона вірусної етіології, кишечний кокцидіоз, дизентерія),

2. Інфекції з ентеральним і парентеральним враженням новонародженого молодняка ( набрякова хвороба поросят, ентеротоксемія ягнят, телят і поросят, обумовлена клостридіями перфрінгенс, сальмонельоз телят і поросят);

3. Інфекції з вторинними враженнями шлунково-кишкового каналу (вірусна діарея ВРХ, септичний колібактеріоз, пневмоентерити телят аденовірусної, орнітозної і пситактозної етіології).

Розладами травлення інфекційного характеру у США щорічно хворіє до 5 млн. телят, з яких 10 % гинуть, що складає втрати на суму 36 млн. дол. В Голландії втрати від захворювань телят з клінікою діареї, викликаних лише *E. coli* або в сукупності її з вірусами, нараховують до 15,5 млн. флорин на рік

Увага до захворювань з враженням кишечника обумовлена ще і тим, що навіть при інтенсивному лікуванні вдається отримати позитивні результати тільки в 70 % випадків. Пізніше телята в 10 – 15 % випадків хворіють повторно, як правило, з летальним наслідком.

В патогенезі ентеритних захворювань молодняку поряд з інфекційними факторами (*E. coli*, віруси) велике значення відіграють неповноцінна годівля тільних корів, яка веде до порушення внутрішньоутробного розвитку плоду, а також незадовільні умови утримання як корів так і новонароджених телят.

На протязі багатьох років основні втрати в тваринницьких господарствах відбувалися за рахунок інфекційних кишкових захворювань. Проблема боротьби з цими захворюваннями набуває особливої гостроти у господарствах промислового типу з високою концентрацією тварин. Кишкові захворювання телят частіше реєструються у вигляді змішаної вірус – бактеріальної інфекції. Урбан В.П.(1984),

Рой Н. (1972), звертають увагу на неоднакову сприйнятливність телят різних вікових груп до вказаних захворювань і поділяють їх на три групи:

- захворювання, які виникають в перші 2–3 тижні життя (збудником частіше всього є *E. coli*);

- ентеритні захворювання у телят дещо старшого віку – кінець молочного і початок жуйного періоду (основна причина – сальмонельоз);

- шлунково-кишкові захворювання у телят старшого віку в перший пасовищний період (масове заселення харчотравного тракту різними збудниками інфекційних і інвазійних захворювань). Різна сприйнятливність телят різних вікових груп до окремих збудників захворювань, їх неоднаковий клінічний прояв і перебіг обумовлені імунобіологічним станом організму теляти в різні вікові періоди, особливостями мікробіологічних факторів, умовами годівлі, догляду та утримання телят і їх генетичною резистентністю.

Одним із можливих причин шлунково-кишкових розладів у телят раннього віку можуть бути ентеропатогенні рота – і коронавіруси, астро – і коліовіруси, парвовіруси, адено – і герпес віруси. Патогенез захворювання викликаних цими вірусами зводиться до того, що вони вражають епітелій слизової оболонки тонкого відділу кишечника новонароджених, спричиняючи дегенеративні, некротичні десквамативні і реактивно запальні процеси. Внаслідок цього відбувається порушення процесів травлення і всмоктування в кишечнику, недостатнє перетравлювання їжі і інтоксикація сприяє розвитку діареї [6]. Інкубаційний період, наприклад при ротавірусній діареї у телят становить 12-26 год. Телята, вражені тільки ротавірусною інфекцією, що буває досить рідко, піддаються лікуванню. У випадку ускладнення її патогенною *E. coli* вони гинуть на протязі 1-6 днів. Коронавіруси за своїми патогенними властивостями і дією подібні до вірусу гастроентериту поросят. До них сприйнятливі телята у віці 1 – 3 тижні. Телята, які захворіли діареєю коронавірусної етіології, навіть при відсутності бактеріальних ускладнень, звичайно гинуть.

Астровіруси дуже часто зустрічаються у фекаліях хворих телят і ягнят з клінічною діареєю. Дані віруси викликають атрофію ворсинок епітеліальних клітин в середній частині тонкого кишечника [15].

Парвовіруси присутні у вмістимому кишечника клінічно здорових телят. В експериментальних умовах у телят, інфікованих парвовірусами через 24 год. розвивається діарея з враженням ентероцитів тонкого відділу кишечника. При внутрішньовенному інфікуванні розвивається більш тяжка форма діареї, ніж при ентеральному зараженні [18].

При розладах функції шлунково-кишкового каналу в різних видів тварин названих вище вірусів частіше всього виявляють рота- і корона віруси. Більшість дослідників їм віддають значну перевагу в етіології ентеритів [6].

Результати серологічних досліджень крові тварин підтверджують, що ротавірусна інфекція широко розповсюдилася у багатьох країнах світу і завдає значних економічних збитків у тваринництві. При дослідженні 2085 проб сироваток крові великої рогатої худоби з 97 господарств п'яти областей України антигіла проти ротавірусів виявлені у тварин всіх обстежених господарств. Серопозитивними виявилися 98 % досліджених проб [14].

Джерелом інфекції є хворі тварини та вірусоносії. Останніми можуть бути як молоді тварини різного віку, так і дорослі. В.П. Урбан, І.Л. Юзайманов (1984) вважають, що дорослі тварини є основним джерелом вірусних інфекцій для новонароджених телят.

У навколишнє середовище вірус виділяється з фекаліями. Найбільш інтенсивне виділення вірусів спостерігається у період клінічного прояву захворювання, особливо в перші 1-2 доби. Концентрація вірусу в діарейних масах може становити  $10^6-10^{11}$  на 1 мл. Виділення вірусів може тривати до 10 і більше діб з початку захворювання [30]. Це призводить до значної контамінації збудником різних об'єктів зовнішнього середовища.

Основним шляхом поширення вірусів в стаді вважається фекально-оральний. Виявляли ротавірус у фекаліях корів в день їх отелення, на наступний день – у фекаліях новонароджених телят, а потім у інших телят з ознаками діареї.

Ротавірусну інфекцію великої рогатої худоби відносять до захворювань новонароджених. Останні захворюють найчастіше у 3-5 денному віці. Інколи захворюють телята віком 5 – 15 днів, 2 – 3 – тижневі та зрідка старші й навіть дорослі тварини.

Захворювання виникає частіше в холодну пору року [29]. В.К. English (1997) у лютому місяці спостерігав виділення ротавірусів від 90 % телят, хворих з ознаками діареї, березні – від 23 %, квітні – від 35,7 %. А у червні – лише від 0,5 % тварин. Подібні дані одержані також й іншими дослідниками [33].

Захворювання характеризується ензоотичним перебігом, що пов'язане з рядом факторів, які стосуються збудника, резистентності організму тварин, наявності та рівня індивідуального й групового імунітету, технології виробництва, організації і дотримання ветеринарно-санітарних правил тощо.

У господарствах, тривалий час неблагополучних щодо ротавірусної інфекції, захворювання проявляється у період масового отелення корів. Поряд з ротавірусною діареєю не маловажне значення при розладах шлунково-кишкового тракту новонароджених має і коронавірусний ентерит телят. Це є інфекційне захворювання телят, яке характеризується депресією, діареєю, дегідратацією та інтоксикацією організму.

В зв'язку з широким розповсюдженням, малоефективним і дорогим лікуванням, коронавірусна інфекція телят наносить великі економічні збитки тваринництву.

Застосування імунних сироваток або лімфоцитів ефективно лише на ранніх етапах інфекційного процесу і тому їх використання досить обмежене. Не має перспективи і широке застосування антибіотиків, оскільки підвищується антибіотикостійкість мікробів, частота мікробних асоціацій, помітно збільшується агресивність секундарної мікрофлори. Багато антибіотиків є імунодепресантами, оскільки пагубно впливаючи на мікрофлору, здатні гальмувати функцію імунної системи [6, 13].

Найбільшого виробничого застосування у ветеринарній імунології знайшла імуностимуляція. Це можна пояснити значним поширенням імунодефіцитів, а звідси й необхідністю імуностимуляції. Крім того, одержані під час виробничих

випробувань імуностимуляторів результати свідчать про їх благотворний вплив на обмінні процеси не лише у підвищенні збереженості поголів'я, а й його продуктивності.

Імуностимулятори не можуть замінити традиційні лікувально-профілактичні препарати, їх необхідно застосовувати не замість них, а додатково до них.

Імуностимулятори можна поділити на дві групи: специфічні, або селективні, і препарати неспецифічної загальної дії. До першої відносять антигенну детермінанту, псевдоантигени; друга група досить обширна, її представляють фізіологічні, синтетичні, природні й інші речовини.

Активність імуностимуляторів оцінюють за здатністю викликати диференціювання і проліферацію імунокомпетентних клітин. Крім того, активність стимуляторів резистентності можна визначити за їх антиінфекційною активністю.

Вчення про імунітет та імунопатологію в останній час набуло виняткової актуальності і привертає увагу практично всіх галузей ветеринарної медицини. Імунологи одержують нову інформацію про складну, до кінця не пізнану імунну систему, яка забезпечує захист організму від інфекції і зберігає внутрішню стабільність організму.

В імунодефіцитному організмі створюється ефект бактеріологічної чашки (чашки Петрі) з живильним середовищем, де розмножується і нагромаджується численна мікрофлора. Зберегти такий організм в умовах виробництва – завдання дуже важке і відповідальне. Для цього необхідне уміння визначити імунний статус стада або окремої тварини. Це допоможе у прогнозуванні збереженості поголів'я, особливо молодняку, оскільки істотна резистентність новонародженої тварини залежить від стану імунної системи.

Ветеринарна медицина у такій ситуації повинна зберігати поголів'я тварин, позбавлених захисної протимікробної функції, тварин, внутрішнє середовище яких доступне не лише вірулентним, а й умовно патогенним мікробам і навіть сапрофітам.

В даний час ветеринарні фахівці в нашій країні, а також і за кордоном виявляють великий інтерес до застосування пробіотиків для збереження та підтримки здоров'я тварин та птиці. На це вказують публікації ряду вчених, зокрема В.В.

Суботіна, М.О. Сидорова, Н.В. Данилівської (2000), Х.Х. Тагірова, Ф.Ф. Вагапова (2012), J. Fielding (1986), M.L. Alvarez Olmos, R.A. Oberhelman (2001) та ін.

Термін «пробіотики» вперше ввели дослідники D.M. Lilly, R.H. Stillwell (1965), вони позначили їх як «продуковані мікроорганізмами речовини, які прискорюють зростання інших мікроорганізмів. А дослідник R. Fuller (1989) визначив, що пробіотики це «живі мікробні добавки до їжі, які покращують здоров'я організму хазяїна шляхом нормалізації балансу мікроорганізмів у харчуванні».

Наступні роки, дослідники Guarner F., Schaafsma GJ (1998), MD Collins, GR Gibson (1999) дають їм таке визначення – «живі мікроорганізми, які при їх споживанні в адекватних кількостях сприяють здоров'ю».

Дослідник Є.О. Корнієнко (2007) вказує, що найбільш сучасне визначення пробіотиків було дано робочою групою Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я у 2002 році: «Пробіотики – це живі мікроорганізми, які при застосуванні в адекватних кількостях викликають покращення здоров'я організму. У своїх роботах, присвячених пробіотикам, цієї термінології дотримуються і ряд дослідників, зокрема А.В. Горелов, Д.В. Усенко, Л.І. Єлезова та ін. (2005) та ін.

Як бачимо, у цих визначеннях є відмінності і водночас їх поєднує те, що пробіотики є живими мікроорганізмами. У цих визначеннях закладено основні вимоги до препаратів, які претендують на те, щоб бути віднесеними до пробіотиків: збереження живих мікроорганізмів (бактерій), їх достатня кількість та доведена ефективність останніх.

Дослідники G.R. Gibson, M.B. Roberfroid (1995), R. Fuller, G.R. Gibson (1998) та ін. вказують, що пробіотичні мікроорганізми повинні відповідати наступним вимогам:

- повинні мати здатність «приживлюваності» в кишечнику;
- проявляти корисну дію на організм;
- не повинні викликати побічні ефекти;
- повинні бути стійкими до рН, жовчних кислот;
- добре адгезуватися до епітелію відповідних слизових оболонок;

повинні швидко рости та розмножуватися в умовах, близьких до таких, як кишечник,

мати чітке фізіолого-біохімічне та генетичне маркування з метою виключення фальсифікації.

Як бачимо, до мікроорганізмів висуваються досить жорсткі вимоги для включення їх до складу пробіотика.

G. Perdigon, R. Fuller, R. Raya (2001) вказують, що в ролі мікроорганізмів можуть бути використаний великий обсяг видів культур, що відноситься до молочнокислих і біфідобактерій (*Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L.*

*plantarum* і т.д.) стрептококам (*S. thermophilus*), ентерококам (*E. faecium*), грампозитивним коком (*Str. thermophilus*, *Staph. diaacetylactis*). Сюди входять також мікроорганізми, які не є постійними мешканцями кишечнику, але мають позитивний

вплив на функції шлунково-кишкового тракту та зростання індогенної кишкової мікрофлори. Наприклад, деякі штами сінної палички – «самоелімінуючі антагоністи» *B. subtilis*, *B. licheniformis*, пукроміцети *Saccharomyces boulardii*.

Крім наведених є наступна класифікація пробіотиків, заснована на кількості бактерій, що входять до нього. Якщо до нього входить представник одного виду бактерій – це монобіотик, а якщо асоціація кількох видів мікроорганізмів – асоційований пробіотик.

Пробіотики, що застосовуються у широкому колі живих організмів, включаючи і тварин, і людину отримали назву гетеробіотики. А якщо у складі пробіотика штами того виду тварин або людини та їх використовують представникам з біоматеріалу, яких було виділено відповідні штами, називають гомобіотики.

Нововведенням сьогодні є те, що в пробіотик входять у штампи індигенної мікрофлори якогось індивідуума, які дозволяють коригувати його фізіологічний статус.

Деякі вчені висловлюють таку думку, що безпека бактерій, що традиційно використовуються, зазвичай не викликає серйозних побоювань. Наприклад, молочнокислі бактерії застосовувалися у годівлі тварин та харчуванні людини без

будь-яких побічних дій протягом багатьох століть (Naidu FS, Bidlack WR, Clemens RA, 1999).

«Водночас слід виявляти обережність при додаванні в пробіотичні продукти великої кількості життєздатних штамів, присутніх у кишечнику людини та інших тварин і здатних там розмножуватися», – вказує J.M. Saavedra, 1995.

Численні дослідження, присвячені вивченню механізмів дії пробіотиків, дозволили встановити такі основні їхні дії. Насамперед вказується на те, що вони є засобами спрямованого регулювання мікроекологічних процесів у кишковому тракті, дозволяють збільшити кількість корисних бактерій та зменшити популяції

потенційно патогенних мікроорганізмів у шлунково-кишковому тракті тварин (Erickson R.L., Hubbard N.E., 2000; Guarner F., Malagelada J.R., 2003 та ін.). Найголовніше при цьому – використання пробіотика не викликає звикання до них патогенної мікрофлори, вони абсолютно нешкідливі та екологічно чисті (Богданова І.І., 2011 та ін.).

Дослідники укладають, що в основі механізму дії пробіотиків лежить їх адгезія до кишкового епітелію (Ichikawa H. et al., 1999; Cunningham-Rundles S. et al., 2000). Тут необхідно вказати на те, що живі бактерії приживаються у клініці лише на короткий час.

Однак цей час виявляється достатнім, щоб їх клітинні метаболіти встигли пригнічувати патогенні та умовно-патогенні мікроби та створити сприятливі умови для розвитку власної мікрофлори. Це допомагає у збільшенні шлунково-кишкового тракту від антигенночужорідних мікроорганізмів шляхом витіснення їх зі складу резидентної мікрофлори.

Тут слід зазначити, що їхня дія не обмежується просто корекцією кишкового біоценозу. Дослідники також зазначають, що пробіотики дозволяють активізувати фактори неспецифічної резистентності організму тварин (Yilliland S.E., 1990, Macfarlane G.T. et al., 2003 та ін.). Крім цього, покращують процеси травлення, обмін речовин, продуктивність тварин, що зрештою підвищує економічні результати виробництва. А низка дослідників (Crawford J.S., 1979 та ін.) вважають, що використання пробіотиків дозволяє отримати якісну та екологічно нешкідливу

продукцію. Що важливо, вони не накопичуються в органах та тканинах, що дозволяє робити забір тварин, які отримували пробіотик, у будь-який час після їх використання.

Тут необхідно пояснити, що під екологічно безпечною сільськогосподарською продукцією розуміють таку продукцію, яка відповідає встановленим органолептичним, загальногігієнічним, технологічним і токсикологічним нормативам і не впливає на здоров'я кінцевого споживача продукції – людини, тварин та стан навколишнього середовища (Максимов Р.Т., 2008 та ін.).

В даний час у нас і у світі створено понад півсотні препаратів, які повністю або частково складені на основі бактерій спороформуєчих. Зокрема, в Україні, наприклад, випускаються пробіотики на основі спороутворюєчих бактерій наступних найменувань: Ветом 1.1, Ветом 1.29, Ветом 2, Ветом 3, Ветом 4, Ветоцил, Інтестевіт С, Біокорм та інші, які використовуються у тваринництві та ветеринарії для лікування та профілактики гострих кишечних інфекцій, стимуляції росту та розвитку молодняку сільськогосподарських тварин та птахів.

В останні роки для корекції дисбактеріозів у медичній та ветеринарній практиці було впроваджено вітчизняні препарати, що виготовляються на основі живих апатогенних антагоністично активних представників роду *Bacillus*: спорабактерин, бактиспорин, біоспорин. А за кордоном: БюПлюс 2Б (С, Б) (Німеччина), Біспорин, бактерин-СЛ, Гінеспорин, Ендоспорин, БПС-44 (Україна), Glagen-8 (США), Primalas, ProtecIn (Нідерланди) та інші. І можна вказати на те, що в безпеці та ефективності деяких пробіотиків, зазначених вище, переконує достатня кількість публікацій (Macfarlane G.T., Cummings J.H., 1999; Ericson K.L., Hubbard N.E., 2000; Lebenthal E., Lebenthal Y., 2003 та ін.).

З чим же пов'язане наростання частки пробіотиків у практичній ветеринарії та тваринництві? Насамперед, з тим, що застосовувані раніше ветеринарні препарати, добавки не завжди дозволяють отримати очікувані результати. Деякі з них тривалий час зберігаються в організмі тварин, ніж це прийнято вважати. Все це різко змінює якість продукції та створює загрозу потрапляння їх у продукти тваринництва, зокрема

молоко, м'ясо (Карпуть І.М., Бабіна М.П., 2005; Семенов, В.Г., 2005; Gerbach SL (2000) та ін.).

*Актуальність теми.* Одним із важливих завдань сільськогосподарського виробництва є забезпечення потреб населення в продуктах харчування, а промисловість сировиною. Для цього необхідно вдосконалювати і впроваджувати інтенсивні методи і прогресивні технології виробництва молока і м'яса.

Необхідно приділити велику увагу підвищенню ефективності цієї галузі, зокрема розвитку скотарства.

Ріст поголів'я худоби і підвищення її продуктивності в значній мірі залежить від того, як організована робота по збереженню і вирощуванню молодняку. Цим в кінцевому рахунку визначається і рівень виробництва молока і м'яса. Сучасна технологія вирощування молодняку повинна максимально сприяти прояву генетичних можливостей тварин і в той же час повинна бути економічно вигідною.

Успіх в справі вирощування високопродуктивних тварин започатковується від народження здорового молодняку. Сучасні науково обгрунтовані технології дозволяють максимально зберегти новонароджених телят і вирощувати тварин бажаного типу, здатних в конкретних умовах проявляти високу продуктивність при економному споживанні кормів.

У тварин мікрофлора шлунково-кишкового тракту грає важливу роль в анатомічному, фізіологічному та імунологічному розвитку, а також у загальному метаболізмі.

Якщо зовнішні впливи (лікарські препарати, пестициди, отрути, стреси, вірулентні мікроорганізми і т.д.) за своєю інтенсивністю перевищують компенсаторні механізми екологічної системи «макроорганізм – його нормальна мікрофлора», то починає розвиватися дисбактеріоз.

Для підвищення імунобіологічної реактивності організму незалежно від етіології її зниження розроблено та запропоновано виробництву різні засоби та методи, у тому числі пробіотики та препарати, які мають пребіотичні властивості.

В експериментальних дослідженнях на біологічних моделях та в виробничих умовах на тваринах різних статевих груп встановлено, що пребіотики надають не

тільки регуляторний вплив на кишковий біоценоз, але і виражений стимулюючий вплив на імунну систему У тварин, які отримували препарати, збільшується кількість Т-лімфоцитів, підвищується функціональна активність, лімфоцитарна та фагоцитарна активність нейтрофілів. Пробиотики стимулюють продукцію секреторного Ig A та  $\gamma$ -інтерферону, місцеву та системну імунну відповідь.

Для оптимальних умов життя корисної мікрофлори раціонально використовувати пребіотики – речовини, які досягають товстої кишки, утворюють живильне середовище для нормальної мікрофлори.

Продукти життєдіяльності мікробіологічних добавок накопичуються в органах та тканинах тварин і не впливають на товарну якість продукції, безпечні для довкілля та персоналу.

Сучасна фармацевтична промисловість пропонує виробництву широкий асортимент препаратів з імуностимулюючою активністю. Велику перспективу у цьому плані мають пробіотичні препарати, що мають позитивний вплив на імунобіохімічний статус тварин (Смоленцев С.Ю., 2011; Зеленков П.І., 2012; Ліфанова Я.В., 2014; Гищенко П.І., 2017; Заманова Р.К., 2018).

Пробиотики здатні забезпечити інтенсивне зростання, високу збереження молодняка. Вони нормалізують метаболічні процеси в тканинах, відновлюють функцію органів та систем, стимулюють резистентність організму. У зв'язку з цим, пошук ефективних пробіотичних препаратів, всебічне вивчення впливу їх на організм тварин, а також можливість застосування їх у поєднанні з іншими біологічними препаратами, наприклад такими, як пребіотики, представляє науковий та практичний інтерес.

При аналізі літературних даних можна сказати, що є поодинокі згадки про підвищення імунного статусу телят застосуванням пробіотиків. У зв'язку з вищевикладеним, в даний час зростає необхідність у детальному вивченні впливу пробіотиків на імунний статус телят з метою профілактики шлунково-кишкових захворювань.

*Обґрунтування вибору теми.* На даний час у промисловому тваринництві діагностування і лікування окремих особин є недоцільним – потрібне застосування

профілактичних заходів і впровадження нових препаратів. Тому мною була проведена робота з вивчення впливу пробіотичної кормової добавки на організм телят різного віку.

*Мета роботи* – охарактеризувати імунний статус телят на фоні застосування

Імунобактерину – D, визначити його ефективність у профілактиці хвороб молодняку.

*Завдання дослідження* – вивчити вплив пробіотику Імунобактерину – D на гематологічні, біохімічні, імунологічні показники крові телят та встановити оптимальні дози;

визначити динаміку фізіологічного стану та резистентності телят при застосуванні пробіотику Імунобактерину – D;

виявити дію пробіотику на основні показники розвитку телят середньодобовому, абсолютному та відносному приростам живої маси;

– визначити економічну ефективність застосування пробіотику для корекції імунного статусу та профілактики шлунково-кишкових захворювань у телят.

*Об'єкт дослідження* – велика рогата худоба української чорно-рябої породи, що утримується в ПОСП «Ічнянське».

*Предмет дослідження* - пробіотична кормова добавка Імунобактерин-D1 до складу якої увійшли *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*  $1 \cdot 10^9$  КУО/г та *Saccharomyces cerevisiae*  $1 \cdot 10^8$  КУО/г та Імунобактерин-D2 з *Bacillus coagulans*  $1 \cdot 10^8$  КУО/г

*Матеріали і методи дослідження.* Для даного дослідження було використано 30 тварин, чорно-рябої породи, дослідним групам тварин до раціону додавали пробіотичну кормову добавку «Імунобактерин-D». Визначали показники приросту живої маси тварин та їх середньодобовий приріст, визначали біохімічні показники сироватки крові.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

## 1.1 Використання пробіотиків в тваринництві

Тваринництво завжди було і є стратегічною галуззю для будь-якої країни. Продуктивність птиці і тварин, якість м'яса, молока і яєць залежить від фізіологічного стану тварин і птиці. Вона в свою чергу визначається станом травної системи, складом мікрофлори кишечника. Ідея цілеспрямованої зміни складу симбіотичної мікрофлори шлунково-кишкового тракту належить засновнику вітчизняної мікробіології І.І. Мечникову. Сьогодні ця наукова передумова отримала широкий розвиток як в нашій країні так і за кордоном під назвою «замісна мікрофлора».

Головними в цьому процесі являються бактерії, які отримали назву «пробіотики», що в перекладі означає «для життя».

Пробіотики - живі мікробні добавки, які мають сприятливу дію на організм людини і тварини шляхом покращення кишкового мікробного балансу, стимулюють обмінні та імунні процеси. Встановлено, що їх застосування може забезпечити протиінфекційний, імуномодуючий вплив на організм, підвищувати бар'єрні функції (фізіологічні механізми, що захищають організм від впливу навколишнього середовища, що перешкоджають проникненню в нього бактерій, вірусів і шкідливих речовин), стимулювати моторику та екскреторну функцію кишечника.

В останнє десятиліття концепція пробіотиків зазнала істотних змін. Зросла увага дослідників до структурних компонентів і продуктів метаболізму пробіотичних мікроорганізмів. Сьогодні виділяють 4 покоління пробіотиків:

- I покоління - монокомпонентні препарати, що містять один штам бактерій;
- II покоління - самоелімінуючі антагоністи, до яких належать представники роду *Bacillus*, головним чином *B. subtilis*, *B. licheniformis*;
- III покоління - комбіновані препарати, що складаються з кількох штамів бактерій (полікомпонентні) або включають добавки, що підсилюють їх дію;
- IV покоління - іммобілізовані на сорбенті (сорбовані) живі бактерії.

Зараз на ринку пробіотиків затребувані препарати II та III покоління, в яких штами бактерій об'єднуються у здатності продукувати різні ферменти, біологічно активні речовини так, щоб вони доповнювали один одного за біологічною

активністю. Аспекти використання пробіотиків зачіпають широке коло проблем, пов'язаних з корекцією кишкового біоценозу, імунної, гормональної та ферментної систем молодняка і дорослих тварин [2].

Препарати цієї групи можна розділити на кілька видів залежно від того, які корисні бактерії в них містяться:

1. Лактобактерії (*Lactobacillus*) - відносяться до кисломолочних штамів, це велика група, що має кілька десятків підвидів.
2. Біфідобактерії (*Bifidobacterium*) - також підрозділяються на підвиди, є донорськими штамми.
3. Ентерококи - в складі препарату присутні непатогенні *Enterococcus*, один з підвидів цієї групи мікроорганізмів - *Enterococcus faecium*.
4. Непатогенні дріжджові Грибки сахароміцети буларді і бактерії *Bacillus* (*B. Subtilis*, *B. Cereus*) - використовуються для тимчасової колонізації кишечника при лікуванні інфекцій шлунково-кишкового тракту.
5. Колимістимі - в складі присутня непатогенна кишкова паличка.
6. Молочнокислий стрептокок (*Streptococcus thermophilus*)).
7. Дріжджові Грибки *Saccharomyces boulardii*.

За складом пробіотики також поділяються на кілька типів:

1. Монокомпонентні - містять тільки один вид корисних мікроорганізмів.
2. Полікомпонентні - препарати, в складі яких присутній 2 і більше різновиди непатогенних бактерій.
3. Рекombінантні - такі пробіотики включають мікроорганізми, які отримують в результаті проведення генних модифікацій.
4. Синбіотики - пробіотики з комбiнованим складом, які містять корисні мікроорганізми і пребіотики (речовини, які стимулюють ріст корисної мікрофлори).
5. Метаболічні - складається з метаболітів.
6. Сорбційні - крім мікроорганізмів, включають ентеросорбенти, такі пробіотики ефективні при виведенні токсинів з організму.

За часом створення пробіотики поділяються на 4 покоління:

1 - монокомпонентні лікарські засоби, містять один штам і вид бактерій нормофлори;

2 - пробіотики антагоністи, самоелімінуючі, діють проти патогенних і умовно-патогенних бактерій, нормалізують мікрофлору кишечника;

3 - полікомпонентні препарати, що складається з декількох видів корисних бактерій, додатково може містити добавки підсилює зростання нормофлори в кишечнику;

4 - сорбовані пробіотики - закріплені на сорбенті живі бактерії, для стійкості до шлункового соку.

Сучасні пробіотики можна розділити на дві групи в залежності від технології їх виробництва.

Перша група пробіотиків проводиться з використанням методу ліофільної сушки субстрату живих активних клітин. Препарати випускають у формі порошку, таблеток, капсул, льодяників, пастинок або свічок. Ці форми мають тривалі терміни придатності (до 1 року і навіть до 2-х років) і не вимогливі до нетривалих змін температури зберігання. Істотним їх недоліком є те, що процес ліофілізації переводить бактерії в анабіоз (неактивний стан). Для повернення в активний фізіологічний стан їм потрібно 8-10 годин, а за цей час велика частина бактерій вже виводиться з кишечника тварини. Крім того, в процесі ліофілізації бактеріальні клітини втрачають специфічні рецептори, які допомагають їм закріпитися на поверхнях, тому час їх перебування в кишечнику ще більш знижується.

При виробництві другої групи - рідких пробіотиків - мікробні клітини залишаються в активному стані і здатні до колонізації шлунково-кишкового тракту вже через 2 години після попадання в організм.

Однак це можливо лише в двох випадках:

- рідкий пробіотик містить кислотостійкі форми бактерій нормофлори,

здатні протистояти високій кислотності самого препарату і шлункового соку -

при прийомі всередину;

• рідкий пробіотик має низьку кислотність, яку здатний витримати не кислотостійкий штамп бактерій в рідкому пробіотику досить високий, щоб хоча б частково "пробити" кислий бар'єр шлунку.

Рідкі форми препаратів містять додатковий лікувальний фактор - продукти метаболізму активних форм живих бактерій. Серед продуктів метаболізму дуже важливі низькомолекулярні жирні кислоти, які випаровуються при пастеризації.

Аналіз літератури щодо практичного застосування пробіотиків показав, що при застосуванні їх збільшується збереження молодняку, зростає конверсія корму, а тваринницька продукція прагне до світових стандартів якості. Найбільш сильна дію

пробіотиків, які не знищують кишкову нормофлору, здійснюють на молодняк. У зв'язку з несформованим імунітетом смертність у новонароджених телят від шлунково-кишкових захворювань в перші тижні життя може доходити до 40%. Тому

особлива увага приділяється вихованню молодняку безпосередньо з перших днів життя, що сприяє формуванню здорового і стійкого до захворювань поголів'я.

Дорослі тварини менш чутливі до колонізації кишковими патогенами, так як їх мікрофлора вже сформована. Перспективним напрямком є застосування пробіотиків для вагітних і лактуючих корів і свиней для передачі здорової мікрофлори приплоду.

Використання пробіотиків в розведенні тварин стає невід'ємною частиною цього процесу, так як 80% імунітету тварин залежить від роботи кишечника, синтезу вітамінів і амінокислот, перетравлення їжі та засвоєння всіх необхідних вітамінів і мінералів з кормом, утилізації продуктів обміну. Знезараження гною, обприскування

місць утримання для формування нормального біоценозу приміщень, усунення неприємних запахів і ін. - ще один напрямок використання пробіотиків у тваринництві.

Як замітники кормових антибіотиків пробіотики не тільки не поступаються їм, але і більш кращі. Пробіотики з бацил виявляють антагонізм навіть по відношенню до патогенних штамів, які втратили чутливість до антибіотиків. Бацили продукують

не окремі антибіотики, а «сімейства» пептидних антибіотиків, подібних за базовою структурою, але відрізняються за кінцевим згрупуванням. Тому до спорових пробіотиків, на відміну від антибіотиків, не виникає звикання. Перевагами спорових

пробіотиків перед антибіотиками є також можливість отримання екологічно чистої і емачної продукції, відсутність побічних реакцій з боку тварини, підтримання імунітету і нормальної мікрофлори кишечника.

## 1.2. Характеристика родини *Bacillus* та механізм дії пробіотиків

Родина *Bacillus* нараховує 77 видів та об'єднує велику групу аеробних або факультативно анаеробних грампозитивних хемоорганотрофних мікроорганізмів паличкоподібної форми, що утворюють термостійкі ендоспори. Типовий вид - *B. subtilis* (Ehremberg) Cohn 1872, 174.

*B. subtilis* стала відомою як мікроорганізм, за допомогою яких створювали анаеробні умови середовища. Особливістю цієї групи бактерій є широкий діапазон G+C пар основ - від 32 до 69 мольн %.

Родина *Bacillus* зазвичай пов'язана з ґрунтом, але її представники також виділяються з води, ґрунту і повітря. Представники *Bacillus* відрізняються високим і різноманітним спектром біологічної активності. Часто володіючи явним антагонізмом до патогенних мікроорганізмів, вони продукують цілий ряд ферментів, що розщеплюють крохмаль, пектини, целюлозу, жири, білки, виробляють різні амінокислоти і антибіотики. Ідентифікація представників роду *Bacillus*, яка із самого спочатку заснована на фенотипових ознаках, завжди була недостатньо точною. Але й більш прогресивний генетичний підхід до ідентифікації на основі послідовності 16 рРНК також опинився перед проблемою нерозрізненості деяких видів.

Результати численних досліджень, проведених як в нашій країні, так і за кордоном, доводять стійкість *B. Subtilis* до дії кислот та жовчі у травному каналі й можливість проростання спор у вегетативні форми в кишечнику тварин, що свідчить про наявність пробіотичного ефекту. Крім цього проростання спор (2-24 доби залежно від штаму, умов приготування корму) супроводжується інтенсивним продукуванням біологічно активних речовин – антибіотиків, лізоциму, амінокислот, вітамінів, ферментів. Відзначається також висока антагоністична активність спорових пробіотиків відносно стафілококів, ентерококів і дріжджів – якість, що відрізняє їх від пробіотиків на основі лактобактерій чи біфідобактерій.



Виведення з організму	продукування ферментів, а також синтезу вітамінів та амінокислот	клітинами клізоциму, антибіотиків, бактеріоцинів та інших метаболитів	стимуляція іммунокомпетентних клітин
			Розщеплення алергенів, очищення очагів запалення, видалення токсинів, важких металів

У той же час деякі питання потребують більшого розуміння. Залишаються невідомими, зокрема, віддалені наслідки відповіді імунної системи на випадкові мікроорганізми, якими для людини є спороутворюючі бактерії, особливо при лікуванні хворих з ослабленим імунітетом.

### 1.3. Огляд пробіотика Імунобактерин – D

За рахунок синергічної дії всіх компонентів Імунобактерину – D на корм пригнічується ріст патогенних та токсигенних грибів в кормах, створюються сприятливі умови для травлення, поліпшується конверсія корму, зменшується вплив токсинів на організм тварин, підвищується продуктивність і збереження поголів'я.

Ферменти, що входять до складу, розріджують хіму, чим полегшують його проходження по кишечнику. Пробіотичні бактерії роду *Bacillus* пригнічують ріст деяких умовно-патогенних мікроорганізмів, забезпечують часткове руйнування мікотоксинів, сприяє відновленню мікрофлори.

Зміцнює імунітет тварин і птахів, підвищує збереженість поголів'я. Нормалізує мікрофлору кишечника шляхом колонізації кишкового епітелію, проявляє антагоністичну дію патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. За рахунок зменшення патогенної флори в кишечнику, спостерігається збільшення ендогенних лактобактерій. Бактерії роду *Bacillus* сприяють повнішому переварюванню корму і

відповідно покращує конверсію корму. Підвищує несучість у курей-несучок, продуктивність бройлерів і свиней.

1 кг Імунобактерину D містить:

– Бактерії роду *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, не менше  $6 \times 10^{12}$  КОЕ/кг, ( $6 \times 10^9$  КОЕ в 1 г);

– Ксиланазу 300000 од/кг;

– Протеазу 5000 од/кг;

– Амілазу 1000 од/кг;

– Наповнювач до 1 кг.

Препарат використовують для зміцнення імунітету, нормалізації мікрофлори кишечника, підвищення збереження поголів'я і поліпшення конверсії корму і підвищення продуктивності тварин (велика рогата худоба, свині, птиця, кролики, кішки, собаки, хутрові звірі).

Імунобактерин D Змішують з кормом або водою з розрахунку:

ВРХ (телята):

Профілактика 2 г/гол 3 рази: I – з першою порцією молозива,

II і III – при наступних випоюваннях.

Лікування 2 г/гол питною водою 2 рази на день 3 дні підряд

Стимуляція росту 5 г/гол на добу з питною водою або з кормом 7 днів поспіль з наступним інтервалом 7 днів за строк відгодівки.

Протипоказання відсутні.

Побічна дія не виявлена.

Кормова добавка витримує процес грануляції і екструзії.

Пробіотичні бактерії *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, які входять до складу кормової добавки є чутливі до таких антибіотиків як колістин сульфату, гентаміцин, амоксицилін, неоміцин, стрептоміцин. Кормову добавку не застосовувати з такими антибіотиками: тилозином, пеніциліном, енрофлоксимом, доксицикліном і препаратом триметопримом в комбінації з сульфадіазиним, так як до них чутливі пробіотичні бактерії *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*.

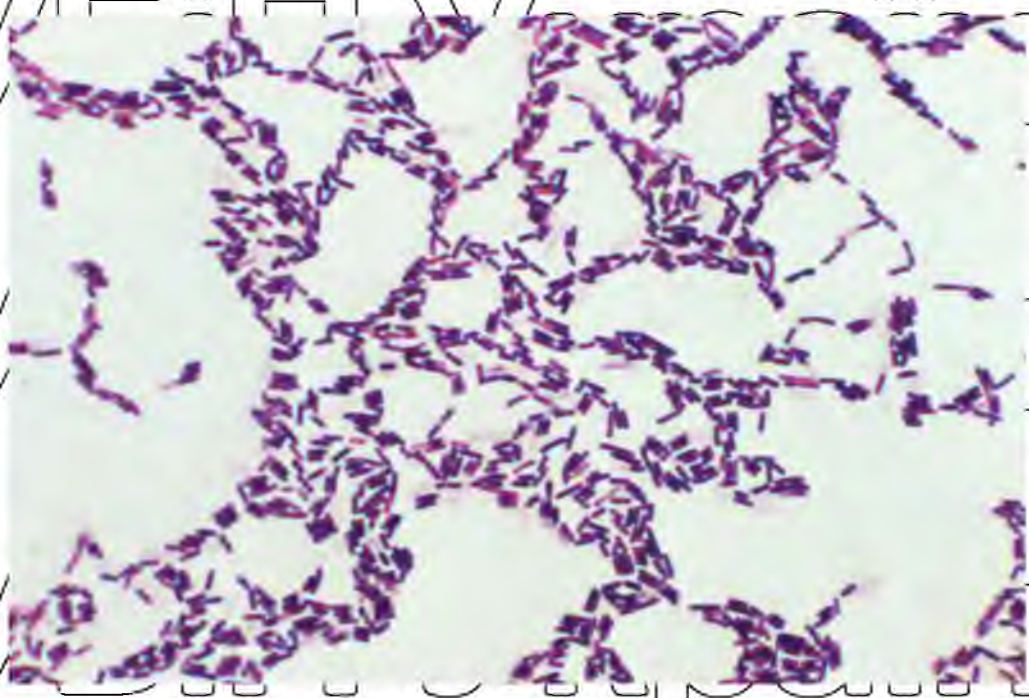
### **Bacillus coagulans**

*Bacillus coagulans* (*Weizmannia coagulans*) — бактеріальний вид, що утворює молочну кислоту, вперше виділений і описаний у 1915 році Б. В. Хаммером на сільськогосподарській експериментальній станції штату Айова як причину спалаху згортання згущеного молока, упакованого конденсатором штату Айова. Окремо виділений у 1935 році та описаний як *Lactobacillus sporogenes* у п'ятому виданні Посібника Берджі з систематичної бактеріології, він демонструє характеристики, типові для обох родів *Lactobacillus* і *Bacillus*; його таксономічне положення між родинami *Lactobacillaceae* і *Bacillaceae* часто обговорювалися. Однак у цьому виданні Bergey's його остаточно перенесли до роду *Bacillus*. Технологія на основі ДНК була використана для розрізнення двох родів бактерій, які морфологічно подібні та мають подібні фізіологічні та біохімічні характеристики.

*Bacillus*

*coagulans-*

це грампозитивна, каталазопозитивна, спороутворююча, рухлива факультативна анаеробна паличка розміром приблизно 0,9 мкм на 3,0 мкм до 5,0 мкм. (рис.1). Вона може здаватися грамнегативною при вході у стаціонарну фазу росту. (рис.2). Оптимальна температура для росту 50 °C (122 °F); допустимий діапазон температур становить 30–55 °C (86–131 °F).



*Bacillus coagulans*, Зафарбовані за Грамом (рис 1)

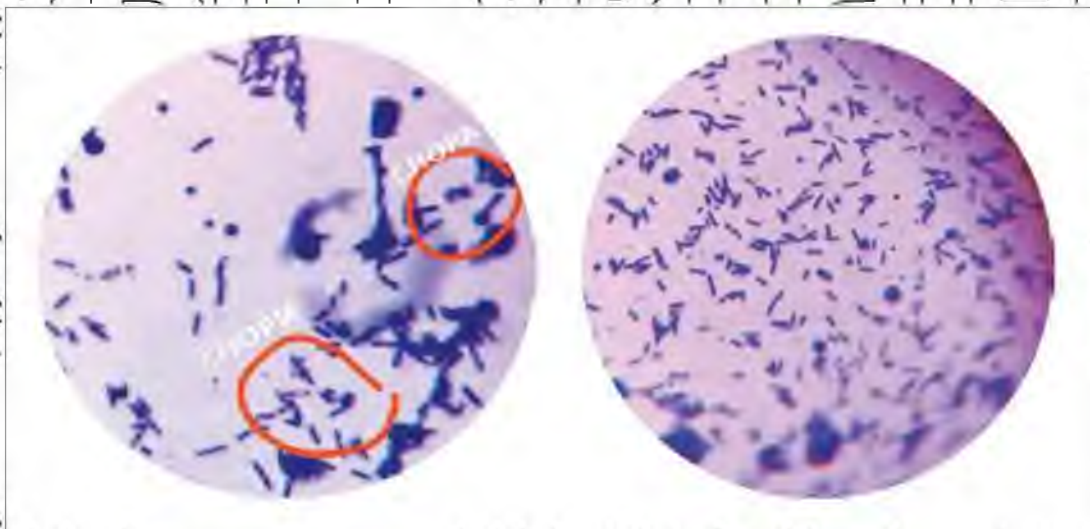


Рис. 2. Процес переходу штамів *Bacillus subtilis* (Ремедіум, Sirion) зі спорової у вегетативну форму

*Bacillus coagulans* був доданий EFSA до свого списку кваліфікованої презумпції безпеки і був схвалений для ветеринарних цілей як GRAS Центром ветеринарної медицини Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США, а також Європейським Союзом, і внесено до списку AAFCO для використання як мікроорганізм прямого згодовування у тваринництві. Його часто використовують у ветеринарії, особливо як пробіотик у свиней (За даними Dowarah et al. (2017), щоденне згодовування поросяткам пробіотиків позитивно впливає на середньодоровий приріст, середнє споживання сухої речовини та коефіцієнт приросту. При цьому кількість молочнокислих бактерій та біфідобактерій вірогідно збільшується, а популяція кишкової палички та клостридій зменшується.), великої рогатої худоби, птиці та креветок. Дослідження на тваринах свідчать про те, що *Bacillus coagulans* ефективний як для лікування, так і для запобігання рецидиву діареї, пов'язаної з *Clostridium difficile*. Крім того, одне дослідження на тваринах показало, що він може змінювати запальні процеси в контексті розсіяного склерозу. Один штам цієї бактерії також був оцінений на безпечність як харчового інгредієнта. Спори активуються в кислому середовищі шлунка і починають проростати і розмножуватися в кишечнику. Спороутворюючі штами *B.*

*coagulans* використовуються в деяких країнах як пробіотики для пацієнтів, які приймають антибіотики.

**Bacillus subtilis (сінна паличка)** - грампозитивні великі палички з

закругленими кінцями (1,0-1,3 x 4,6-5,5 мкм). Бацила вперше була виведена в 1835

році шляхом виділення з відвару сина, тому і отримала свою назву. Рухливі

(перитрихи), утворюють центральну овальну спору. Факультативні анаероби. Є

нормальними мешканцями кишечника людини і тварин. Широко поширені в природі.

Виявляються в прісній і морській воді, в ґрунті (особливо в забрудненій фекаліями і

гноєм). Беруть участь в процесах амоніфікації (розкладанні білків і нуклеїнових

кислот), мінералізують органічні сполуки азоту, забезпечують поповнення запасів

мінерального азоту в ґрунті. Будучи мешканцями ризосфери, можуть пригнічувати

ріст рослин. є продуцентами біологічно активних речовин - ауксинів.

Використовуються при біологічній переробці і знезараженні фекальних нечистот і

стічних вод на полях асенізації, зрошення. Відновлюють залізо. Патогенні для

гусениць тутового шовкопряда - викликають кишковий токсикоз. При зниженні

імунного захисту у людини і тварин викликають гнійно-запальні процеси. Сприяють

ферментації молочного білка, в результаті якої утворюються речовини з гірким

смаком і продукт втрачає свої смакові якості (рис.3).



Рис. 3. *Bacillus subtilis*, спори забарвлені синім [4].

***Bacillus licheniformis* (картопляна паличка).** Грампозитивна велика паличка з заокругленими кінцями. Має здатність утворювати спори. Оптимальна температура росту становить 50 С, але вона також може вижити при набагато високих температурах. Оптимальна температура для ферменту секреції становить 37 С. *Bacillus licheniformis* може виживати в суворих умовах, перетворюючись у спорову форму, а коли вона потрапляє у сприятливі умови то перетворюється назад у вегетативний стан. Також вона виробляє протеази, які можуть виживати при високих рівнях рН. На відміну від антибіотиків, які вбивають все живі бактерії в організмі, *Bacillus licheniformis* пригнічують патогенні форми бактерій, даючи можливість корисним мікробам нормально розвиватися. Окреме місце займає *Bacillus licheniformis* як продуцент термостабільних амілаз. Амілаза є фермент, який розщеплює крохмаль до полісахаридів (рис.4).

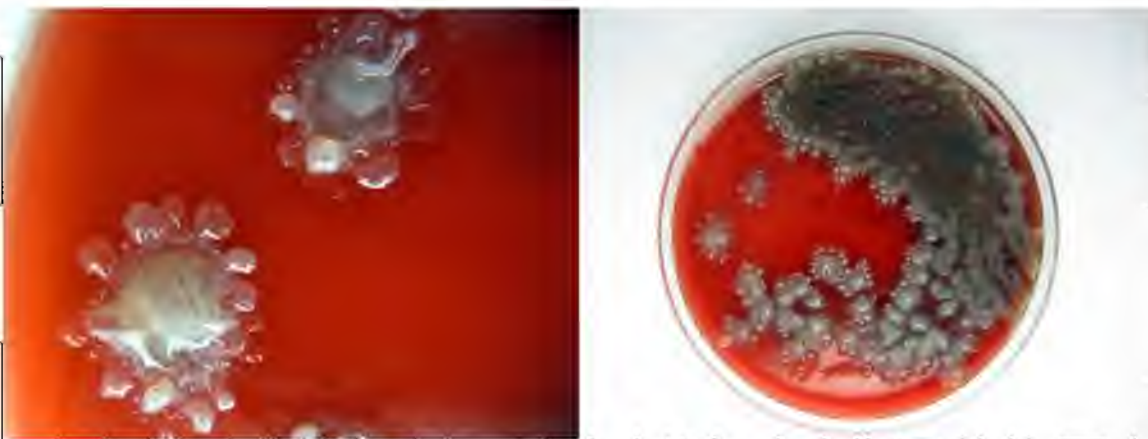


Рис. 4. Колонії *Bacillus licheniformis* на кров'яному агарі, 24 години інкубації [1].

Бактерії *Bacillus subtilis* і *Bacillus licheniformis* забезпечують організму можливість підтримувати мікробіоценоз на рівні екологічно природного, оптимізують обмін речовин і постачання організму біологічно активними і будівельними речовинами, забезпечують якісне переварювання їжі. При попаданні бактерій в шлунково-кишковому тракті вони живуть в ньому не більше 30 днів, після чого виводяться природним шляхом. У шлунку бактерії цього виду не гинуть, оскільки в спорових вигляді мають високу стійкість до впливу шлункового соку [2].

Таким чином, на тварину в умовах терапії споровими пробіотиками діє комплекс факторів, які сприяють поліпшенню здоров'я організму в цілому. Це проявляється в

підвищенні якості його травлення, створенні конкурентної переваги для симбіотичної мікрофлори, діяльність якої в складі мікробіоти збагачує організм амінокислотами і вітамінами. Змінюються також механізми імунітету, за допомогою спеціалізованих клітин виводяться шкідливі для організму атипові клітини і речовини. В цілому має місце якісно новий рівень саморегуляції організму шляхом екологічно точного і постійного впливу на його мікробіоту [2,3].

#### 1.4. Характеристика дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*

Дріжджі - більш високоорганізовані організми, ніж бактерії. Вони, як і бактерії, є одноклітинними організмами, але дріжджові клітини більші, ніж бактеріальні. Середній розмір 10-15 мк (проти 1-5 мк у бактерій). Форма дріжджів завжди заокруглена. Найчастіше вони мають кулясту або овальну форму, рідше - циліндричну або іншу. Будова дріжджової клітини відрізняється від бактеріальної тим, що в цитоплазмі дріжджової клітини є повністю диференційоване (відокремлене) ядро. В цитоплазмі старих дріжджових клітин поряд з ядром видно вакуолі - порожнини, заповнені клітинним соком, у складі якого є запасні поживні речовини. Найчастіше дріжджі розмножуються брунькуванням. Коли дріжджова клітина виростає до нормального розміру, на її поверхні утворюється спочатку маленьке набрякання у вигляді бруньки. Ядро материнської клітини (клітини, яка брунькується) ділиться, і частина ядра спрямовується в бруньку. Брунька поступово збільшується, і коли досягає величини материнської клітини, відділяється від неї.

Інколи дочірні клітини (клітини, які утворилися із бруньок) залишаються з'єднаними з материнською і в такому стані самі починають брунькуватися. Утворюється сполучення кількох, зв'язаних між собою, дріжджових клітин. Багато дріжджів здатні також до спороутворення. Такі дріжджі називають справжніми (типovими). Дріжджі, які не здатні до спороутворення, називають аспорогенними (несправжніми, нетиповими). На відміну від бактерій, у дріжджовій клітині утворюється декілька спор (від 2 до 12), які в сприятливих умовах проростають у нормальні вегетативні клітини. Таким чином, спороутворення у дріжджів є способом самозахисту й

одночасно способом розмноження. Класифікація дріжджів ґрунтується на способах їх розмноження. Усі дріжджі за здатністю утворювати спори поділяють на дві родини:

- перша родина - сахароміцетів (*Sacharomycetaceae*);
- друга родина - несахароміцетів (*Non-sacharomycetaceae*).

До родини сахароміцетів належать усі справжні дріжджі, які викликають процес спиртового бродіння і можуть утворювати спори.

Сахароміцети - у перекладі цукрові гриби. Родина сахароміцетів у залежності від способів розмноження ділиться на 3 роди: *Sacharomyces*, *Schizosacharomyces*, *Zigosacharomyces* [26].

Рід *Sacharomyces*. Цей рід об'єднує дріжджі, які не здатні до статевого розмноження. Вони розмножуються тільки брунькуванням або утворенням спор вегетативним шляхом (велика роль в промисловості-культурній). Особливо велике значення із дріжджів роду *Sacharomyces* мають такі види: *Sacharomyces cerevisiae* (рис. 3) та *Sacharomyces ellipsoideus*. Дріжджі *Sacharomyces cerevisiae* мають кулясту форму. Окремі раси цього виду дріжджів використовуються при виготовленні спирту, пива та у випічці хліба.

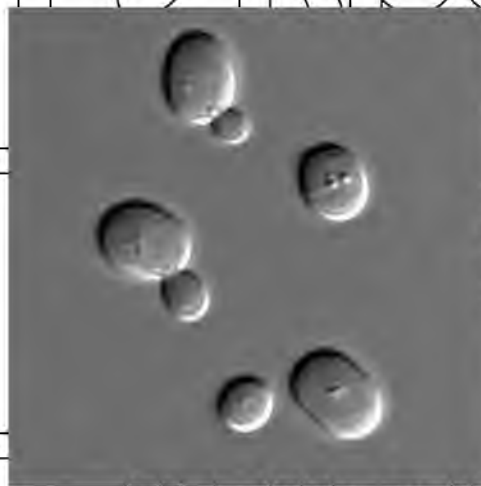


Рис. 4. *Sacharomyces cerevisiae* [6].

Дріжджі виду *Sacharomyces ellipsoideus* мають витягнену еліпсоїдну форму та використовуються у виноробстві. Дріжджі використовують також для отримання білково-вітамінних домішок у тваринництві та як природні біокоректори (біологічно активні добавки) при виробництві харчових продуктів спеціального призначення. Дріжджову біомасу виробляють на різних відходах сільського господарства та

переробних галузей. Клітини дріжджів є багатим джерелом ліпідів та вітамінів групи В.

### 1.5. Мікрофлора шлунково-кишкового тракту тварин

Мікрофлора кишечника, що склалася в процесі еволюції тварин, виконує в організмі захисну функцію (антагоністичну, ферментативну, вітаміноутворюючу), стимулюючи імунну реактивність організму (В.Н.Красноноговець, 1989; М.А.Тимошко, 1990).

Корисна мікрофлора добре пристосована до місцевих умов існування в кишечнику і успішно конкурує з бактеріями, які надходять із зовнішнього середовища. Висока антагоністична активність сапрофітної мікрофлори кишечника проти патогенних бактерій забезпечується низкою чинників. Кишкові сапрофіти в порівнянні з патогенними бактеріями, як правило, мають більшу кількість ферментів, тому легше утилізують поживні речовини і кисень. Вони виробляють різноманітні бактерицидні та бактериостатичні речовини [46].

Нормальна кишкова мікрофлора забезпечує неспецифічний захист кишечника від патогенних бактерій і вірусів, яка формується за допомогою створення антагоністичного бар'єру. Мікроорганізми-симбіонти мають здатність продукувати перекис водню і органічні кислоти, синтезувати лізоцим і антибіотичні фактори (лактомін, лізин, ацидофілін, лактоцид та ін.). Вони володіють широким спектром дії, а також змінювати концентрацію іонів водню і окислювально-відновний потенціал середовища. Крім того, ці мікроорганізми здатні синтезувати вітаміни групи В, С, частково К і Е, утилізувати токсичні речовини, служать джерелом повноцінного білка і незамінних амінокислот [12].

Мікрофлору шлунково-кишкового тракту прийнято ділити на облігатну, яка є постійним його мешканцем, і факультативну, що надходить із зовнішнього середовища і особливо сильно залежить від сировинного складу корму і якості води.

З представників облігатної мікрофлори найбільше біологічне значення представляють біфідум-, лакто- і пропіоновокислі бактерії.

Біфідофлора сприяє нормальній роботі кишечника, регулює його перистальтику. Типовими продуктами метаболізму біфідобактерій, що утворюються в процесі їх

життєдіяльності, є молочна, оцтова, мурашина і бурштинова кислоти. Освіта кислих продуктів призводить до зниження рН середовища слизового шару кишечника до 4,0 - 3,8. В результаті зміни рН в кислую сторону відбувається гальмування процесів росту і розмноження патогенних і гнильних мікроорганізмів в кишечнику, особливо в його дистальних відділах, а також проникнення в проксимальні відділи травного тракту в великих кількостях аеробних бактерій.

Біологічне значення біфідобактерій полягає в синтезі амінокислот, білків, ряду вітамінів - тіаміну, рибофлавіну, нікотинової, пантотенової, фолієвої кислот, піридоксину, ціанокобаламіна, вітаміну К, які всмоктуються в кишечнику і використовуються в метаболічних процесах. Синтезовані вітаміни групи В чинять сприятливу дію на розвиток імунної відповіді у тварин.

У ранньому післяпологовому періоді розвитку, біфідобактерії займають домінуюче становище в складі кишкової мікрофлори телят. За даними А.Ф.Пілуя і З.І.Кіслякової (1988) і М.А.Тимошко (1990), чисельність біфідобактерій у всіх відділах шлунково-кишкового тракту значно вище у тварин з нормальним рівнем резистентності, ніж у таких з низьким. Отже, кількісні показники біфідобактерій у вмісті травного тракту телят виступають як індикатор макроорганізму.

Молочнокислі бактерії перебуваючи в травному тракті тварин, перешкоджають надлишковому розмноженню ряду бактерій, що надходять періодично в шлунково-кишковий тракт з кормом або відносяться до категорії супутньої флори і здатних викликати розвиток ендогенної інфекції при зниженні резистентності макроорганізму. Високий рівень лактобактерій сприяє розвитку високої стійкості тварин до експериментальної інфекції після зараження їх *Staph. aureus* і *Klebs. pneumoniae*. Молочнокислі бактерії здатні пригнічувати розмноження гнильних і гноєтворних мікробів: *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *E.coli*, *Salmon. cholerae suis*, *Klebs. pneumoniae* і багатьох інших.

Антибактеріальна активність лактобактерій пов'язана з їх здатністю утворювати в процесі бродіння молочну кислоту, а також продукувати лізоцим, антибіотичні речовини, лактолін, низин, лактоцидін і інші. Знижена імуногенність лактобактерій для кишечника і організму в цілому має певний біологічний сенс, тому що володіючи

слабко виражені антигенними властивостями, вони можуть вступати в тісний контакт зі слизовою оболонкою і охороняти її від можливого вивалення патогенних мікробів

Пропіоновокислі бактерії в травному тракті тварин синтезують вітаміни групи В - піридоксин, рибофлавін, тіамін, нікотину, пантотенову кислоти і особливо ціанокобаламін. З огляду на ці властивості пропіоновокислі бактерій використовуються в якості підгодівлі з лікувальною і профілактичною метою при В-гіповітамінозах тварин, при виробництві ПАБК і вітчизняного препарату пропациду.

Встановлено, що пропіоновокислі бактерії здатні утворювати леткі жирні кислоти - пропіонову і оцтову кислоти - в результаті зброджування вуглеводів, органічних кислот (молочної та піровиноградної). Пропіонова кислота, утворена ними в рубці жуйних, служить джерелом глюкози і використовується для освіти вуглеводної частини молока, а оцтова кислота є попередником молочного жиру.

Недолік пропіонової кислоти призводить до виникнення кетозу.

На мікрофлору кишечника телят впливають численні зовнішні і внутрішні чинники, серед яких виділяють різні стресові впливи, зриви в травленні, порушення місцевого і загального імунітету, широке і не завжди обґрунтоване застосування протимікробних препаратів [12,46].

В результаті цього в організмі знижується кількість "корисних" мікроорганізмів, які є найбільш чутливими до впливу несприятливих факторів і особливо згубної дії антибіотиків та інших хіміотерапевтичних препаратів.

Внаслідок загибелі корисної мікрофлори і зниження імунної реактивності умовно-патогенна мікрофлора (окремі серотипи кишкової палички, стафілококи, протей, клостридії, гриби і т.д.), яка присутня в товстому відділі кишечника, проникає в проксимальні відділи шлунково-кишкового тракту і посилено розмножується. Токсичні продукти їх метаболізму швидко всмоктуються з кишечника, викликають інтоксикацію і діарею. Не дивлячись на різні причини виникнення діарейних хвороб телят в перші дні життя, всі вони супроводжуються порушеннями кількісного і якісного складу мікрофлори шлунково-кишкового тракту і розвитком дисбактеріозу.

В процесі розвитку шлунково-кишкових хвороб одночасно виникають глибокі порушення не тільки складу мікрофлори, а й травлення, місцевого захисту шлунково-кишкового тракту, які не відновлюються тривалий час після припинення лікування.

У молодняку раннього віку дисбактеріоз кишечника нерідко розвивається в критичні періоди життя, пов'язані з віковими імунними дефіцитами.

У зв'язку з тим, що розвиток діарейних хвороб у новонароджених тварин носить багатofакторний характер, оптимізувати склад мікрофлори травного тракту і здійснювати корекцію мікробного статусу використанням тільки лише лікарських засобів складно. Тому для регулювання нормального складу мікрофлори кишечнику

в комплексі лікувально-профілактичних заходів при діарейних хворобах молодняку великого значення набуває застосування препаратів з живих мікробів, представників нормальної кишкової флори (В.Ф.Ковалев, 1986).

Бактеріальні препарати з успіхом застосовуються для зниження наслідків нітратних токсикозів, стимуляції місцевого імунного захисту, прискорення зростання і підвищення продуктивності молодняку.

### **1.6. Природна резистентність організму тварин**

Під природною резистентністю або стійкістю прийнято розуміти здатність тваринного організму протистояти впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища. Стан природної резистентності визначають неспецифічні захисні фактори організму тварин, пов'язані з їх видовими і індивідуальними особливостями. Для виникнення інфекційного захворювання неодмінною умовою є наявність відповідних мікроорганізмів, сприйнятливої тварини і певних умов. Однак на шляху проникнення мікробів всередину організму є ряд захисних бар'єрів – шкіра і слизові оболонки, лімфатична і кровоносна системи.

Неушкоджений багатошаровий епітелій шкіри являє собою непереборну перешкоду для більшості патогенних мікробів. Шкіра не тільки механічно перегороджує шлях мікроорганізмам, але володіє і стерилізуючими властивостями. Перешкодою для проникнення більшості мікробів служить також неушкоджена слизова оболонка, що виділяє секрет бактерицидною властивості. Крім того,

миготливий епітелій, що вистилає слизові оболонки дихальних шляхів, сприяє виведенню з організму мікробів, якщо вони не встигли проникнути вглиб оболонки.

Особливу роль в стійкості тварин відіграють гуморальні фактори захисту.

Відомо, що свіжо отримана кров тварин має здатність затримувати ріст (бактеріостатична здатність) або викликати загибель (бактерицидна здатність)

мікроорганізмів багатьох видів. Ці властивості крові і її сироватки обумовлюють вміст в ній різних компонентів таких як лізоцим, комплемент, інтерферон та ін.

Захисну функцію крові забезпечують також клітинні фактори. Це, перш за все, фагоцитоз, виявляється здатністю клітин крові і лімфи (лейкоцити, ретикулярні

клітини селезінки і кісткового мозку та ін.), захоплювати проникаючі в тіло тварини чужорідні частинки, в тому числі мікроорганізми, з подальшим їх переварюванням.

Явище фагоцитозу було відкрито і вивчено І. І. Мечниковим. Фагоцитоз є одним з факторів, що обумовлюють імунітет при багатьох інфекційних захворюваннях. У

здорових тварин, що не піддавалися інфікуванню, активність фагоцитозу може свідчити про ступінь їх готовності до захисту організму при попаданні в нього інфекційного початку.

Для тварин характерні видові і породні особливості природної резистентності.

Багатьма дослідженнями доведено успадкування природної резистентності.

Реактивні властивості в організмі, що росте складаються поступово і остаточно формуються лише на певному рівні загального фізіологічного дозрівання. Тому

молодий і дорослий організми мають неоднакову сприйнятливості до захворювань, по-різному реагують на вплив хвороботворних агентів. Клітинні фактори захисту в

організмі тварин виникають на більш ранніх етапах розвитку, ніж гуморальні.

Поступово активність і клітинних, і гуморальних факторів зростає і повне становлення захисних сил зазвичай збігається з завершенням фізіологічного дозрівання організму.

Встановлено, що у молодняка перших 3 - 4 днів життя природна резистентність до несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища низька, з чим пов'язані

висока захворюваність і відхід в цей період. Своєчасним згодовуванням молодизва, створенням сприятливих умов утримання і строгим дотриманням правил годування

можна в значній мірі компенсувати недостатню резистентність молодняку. Цю обставину необхідно враховувати при розробці ветеринарно-санітарних заходів і технологій утримання тварин. Зазначеними способами можна в значній мірі підвищити захисні сили і у дорослих тварин.

На рівень природних захисних сил організму сильно впливає повітряне середовище, так як в її оточенні тварина знаходиться постійно і в тваринницьких приміщеннях і поза ними. Незадовільний температурно-вологий, газовий, світловий режим в сильному ступені сприяє ослабленню загальної резистентності організму тварин. Різкі коливання температури і вологості, підвищена концентрація аміаку і сірководню в повітрі приміщень, висока його запиленість і мікробна забрудненість, протяги, недостатнє природне освітлення нерідко викликають масові легеневі захворювання, особливо молодняку.

Природна резистентність організму тварин залежить від природно-кліматичних умов зони, в якій вони вирощуються. Ці чинники впливають як безпосередньо на тварин, так і через мікроклімат тваринницьких приміщень. Характерні і сезонні зміни природної резистентності. Так, молодняк, що народився в зимові місяці, володіє більш високими захисними силами, ніж народився в пізні місяці, коли організм матері зазвичай менш забезпечений вітамінами, мінеральними речовинами. Доросла худоба восени після пасовищного сезону має більш високі показники природної резистентності.

Одним з найважливіших факторів зовнішнього середовища, які впливають на організм тварин, в тому числі і на його захисні механізми, є годування. При цьому особливого значення набуває тип і рівень годівлі, співвідношення окремих кормів у раціоні, збалансованість раціону за різними поживними речовинами. Найважливіша роль відводиться рівню білкового харчування тварин, його повноцінності. Зменшення кількості білка в раціоні, недолік окремих амінокислот призводить до ослаблення резистентності організму, до зниження опірності інфекції. У таких тварин навіть при штучної імуїзації формується менш стійкий імунітет. Також не можна допускати надлишку протеїну в кормовому раціоні. При його розпаді в організмі розвивається ацидоз, що супроводжується зниженням опірності організму до захворювань. До

числа інших кормових факторів, що впливають на рівень захисних сил організму відносяться забезпеченість тварин вітамінами і мінеральними речовинами, співвідношення цукру і протеїну в раціоні, енергетичний рівень раціону.

Фізіологічний стан, інтенсивність обмінних процесів, а, отже, здоров'я і продуктивність тварин багато в чому залежать від способів утримання і технології, прийнятої в тому чи іншому господарстві. Наприклад, безприв'язне утримання корів з вільним їх пересуванням, сприятливим мікрокліматом в приміщенні, сухим лігвом і постійним впливом змінних факторів зовнішнього середовища робить позитивний вплив на природну резистентність організму. Моціон сприяє діє на формування природних захисних сил у тварин.

Таким чином, природні захисні сили організму сільськогосподарських тварин є досить динамічним показником і визначаються як генетичними особливостями організму, так і впливом різних чинників навколишнього середовища. Ця обставина має величезне наукове і практичне значення. Зміною сили і тривалості впливу того чи іншого чинника можна направлено впливати на формування та прояв захисних сил організму. Забезпечення тваринам сприятливих умов утримання і годівлі, максимально відповідають біологічним особливостям організму, що склалися в процесі еволюційного розвитку, сприяє більш швидкому формуванню і кращому прояву його захисних сил. І, навпаки, несприятливий вплив навколишнього середовища призводить до ослаблення стійкості організму, захисні сили його виявляються недостатньо, що посилює небезпеку виникнення і поширення різних захворювань, в тому числі інфекційних. Тому в основі боротьби із захворюваннями, особливо в умовах великих ферм і комплексів, а також інтенсивного використання тварин повинні лежати, перш за все, профілактичні заходи.

Відомо, що несприйнятливість організму (специфічний імунітет), створювана будь-якою вакциною, лише доповнює природну резистентність. Тому зміцнення природних захисних сил організму є найважливішим завданням охорони здоров'я тварин, підвищення їх продуктивності, поліпшення якості одержуваної продукції.

### 1.7. Програма раціонального стимулювання при вирощуванні телят

Пробіотичні препарати містять широкий спектр мікроорганізмів які позитивно впливають на травні процеси в організмі та в цілому на природну резистентність тварин. Тому залежно від складу застосовуються:

- профілактично як стимулюючий препарат для набуття тваринами більших приростів та профілактики завортовань,
- терапевтично з превентивною та лікувальною метою.

З віком мікрофлора травного тракту у тварини змінюється тому залежно від мети застосування та віку тварини має змінюватися і пробіотик, швидше склад мікрофлори пробіотику.

Пробіотики з індигенної (облігатної) мікрофлори в основному задають з профілактичною метою після народження для встановлення мікрофлори травного каналу . Пробіотичні препарати на основі штамів з виразною антогоністичною активністю та інтерферогенністю використовують переважно у вимушених випадках зважаючи на їхню відносну стійкість до антибіотиків і здатність попереджувати (превентивна терапія) кишкові розлади ефективніше за лакто- чи біфідобактерій . Саме в наслідок недостатньо вираженої лікувально-профілактичної дії коли-, лакто-, біфідобактерій до складу пробіотичних препаратів включають транзитну (аллогенну мікрофлору), а саме бактерії роду *Bacillus*.

Найбільш ризикований період, щодо захворювань у телят перший місяць життя тварини. З перших днів життя теляти переважаюча кількість кокової мікрофлори і клостридій замінюється на неспоріві анаеробні бактерії за перший місяць життя формується мікробна популяція подібна до дорослих тварин [49]. Ефективність в застосуванні пробіотиків у значній мірі залежить від мікробного складу препарату та віку тварини на фоні мікробіоценозу кишкового макроорганізму.

Після чотирьох і до дев'яти місяців для телиць використовуємо загальнозмішаний раціон з достатньою кількістю грубих та об'ємистих кормів, а також 2,5 кг концентрованих кормів з відповідним вмістом сирого протеїну. З огляду на те, що з третього по сьомий місяць у телиць формуються молочні канали та секреторні клітини, а з шостого по дев'ятий – статеві органи, надзвичайно важливо

саме в цей проміжок часу задовольняти потребу тварин у поживних речовинах для забезпечення їх росту та розвитку.

Отже, на різних етапах вирощування теляток ми щоразу зосереджуємося на певних періодах розвитку залежно від фізіології тварин:

1. Формування імунної системи – 0-2 місяці.
2. Формування рубця – 3-4 місяці.
3. Формування секреторних клітин та молочних каналів – 3-7 місяців.
4. Формування статевих органів – 6-9 місяців.
5. Формування типу тварини – 6-20 місяців.

### 1.8. Висновок по огляду літератури

На мікрофлору кишечника телят впливають численні зовнішні і внутрішні чинники, серед яких виділяють різні стресові впливи, зриви в травленні, порушення місцевого і загального імунітету, широке і не завжди обгрунтоване застосування протимікробних препаратів.

В результаті цього в організмі знижується кількість "корисних" мікроорганізмів, які є найбільш чутливими до впливу несприятливих факторів і особливо згубної дії антибіотиків та інших хіміотерапевтичних препаратів.

Внаслідок загибелі корисної мікрофлори і зниження імунної реактивності умовно-патогенна мікрофлора (окремі серотипи кишкової палички, стафілококи, протей, клостридії, гриби і т.д.), яка присутня в товстому відділі кишечника, проникає в проксимальні відділи шлунково-кишкового тракту і посилено розмножується.

Токсичні продукти їх метаболізму швидко всмоктуються з кишечника, викликають інтоксикацію і діарею. Не дивлячись на різні причини виникнення діарейних хвороб телят в перші дні життя, всі вони супроводжуються порушеннями кількісного і якісного складу мікрофлори шлунково-кишкового тракту і розвитком дисбактеріозу.

В процесі розвитку шлунково-кишкових хвороб одночасно виникають глибокі порушення не тільки складу мікрофлори, а й травлення, місцевого захисту шлунково-кишкового тракту, які не відновлюються тривалий час після припинення лікування.

Важливим фактором підвищення реактивності імунної системи у телят є забезпечення потреб зростаючого організму молодняка в макро- і мікроелементи, яким належить виняткова роль катализаторів біохімічних процесів оскільки вони активізують понад 200 ферментів, гормонів і вітамінів. Частина мікроелементів - цинк, залізо, мідь, марганець, йод, кобальт, молібден входять в групи життєво необхідних біотичних елементів, дефіцит яких в організмі спричиняє характерних симптомів недостатності, типові біохімічні зміни, які порушують гомеостаз тварин, особливо молодняка.

Потрапляючи в шлунково-кишковий тракт, бактерії *Bacillus* переходять з спорової у вегетативну форму, де починають рости і розвиватися, просуваючись по кишечнику, після чого виводяться природним шляхом. В процесі своєї життєдіяльності *Bacillus subtilis* і *Bacillus licheniformis* виділяють в навколишнє середовище активні речовини, які пригнічують розвиток і розмноження патогенів, і є їх конкурентами за поживні речовини, не залишаючи жодних шансів хвороботворним організмам. Незважаючи на те, що бактерії роду *Bacillus* виявляють яскраво виражений антогоністичний вплив на патогени, а на представників нормофлори вони не чинять негативного впливу, а навпаки, очищають місце для їх розвитку і розмноження. Так в процесі своєї життєдіяльності бактерії *Bacillus* виробляють ферменти, активізуючи тим самим процесу травлення за рахунок посилення ферментативної активності в тонкому кишечнику (синтез пектолітичних, протеолітичних ферментів, ліпази, замісних і незамінних амінокислот і вітамінів). Відновлення функціональної активності шлунково-кишкового тракту приводить до підвищення обміну речовин в організмі, збільшення фагоцитарної активності крові, сприяють нормальній роботі імунної системи, збільшує збереження поголів'я та ефективність вирощування сільськогосподарських тварин. Продукти життєдіяльності бактерій, що входять в пробіотичні препарати, не накопичуються в організмі і тканинах тварин і не впливають на товарну якість продукції. Ще однією важливою особливістю спорових бактерій є їх здатність зберігати життєздатність при тиску і температурах.

Використання пробіотиків в розведенні тварин стає невід'ємною частиною цього процесу, так як 80% імунітету тварин залежить від роботи кишечника, синтезу вітамінів і амінокислот, перетравлення їжі та засвоєння всіх необхідних вітамінів і мінералів з кормом, утилізації продуктів обміну. Знезараження гною, обприскування місць утримання для формування нормального біоценозу приміщень, усунення неприємних запахів і ін. - це один напрямок використання пробіотиків у тваринництві.

## РОЗДІЛ 2

### НАПРЯМИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Матеріали і методи досліджень

##### 2.1.1. Матеріали досліджень

Дослідження проводилось у 2022 році на МГФ ПОСГ «Ічнянське» котра знаходиться в місті Ічня Чернігівської області.

В досліді були задіяні три групи тварин, в кожній по 10 телят чорнорябї породи, що сформовані з тварин 2-3-х місячного віку за принципом аналогів. Першї досліднїй групї вводили кормову добавку Імунобактерин-D1, другий – Імунобактерин-D2, третя – група контрольна.

Головною метою дослідження було охарактеризувати засоби специфічної та загальної профілактики при вирощуванні ВРХ за застосування пробіотику імунобактерин-D. У телят потрібно було визначити дію пробіотичного препарату на приріст живої маси, показники продуктивності та природної резистентності. Дослід тривав 16 діб. Всі дослідні тварини отримували однаковий раціон. Раціон всіх телят був однаковий та складався з сіна (1,5 кг) у вільному доступі та комбікорму (1,5 кг).

Всі тварини знаходились на прив'язному утриманні в одному приміщенні, напування автоматичне. Кормова добавка дослідним групам додавалась до раціону індивідуально кожній тварині. Кормова добавка задавалась одноразово за добової дози 10 г на тварину 16 днів. За тиждень перед дослідом всіх телят зважили 1 серпня та - визначили живу вагу та обрахували середньодобовий приріст кожного та по групі. 26 серпня знову провели зважування телят з метою визначення середньодобового приросту тварин після згодовування кормової добавки.

Для даного дослідження використовували препарат «Імунобактерин-D» виготовлений приватним підприємством «Кронос агро» - це пробіотичний препарат,

до складу якого входять - пробіотичні культури *Bacillus subtilis* і *Bacillus licheniformis*, дріжджові гриби та наповнювач. Його призначають телятам для зміцнення імунітету, підвищення збереженості поголів'я. Він нормалізує мікрофлору кишечника шляхом колонізації кишкового епітелію, проявляє антагоністичну дію патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. За рахунок зменшення патогенної флори в кишечнику, спостерігається збільшення числа ендогенних лактобактерій. Бактерії роду *Bacillus* sp. продукують ферменти, амілазу, протеазу, що сприяє більш повному переварюванню кормів, і відповідно покращує конверсію корму.

### 2.1.2. Методи досліджень

При дослідженні пробіотичного впливу на організм телят ми користувалися клінічним методом, який включає огляд тварини, термометрію, дослідження фекалій (консистенція і колір), дослідження видимих слизових оболонок, стан шерстного покриву, шкіри. Для дослідження пробіотичного впливу на організм телиць ми проводили зважування телиць на початку дослідження та в кінці дослідження, а також проводили біохімічні дослідження сироватки крові, на кафедрі терапії та клінічної діагностики НУБІП України. При клінічній оцінці досліджень користувалися загальноновизнаними параметрами фізіологічних та біохімічних показників свійських тварин (Кондрахін І.П. та ін., 1985;2004).

### 2.2. Характеристика господарства

Група компаній ТОВ «Росток-Холдинг», яка спеціалізується на вирощуванні та реалізації зернових, виробництві, переробці та продажу молочної продукції, заснована на Ічнянщині у 2010 році. До її складу входять елеваторний комплекс ТОВ «Комбікормник» та п'ять сільськогосподарських підприємств: ТОВ «Берегиня», ПОСП «Ічнянське», ПОСП «Хлібороб», СТОВ «Крупичпільське» ТОВ «АФ Надія». Площа орендованої землі, яку обробляє ПОСП «Хлібороб» складає близько 12 тис. га. Основні культури – пшениця, кукурудза та соняшник. Технічна база це сучасна сільськогосподарська техніка провідних світових виробників. Щоб отримувати високоякісні корми для худоби, холдинг придбаав по два кормозбиральні

комбайни «Ягуар» та комплекси фірми «Крона». Вирощені зернові, кормові та технічні культури експортують за кордон, багаторічні бобові трави йдуть на потреби тваринництва. Минулого року господарство отримало врожайність пшениці 55ц/га, соняшнику 35ц/га, кукурудзи на зерно 99ц/га. Працюють з провідними оригінаторами насіння, засобів захисту рослин, мінеральних а мікродобрих. Крім того використовують новітні розробки, що сприяє підвищенню урожайності та якості продукції. В порівнянні з позаминулим роком, врожайність пшениці та соняшника зросла на 20%. Аналізуючи дані можна зробити висновок про те, що земельна площа має високий ступінь залучення у виробництво.

Розвивається й молочне тваринництво. Ічнянський кластер має чотири тваринницькі ферми у ТОВ «Берегиня», ПОСП «Ічнянське», ПОСП «Хлібороб», СТОВ «Крупичильське». Поголов'я ВРХ-2500 голів з них 1,130-фуражні корови. Лідерами з виробництва молока по холдингу є ПОСП «Ічнянське» та ПОСП «Хлібороб». Утримується 1141 голів великої рогатої худоби, у тому числі 525 фуражні. На фермі виробляється молоко стабільно-високої якості: вміст білку складає не менше 3,1%, жиру — 3,7%.

Відстань до міста Києва 154 км-автошляхами. До обласного центру 154 км залізницею 157 км-автошляхами. Висота над рівнем моря 149 м.

Клімат помірно-континентальний із достатнім зволоженням. Середньорічна кількість опадів становить 614 мм, у тому числі в теплий період 439 мм. Середньорічна температура повітря січень 8 С, липень 19 С, дата початку осінніх заморозків 3-4 жовтня, дата припинення весняних заморозків 25 – 30 квітня. Середня тривалість без морозного періоду становить 150 днів, тому цього цілком достатньо для росту і розвитку всіх сільськогосподарських культур.

Ґрунтовий покрив господарства складається з різноманітних порід, але найбільшого поширення досягли дерново-підзолисті.

Господарство пов'язане з місцевою дорогою з асфальтовим покриттям.

Господарство спеціалізується на вирощуванні та реалізації зернових культур, та розвитком м'ясо-молочного скотарства.

На даний час, кількість поголів'я великої рогатої худоби складає в господарстві 663 голів, з них 220 лактуючих і 100 голів нетелів.

Середні показники молока за добу становлять 2600 літрів. Максимальна кількість літрів на одну голову становить 26 літрів, мінімальна 10, середня 20 літрів.

Територія ферми огорожена парканом. Всі в'їзди і входи в господарство обладнані дезбар'єрами та дезкилимками. Усі тварини які ввозяться в господарство підлягають карантинуванню.

Всі споруди в господарстві побудовані відповідно до норм і правил, що вимагаються при будівництві тваринницьких приміщень.

В господарстві використовують прив'язний спосіб утримання тварин. Вони утримуються в приміщенні протягом усього року в корівниках, молодняк – в індивідуальних клітках. Приміщення просторі, сухі, зручні. Підлога має бетонне покриття.

Гній з приміщень видаляється за допомогою транспортера. Гній годівлі взимку силосно-концентрований, влітку – зелена маса, силос та концентровані корми. Корми на кормові стопи подаються за допомогою кормороздавача. Навантаження на одного працівника, який обслуговує закріплене поголів'я, залежить від вікової групи тварин, обсягу виконуваної роботи, в обов'язки операторів машинного доїння входить також роздача концентрованих кормів.

В господарстві регулярно проводиться контроль кормової бази. Дослідження кормів починають в пору їхньої заготівлі і до початку зимового годування. Контроль по закладці зеленої маси, силосу та сінажу здійснюють спеціалісти підприємства. Під час заготівлі силосу здійснюють контроль за вологістю закладеної маси. Деякі із кормів є специфічними джерелами окремих харчових речовин, які визначають повноцінне харчування. Користуючись точними і конкретними даними хімічного складу кормів, які є в господарстві ветеринарний лікар контролює повноцінне харчування тварин.

На території господарства збудована водонапірна банта, яка повністю забезпечує всі виробничі зони господарства водою. Приміщення для тварин обладнані автоматичними напувалками.

Біологічні препарати, які використовуються в господарстві зберігаються у ветеринарній аптеці, відповідно до фармацевтичних вимог. Знезараження залишків вакцин та препаратів для діагностики проводять методом кип'ятіння протягом 30 хвилин.

При в'їзді на територію ферми облаштований дезбар'єр. При вході в тваринницькі приміщення знаходяться дезкилимки з 2% розчином екоциду-С.

Серед незаразних хвороб часто зустрічаються: мастити, ендометрит, затримка посліду; кетоз, атонія та гіпстонія передшлунків, остеодистрофія; у молодняку – диспепсія, анемія, бронхопневмонія. Серед хірургічних хвороб – абсцеси, травми кінцівок і рогів.

У господарстві ветеринарно-санітарні заходи спрямовані на охорону господарства від занесення інфекційних захворювань; проведення планових обробок (протипаразитарних, дезінфекції, дератизації); систематичне диспансерне обстеження тварин; виявлення та ізоляцію хворих тварин і профілактику акушерсько-гінекологічних захворювань маточного поголів'я.

### 2.3. Епізоотологічний стан господарства ПОСП «Ічнянське»

Епізоотологічний стан в «Ічнянське» за останні три роки задовільний. Інфекційних захворювань таких як сибірка, лептоспіроз, хламідіоз не спостерігалось.

Все це завдяки своєчасному щепленню всіх видів тварин. Своєчасно проводяться лабораторні дослідження крові ВРХ на лейкоз, бруцельоз, лептоспіроз.

З метою запобігання та профілактики гельмінтозів двічі на рік проводиться обробка поголів'я ВРХ антигельмінтиками. З метою знищення на шкірних паразитів восени і навесні проводиться обробки тварин розчином бутоксу, неостомазану.

Господарство у встановленому порядку веде оперативний облік і статистичну звітність. На підприємстві застосовується журнально-ордерна форма бухгалтерського обліку. В приміщеннях за планом проводяться дезінфекція, дезінсекція та

дератизація. Господарство є благополучним щодо інфекційних хвороб тварин, карантин не встановлювався.

В господарстві виконується план протиепізоотологічних та профілактичних заходів (таблиця 2.2).

Таблиця 2.2 План ветеринарно-профілактичних, протиепізоотологічних та протипаразитарних заходів на 2021 – 2022 рік на молочнотоварній фермі ПОСП «Тчнянське»

Назва заходу	Кількість досліджених тварин				
	Всього	в тому числі по кварталах			
		I	II	III	IV
<b>ДІАГНОСТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТВАРИН</b>					
Туберкульоз	563	березень		вересень	
Бруцельоз	563	березень		вересень	
Лейкоз	220	березень		вересень	
Дептоспіроз	180	березень			
Трематодози	230	березень		вересень	
Нематодози та протозоози	230	березень		вересень	
Ектопаразитів	120	лютий-березень			Жовтень-листопад
Еперитрозоози	80		квітень-травень	вересень	

Продовження таблиці 2.2

<b>ПРОФІЛАКТИЧНІ ЦЕПЛЕННЯ</b>					
Сибірка	510	березень		вересень	
Трихофітія	100	лютий			жовтень
Сальмонельоз	90	через міс.			
Колібактеріоз	90	через міс.			

## ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ ОБРОБКИ

Дегельмінтизація

230

лютий

Листопа  
дЗастосування загально  
зміцнюючих препаратів

550

## ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНІ ЗАХОДИ

Дезінфекція

7500

жовтень

Дезинсекція

10000

лютий

липень

вересень

Дератизація

22000

через міс

В господарстві відсутній санітарно-забойний пункт, забій тварин не проводять на території ферми.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

# НУБІП України

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 3.1. Дослідження впливу пробіотичного препарату на організм телят

В досліді були задіяні три групи тварин, в кожній по 10 телят чорнорябї породи, що сформовані з тварин 2-3-х місячного віку за принципом аналогів. Першїй дослідній групї ввели кормову добавку Імунобактерин-D1, другїй – Імунобактерин-D2, третя – група контрольна.

Для дослідження використовували препарат «Імунобактерин» виготовлений приватним підприємством «Кронос агро» це пробіотичний препарат, до складу якого входять - пробіотичні культури *Bacillus subtilis*, *Bacillus coagulans* і *Bacillus licheniformis*, дріжджові гриби та наповнювач. Його призначають телятам для зміцнення імунітету, підвищення збереженості поголів'я. Він нормалізує мікрофлору кишечника шляхом колонізації кишкового епітелію, проявляє антагоністичну дію патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. За рахунок зменшення патогенної флори в кишечнику, спостерігається збільшення числа ендогенних лактобактерій. Бактерії роду *Bacillus subtilis* продукують ферменти, амілазу, протеазу, що сприяє більш повному переварюванню кормів, і відповідно покращує конверсію корму.

Перша група в кількості 10 голів. На початку дослідження було проведено клінічне обстеження телят.

Клінічне обстеження входило: зовнішній огляд, стан шерстного покриву, стан шкіри, дослідження слизових оболонок, огляд і аускультация черевної стінки, дослідження фекалій, а також визначення частоті дихальних рухів, пульс і термометрія.

Під час дослїду стежили за приростом маси тіла тварин, проявом клінічних ознак та за збереженням телят. Тривалість дослїду 26 днів.

Телята утримуються в типовому приміщенні ( телятнику який розділений на окремі бокси). В боксах розміщені по 40 голів телят. Освітлення приміщень природне

і штучне. Підлога бетонна. Для підстилки використовують солому. Випойка телят проводиться тричі на день по 1.5-2 л на голову.

На початку дослідження провели клінічне обстеження дослідної і контрольної групи:

Зовнішній огляд: на момент дослідження тварини мали природне стояче положення тіла. Статура правильна. Темперамент живий, стан задовільний.

Стан шерстного покриву помірно густий, шерсть рівномірно покриває поверхню тіла шкіри. При пробі волосся на міцність утримання в шкірі методом щипка пальцями виявлено незначне випадання.

Дослідження шкіри: на пігментованих ділянках шкіри колірних змін немає, шкіра помірної вологості, температура рівномірна на всіх ділянках, патологічних змін і видимих пошкоджень нема, шкірна складка розпрямляється протягом 2-3 секунд.

Запах шкіри природний для даного виду тварин.

Дослідження слизових оболонок: всі слизові оболонки без порушення цілісності, помірної вологості з гладкою поверхнею, безболісні, температура не змінена, крововиливи і припухання відсутні.

Дослідження черевної порожнини: при огляді черева змін форми, симетричності і обсягу не виявлено. При пальпації черева болючість відсутня. Аускультация черева: при прослуховуванні черева прослуховується перистальтика кишечника, ледве чутні звуки руху рубця.

При дослідженні акту дефекації і власне калових мас змін не виявлено. Кал помірної вологості, без слизу і домішок крові.

Частота дихання визначали за результатами підрахунку дихальних рухів за 1 хвилину: результат 24 дихальних рухів в 1 хвилину. Дихання грудночеревного типу, ритмічне, правильне, без хрипів. Слизова носа без патологічних змін, помірної вологості, при пальпації пазух змін не виявлено, безболісні.

При пальпації області серця з лівого боку в четвертому міжреберному просторі на 2-3 см вище ліктьового бугра, у тварини відчуваються слабкі коливання грудної клітки. Серцевий поштовх помірний за силою, 123 серцевих скорочень в хвилину.

Термометрію проводили за допомогою термометра (ртутний, максимальний). Для цього термометр змащували вазеліном і обережно обертальними рухами вводили в пряму кишку. Витримували 10 хвилин, потім термометр витягували, витирали, і визначали температуру. При термометрії тварин їхня температура становила 38,4-39,5° С.

В дослідних та контрольній групах протягом 16 днів відхилень від фізіологічної норми не виявлено. В усіх трьох групах за час проведення дослідів хворих тварин не виявлено.

### 3.2. Дослідження впливу пробіотичного препарату на організм телят

Для дослідження використовували препарат «Імунобактерин-Ф» виготовлений приватним підприємством «Кронос агро» - це пробіотичний препарат, до складу якого входять - пробіотичні культури *Bacillus subtilis* і *Bacillus licheniformis*, дріжджові гриби та наповнювач. Його призначають телятам для зміцнення імунітету, підвищення збереженості поголів'я. Він нормалізує мікрофлору кишечника шляхом колонізації кишкового епітелію, проявляє антагоністичну дію патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. За рахунок зменшення патогенної флори в кишечнику, спостерігається збільшення числа ендогенних лактобактерій. Бактерії роду *Bacillus* sp. продукують ферменти, амілазу, протеазу, що сприяє більш повному переварюванню корму, і відповідно покращує конверсію корму.

#### 3.2 Вплив пробіотику на показники імунної системи організму телят

В період дослідів за контрольними і дослідними телятами вели постійне клінічне спостереження протягом місяця.

Кров для дослідження брали зранку (до годівлі тварин) перед введенням препаратів і після введення через три доби.

Показники бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові при застосуванні Імунобактерину наведені у таблиці 5.1. Вони переконують, що під впливом пробіотику відбувається активізація факторів неспецифічного захисту організму телят. Так, у двох дослідних групах ми відмітили вірогідне зростання бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові. Подібні зміни цих показників

також спостерігалися і у тварин контрольної групи, однак вони були менш демонстративними.

Таблиця 5.1

Вплив імуностимуляторів на біохімічні показники сироватки крові телят,

( $M \pm m, n=10$ )

Показники	До введення, групи			Після введення, групи		
	Імуноба ктерин- D1	Імуноба ктерин- D2	контроль на група	Імуноба ктерин-D1	Імуноба ктерин-D2	контроль на група
Загальний білок, г/л	59,40±2,3	58,4±1,8	58,90±3,6	68,80±2,6 P<0,02	67,50±1,9 P<0,01	60,30±3,2 P<0,01
Альбуміни, г/л	30,30±1,1	29,70±2,2	27,30±0,5	33,40±2,2	32,60±1,6	25,20±0,6 P<0,02
α глобуліни, г/л	9,90±0,7	9,90±0,4	10,40±0,8	12,20±0,3 P<0,01	12,40±0,8 P<0,01	11,90±1,4 P<0,001
β глобуліни, г/л	11,30±0,4	9,60±1,1	12,4±0,9	11,50±1,3	10,30±0,9 P<0,001	12,80±1,3 P<0,02
γ глобуліни, г/л	7,80±0,6	9,30±1,3	8,90±1,2	11,80±0,9 P<0,001	12,10±1,2	10,60±0,8
Кальцій, ммоль/л	1,40±0,3	1,55±0,4	1,35±0,36	1,60±0,4 P<0,001	1,72±0,04 P<0,001	1,41±0,22 P<0,05
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,78±0,0	1,82±1,3	1,88±0,09	2,22±0,1 P<0,001	2,27±0,07 P<0,001	2,13±0,4 P<0,001
Резервна лужність, об.% CO <sub>2</sub>	37,6±0,3	40,80±0,19	40,40±0,2	39,80±0,1 P<0,001	44,40±0,4 P<0,001	41,10±0,2 P<0,001
Імуноглобуліни, %	21,6±1,8	22,90±2,4	21,15±2,1	22,80±1,7 P<0,001	23,10±2,2 P<0,001	20,90±2,3 P<0,001
Продовження табл. 5.1						
Показники	До введення, групи			Після введення, групи		
	Імуноба ктерин- D1	Імуноба ктерин- D2	контроль на група	Імуноба ктерин-D1	Імуноба ктерин-D2	контроль на група
Бактерицид на активність, %	24,4±3,6	27,80±3,4	30,45±2,8	46,40±3,4 P<0,001	45,25±3,7 P<0,01	39,95±2,7 P<0,02

Лізоцимна активність, %	9,6±0,6	11,4±0,2	8,4±0,91	17,20±0,5	17,80±0,6	9,60±0,8
		4		P<0,001	P<0,001	P<0,001

Аналізуючи дані біохімічних досліджень сироватки крові телят схилиємося до висновку, що кількість кальцію в крові телят до застосування імуностимуляторів знаходиться на низькому рівні. Після застосування препаратів (на сьому добу) у тварин дослідних груп цей показник становив  $1,6\pm 0,4$  ммоль/л – у першій групі,  $1,72\pm 0,04$  ммоль/л – у другій, тоді як у контрольній –  $1,41\pm 0,22$  ммоль/л ( $P_1 < 0,001$ ,  $P_2 < 0,001$ ,  $P_3 < 0,05$ ).

Кількість неорганічного фосфору у телят дослідних груп збільшилася відповідно на  $0,4-0,45$  ммоль/л. Резервна лужність у телят всіх груп коливалася у межах  $37,6\pm 0,32-44,4\pm 0,47$  об. %  $CO_2$ .

В процесі застосування пробіотиків змінювалися і інші показники імунобіологічної реактивності організму телят (табл. 5.2). Наприклад, у контрольній групі телят також спостерігається тенденція до деякого збільшення кількості Т- і В-лімфоцитів. Однак після введення Імунобактерину-D1 (перша група); Імунобактерину-D2 (друга група) кількість Т- і В-лімфоцитів за період дослідження зростає по групах відповідно: перша – Т-лімфоцитів – з  $4,8\pm 0,7\%$  до  $12,2\pm 0,44\%$ , В-лімфоцитів з  $1,31\pm 0,45\%$  до  $1,62\pm 0,6\%$ ; друга – Т-лімфоцитів з  $5,1\pm 1,28\%$  до  $12,0\pm 1,22\%$ , В-лімфоцитів з  $1,29\pm 0,3\%$  до  $1,5\pm 0,5\%$ . У контрольній групі цей показник становив до застосування – Т-лімфоцитів –  $4,95\pm 1,34\%$ , В-лімфоцитів –  $1,4\pm 0,44\%$ ; після застосування – Т-лімфоцитів –  $5,6\pm 0,8\%$ , В-лімфоцитів –  $1,5\pm 0,34\%$ . Це вказує на більшу стимуляцію захисних реакцій в організмі тварин дослідних груп порівняно з контрольною.

Таблиця 5.2

Вміст Т- і В-лімфоцитів у крові телят. (M ± m, n=10)

Лімфо-	До введення, групи телят	Після введення, групи телят
--------	--------------------------	-----------------------------

цити, %	Імуноба актери н-D1	Імуноба ктерин- D2	контрольн а група	Імунобак терин-D1	Імуноба ктерин- D2	контрольн а група
B-	1,31±0,45	1,29±0,3	1,4±0,44	1,62±0,6 P<0,001	1,5±0,5 P<0,001	1,5±0,34
T-	4,8±0,7	5,1±1,28	4,95±1,34	12,2±0,44 P<0,001	12,0±1,22 P<0,001	5,6±0,8 P<0,001
0-	94,6±1,92	93,5±1,74	93,74±0,7	85,95±2,31 P<0,001	86,4±1,36 P<0,001	93,1±2,75 P<0,001

Аналіз даних таблиці 5.3 показує, що під впливом застосованих пробіотиків

вміст гормонів щитовидної залози у плазмі крові телят другої дослідної групи був також вищим порівняно із телятами першої групи та контрольними, а це вказує, в свою чергу, на збільшення імунної реактивності організму телят, яким застосовували Імунобактерин-D2.

Таблиця 5.3

Вплив імуностимуляторів на вміст гормонів щитовидної залози телят,

( $M \pm m$ , n=10)

Показники	До введення, групи телят			Після введення, групи телят		
	Імуноба ктерин- D1	Імуноба ктерин- D2	контроль на група	Імуноба ктерин- D1	Імуноба ктерин- D2	контроль на група
T <sub>3</sub> , нмоль/л	1,18±0,2	1,24±0,6	1,13±0,3	1,14±0,7 P<0,001	1,88±0,5 P<0,001	1,13±0,3 P<0,001
T <sub>4</sub> , нмоль/л	40,0±0,07	42,0±0,03	39,0±0,3	44,0±0,05 P<0,001	78±0,03 P<0,001	39,0±0,3 P<0,001

Аналізуючи отримані результати, можемо відзначити, що застосування пробіотиків (перша і друга група) при годівлі телят сприяє швидкому відновленню клініко-гематологічних та біохімічних показників у порівнянні з показниками телят контрольної групи.

Необхідно також звернути увагу на те, що позитивні зміни у кількості лейкоцитів, показників лейкограми, більш швидке збільшення лімфоцитів, моноцитів, зменшення кількості клітин нейтрофільного ряду відмічено при раціоні

телят з застосуванням Імунобактерину-D1 (перша група) і Імунобактерин-D2 (друга група) в порівнянні з такими ж показниками у тварин контрольної групи.

Нвидше відновлення рівня загального білку і його фракцій (альбумінів, альфа-, бета-, і гама-глобулінів) виявлено у телят першої і другої групи.

Отже, порівнюючи показники досліджень крові телят першої та другої груп (застосовували пробіотики) з контрольною можна зробити висновок, що у телят другої групи (застосовували Імунобактерин-D2) морфологічні, біохімічні та показники неспецифічної резистентності є вищими в порівнянні з першою (застосовували Імунобактерин-D1) та контрольною групою (не застосовували пробіотиків).

### 3.3. Дослідження впливу пробіотичного препарату на організм телят 2-3 місячного віку.

Дослідження проводилося в серпні місяці 2022 року на МТФ ПОСП «Ічнянське» Чернігівської області, було здійснено випробування кормової добавки Імунобактерин-D1 до складу якої увійшли *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*  $1 \cdot 10^9$  КУО/г та *Saccharomyces cerevisiae*  $1 \cdot 10^8$  КУО/г та Імунобактерин-D2 з *Bacillus coagulans*  $1 \cdot 10^8$  КУО/г, що застосовувалися згідно тимчасової настанови у дозі 10 г на добу одноразово.

В досліді були задіяні три групи тварин, в кожній по 10 телят чорнорьбї породи, що сформовані з тварин 2-3-х місячного віку за принципом аналогів. Першій дослідній групі вводили кормову добавку Імунобактерин-D1, другій – Імунобактерин-D2, третя – група контрольна.

Раціон всіх телят був однаковий та складався з сіна (1,5 кг) у вільному доступі та комбікорму (1,5кг). З початку досліджень 01.08.2022 року телят зважили визначивши живу вагу та розпочали додавати до раціону кормову добавку протягом 16 днів. Наступне зважування провели 26.08.2022 року та визначили показники середньодобового приросту живої маси телят.

При аналізі показників продуктивності, а саме живої ваги та середньодобового приросту живої маси телят отримали показники, що висвітлені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Жива вага телят та середньодобові прирости живої маси 2-3 місячних телят за період досліді ( $M \pm m$ ,  $n=10$ ), кг

Дослідні групи	Інвент. номер	Жива вага за датою зважування		Середньодобовий приріст живої маси, кг	± порівнюючи з контрольною групою
		01.08.22	26.08.22		
1 група Імунобактерин-Д1	7153	142	157.9	0.612	
	7118	140	155.9	0.612	
	7121	150	165.9	0.612	
	7156	160	177	0.652	
	7123	160	175.9	0.612	
	7131	170	186	0.615	
	7761	155	172.3	0.665	
	0555	165	180.1	0.581	
2 група Імунобактерин-Д2	7109	175	191.2	0.623	
	7760	175	190	0.577	
		$159.2 \pm 5.3$	$175.22 \pm 5.2$	$0.616 \pm 0.01$	$+0.054$ $+9.6\%$
	0563	145	161	0.615	
	7110	140	156	0.615	
	7103	150	165.8	0.608	
	7128	155	171	0.615	
	7138	160	175.9	0.612	
	7126	170	186	0.615	
	7744	160	175.7	0.604	
	0577	160	175.3	0.588	
	7137	175	193	0.692	
	0524	175	195.6	0.792	
		$159 \pm 4.9$	$175.53 \pm 5.2$	$0.636 \pm 0.02$	$+0.074$ $+13.2\%$
Контрольна група	7141	145	152	0.269	
	7147	140	156	0.616	
	7146	150	166.4	0.631	
	7124	155	171.3	0.627	
	7143	160	178.2	0.7	
	0582	170	187.4	0.669	
	7753	165	181.3	0.627	
	0988	155	170.9	0.612	
	7162	172	187.9	0.612	
	0561	180	186.7	0.258	
		$159.2 \pm 5.4$	$173.81 \pm 5.6$	$0.562 \pm 0.06$	

Отже, за визначеним раціоном телят і теплої погоди без додаткових стрес факторів кормові пробіотичні добавки сприяли кращим показникам продуктивності дослідних телят порівнюючи з контрольною групою.

У телят першої групи середній показник живої ваги збільшився з  $159,2 \pm 5,3$  до  $175,22 \pm 5,2$  кг, що визначило середньоарифметичний показник середньодобових приростів  $0,616 \pm 0,01$  кг. У другої групи тварин жива вага збільшилась з  $159 \pm 4,9$  до  $175,53 \pm 5,2$  кг, а середньодобовий приріст телят склав  $0,636 \pm 0,02$ . Всі тварини задіяні у досліді були здорові і зменшення ваги з часом не спостерігалось.

У контрольній групі середня жива вага з  $159,2 \pm 5,4$  збільшилася до  $173,81 \pm 5,6$  кг однак приріст живої маси був найменший  $0,562 \pm 0,06$ . Математична обробка результатів досліджень вказує, що у тварин які споживали кормову добавку Імунобактерин порівняно з контрольною групою були кращі показники середньодобового приросту живої маси. Показник добового приросту першої групи телят був на  $0,054$  кг вищим, що покращує ріст на  $9,6\%$ . У другій групі, що споживала добавку з пробіотичною культурою *B. coagulans* показник середньодобового приросту найбільший  $0,636$  кг, це більше на  $0,064$  кг, та поліпшило відгодівлю на  $13,2\%$  порівняно з контролем.

Отже, кормова пробіотична добавка Імунобактерин-D2 з бактеріальною культурою *B. coagulans* проявила найкращий результат, за умов віводування телята другої групи підросли з показником середньодобового приросту на  $13,2\%$  більшим порівнюючи з контрольною групою, що склало  $0,636 \pm 0,02$  кг тобто на  $74$  г переважаючим показником.

### 3.4. Становлення мікрофлори кишечника, показники крові і резистентність у телят при використанні Імунобактерин – D

Неспецифічна резистентність організму значною мірою залежить від генетично-спадкового фактора, проте її рівень у новонароджених часто є змінним показником. Це пов'язано з віком матерів, умовами їх годівлі й утримання в період вагітності, терміном першого від народження випоювання молозива після народження, порою року тощо. Тому на практиці часто виникає потреба у стимуляції

імунобіологічної резистентності організму телят, особливо у перші місяці після народження.

Вивчення реакції організму телят на застосування Імунобактерину-D проводили з врахуванням їх впливу на морфологічні, біохімічні і імунологічні показники крові телят.

Результати досліджень показали, що перед початком досліду рівень гемоглобіну, еритроцитів та лейкоцитів у крові телят був у всіх групах майже однаковим із незначною в межах статистичної помилки різницею коливань (табл. 7.1).

Хоча, якщо аналізувати за фізіологічною нормою, то це вказує на низький їх рівень в крові, і особливо вміст лейкоцитів (в нормі у телят 2-3-х місячного віку –  $5-8 \cdot 10^9/\text{л}$ , фактично в крові телят першої, другої та третьої груп відповідно  $3,8 \pm 0,33 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $3,6 \pm 1,24 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $4,0 \pm 0,75 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

Таблиця 7.1

Результати досліджень крові новонароджених телят після застосування пробіотиків, ( $M \pm m, n=10$ )

Показники	До введення, групи			Після введення, групи		
	Імунобактерин-D1	Імунобактерин-D2	контроль на група	Імунобактерин-D1	Імунобактерин-D2	контроль на група
Гемоглобін, г/л	$89,00 \pm 0,7$ 6	$92,00 \pm 2,$ 4	$91,00 \pm 3,4$	$101,00 \pm 4,$ P<0,02	$107,00 \pm 2,$ P<0,001	$93,00 \pm 5,$ P<0,01
Еритроцити, $10^9/\text{л}$	$6,40 \pm 0,42$	$6,7 \pm 0,3$ 7	$6,6 \pm 0,47$	$7,0 \pm 0,31$	$7,4 \pm 0,48$	$7,1 \pm 0,39$ P<0,001
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	$3,80 \pm 0,33$	$3,6 \pm 1,2$ 4	$4,0 \pm 0,75$	$6,7 \pm 0,63$ P<0,001	$7,1 \pm 1,29$ P<0,05	$4,9 \pm 1,32$ P<0,001

Показники	До введення, групи			Після введення, групи		
	Імунобактерин-D1	Імунобактерин-D2	контроль на група	Імунобактерин-D1	Імунобактерин-D2	контроль на група
Еозини	$0,40 \pm 0,45$	-	$1 \pm 0,3$	-	$0,8 \pm 0,65$	-

Палич кочяд ерні	12,0±0,92 6	15,0±0,7 6	14,0±0,84 6	10,3±1,15 6	10,1±0,94 P<0,001	12,6±1,4 P<0,001
Сегме нтояд ерні	28,3±2,4 8	30,1±2, 8	22,25±5,6 8	16,4±2,39 P<0,001	15,7±2,6 P<0,001	20,75±2, 7 P<0,02
Лімф о- цити	50,56±2,9 8	52,75±3,9 8	61,3±5,56 6	67,66±2,7 6 P<0,001	70,7±3,96 P<0,01	62,86±4,03 P<0,05
Моно - цити	8,10±1,41 7	2,1±0,4 7	1,3±0,66 6	5,60±1,15 6 P<0,001	2,70±0,73 6 P<0,001	3,80±0,0 6 P<0,001

На основі показників таблиці 7.1, можна зробити висновок, що на третій день після другого введення до раціону пробіотиків показники вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів були вищі у телят першої групи в порівнянні з контрольною групою, а у другій групі також в порівнянні з телятами першої групи.

Після застосування препаратів (на сьому добу), спостерігали зміни у складі клітин білої крові.

Показники кількості лейкоцитів значно кращі у телят першої та другої груп, яким застосовували пробіотики. Але у телят контрольної групи ця різниця за два дослідження статистично не вірогідна. Відбулися зміни у лейкограмі.

Після застосування препаратів у телят першої та другої дослідних груп відбувається зменшення паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів. Цей процес у телят дослідних груп відбувається більш активно в порівнянні з телятами контрольної групи ( $P < 0,001$ ).

Нами відмічено вплив пробіотиків на відносну кількість лімфоцитів. Після застосування препаратів на сьому добу життя, їх кількість достовірно зростає у телят першої ( $P < 0,001$ ) та другої групи ( $P < 0,01$ ).

Результати бактеріологічних досліджень фекалій телят, що подані в таблиці 7.2.

Таблиця 7.2

Видовий склад мікробів, виявлених в фекаліях прямої кишки телят, яким застосовували Імунобактерин, ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

№ п/п	Вид мікробів	Мікробні тіла в 1 см <sup>3</sup> фекалій, тис.		
		Контрольна група	Група 1 (Імунобактерин-D1)	Група 2 (Імунобактерин-D2)
1.	<i>E. coli</i> (патогенна)	576,0±35,54	231,0±21,43	200,0±1,06
2.	<i>E. coli</i> (не патогенна)	4228,0±35,97	2146,0±170,50	3018,0±211,62
3.	<i>Cl. perfringens</i>	8,0±0,76	Не висіялися	Не виявлено
4.	<i>L. acidophilus</i>	92,0±4,73	1859,0±4,06	3115,0±10,30
5.	<i>Strept. lactis</i>	569,0±4,17	3450,0±162,30	3832,0±124,13
6.	Коки	3393,0±516,47	Не визначали	Не визначали

З даних таблиці 7.2 видно, що застосування пробіотиків в раціоні телят суттєво впливає на стан кишечника заселяючи його корисною мікрофлорою, під впливом якої пригнічується розвиток умовно-патогенної мікрофлори і формуються здорові імунокомпетентні системи організму. Симбіотична мікрофлора сприяє підвищенню загальної неспецифічної резистентності організму, беручи активну участь в обмінних процесах, білковому живленні організму господаря, про що говорять і літературні повідомлення багатьох вчених.

### Становлення мікрофлори кишечника, показники крові і резистентність у телят при використанні Імунобактерин – D

Неспецифічна резистентність організму значною мірою залежить від генетично-спадкового фактора, проте її рівень у новонароджених часто є змінним показником. Це пов'язано з віком матерів, умовами їх годівлі й утримання в період вагітності, терміном першого від народження випоювання молозива після народження, порою року тощо. Тому на практиці часто виникає потреба у стимуляції імунобіологічної резистентності організму телят, особливо у перші місяці після народження.

Вивчення реакції організму телят на застосування Імунобактерину – D проводили з врахуванням їх впливу на морфологічні, біохімічні і імунологічні показники крові телят.

Результати досліджень показали, що перед початком досліду рівень гемоглобіну, еритроцитів та лейкоцитів у крові телят був у всіх групах майже однаковим із незначною в межах статистичної помилки різницею коливань (табл. 7.1). Хоча, якщо аналізувати за фізіологічною нормою, то це вказує на низький їх рівень в крові, і особливо вміст лейкоцитів (в нормі у телят 2-3-х місячного віку –  $5\text{-}8 \cdot 10^9/\text{л}$ , фактично в крові телят першої, другої та третьої груп відповідно  $3,8 \pm 0,33 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $3,6 \pm 1,24 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $4,0 \pm 0,75 \cdot 10^9/\text{л}$ )

Таблиця 7.1

Результати досліджень крові телят після застосування пробіотиків, ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показники	До введення, групи			Після введення, групи		
	Імунобактерин-D1	Імунобактерин-D2	контроль на група	Імунобактерин-D1	Імунобактерин-D2	контроль на група
Гемоглобін, г/л	$89,00 \pm 0,7$ 6	$92,00 \pm 2,$ 4	$91,00 \pm 3,4$	$101,00 \pm 4,$ 3 $P < 0,02$	$107,00 \pm 2,$ 7 $P < 0,001$	$93,00 \pm 5,$ 8 $P < 0,01$
Еритроцити, $10^9/\text{л}$	$6,40 \pm 0,42$ 7	$6,7 \pm 0,3$ 7	$6,6 \pm 0,47$	$7,0 \pm 0,31$	$7,4 \pm 0,48$	$7,1 \pm 0,39$ $P < 0,001$
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	$3,80 \pm 0,33$ 4	$3,6 \pm 1,2$ 4	$4,0 \pm 0,75$	$6,7 \pm 0,63$ $P < 0,001$	$7,1 \pm 1,29$ $P < 0,05$	$4,9 \pm 1,32$ $P < 0,001$

Продовження табл. 7.1

Показники	До введення, групи			Після введення, групи		
	Імунобак-терин-D1	Імунобак-тери-н-D2	контроль-на група	Імунобак-терин-D1	Імунобак-терин-D2	контроль-на група
Еозинофіли	0,40±0,45	-	1±0,3	-	0,8±0,65	-
Паличкоядерні	12,0±0,92	15,0±0,76	14,0±0,84	10,3±1,15	10,1±0,94 P<0,001	12,6±1,4 P<0,001
Сегментоядерні	28,3±2,4	30,1±2,8	22,25±5,6	16,4±2,39 P<0,001	15,7±2,6 P<0,001	20,75±2,7 P<0,02
Лімфоцити	50,56±2,98	52,75±3,98	61,3±5,56	67,66±2,76 P<0,001	70,7±3,96 P<0,01	62,86±4,03 P<0,05
Моноцити	8,10±1,41	2,1±0,47	1,3±0,66	5,60±1,15	2,70±0,73 P<0,001	3,80±0,96 P<0,001

На основі показників таблиці 7.1, можна зробити висновок, що на третій день після другого введення до раціону пробіотиків показники вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів були вищі у телят першої групи в порівнянні з контрольною групою, а у другій групі також в порівнянні з телятами першої групи.

Після застосування препаратів (на сьому добу), спостерігали зміни у складі клітин білої крові.

Показники кількості лейкоцитів значно кращі у телят першої та другої груп, яким застосовували пробіотики. Але у телят контрольної групи ця різниця за два дослідження статистично не вірогідна. Відбулися зміни у лейкограмі.

Після застосування препаратів у телят першої та другої дослідних груп відбувається зменшення паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів. Цей процес

у телят дослідних груп відбувається більш активно в порівнянні з телятами контрольної групи ( $P < 0,001$ ).

Нами відмічено вплив пробіотиків на відносну кількість лімфоцитів. Після застосування препаратів на сьому добу життя, їх кількість достовірно зросла у телят першої ( $P < 0,001$ ) та другої групи ( $P < 0,01$ ).

Результати бактеріологічних досліджень фекалій телят, що подані в таблиці 7.2.

Таблиця 7.2

Видовий склад мікробів, виявлених в фекаліях прямої кишки телят, яким

застосовували Імунобактерин, ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

№ п/п	Вид мікробів	Мікробні тіла в 1 см <sup>3</sup> фекалій, тис.		
		Контрольна група	Група 1 (Імунобактерин-Д1)	Група 2 (Імунобактерин-Д2)
1.	<i>E. coli</i> (патогенна)	576,0±35,54	231,0±21,43	200,0±1,06
2.	<i>E. coli</i> (не патогенна)	4228,0±35,97	2146,0±170,50	3018,0±211,62
3.	<i>Cl. perfringens</i>	8,0±0,76	Не висіялися	Не виявлено
4.	<i>L. acidophilus</i>	92,0±4,73	1859,0±4,06	3115,0±10,30
5.	<i>Strept. lactis</i>	569,0±4,17	3450,0±162,30	3832,0±124,13
6.	Коки	3393,0±516,47	Не визначали	Не визначали

З даних таблиці 7.2 видно, що застосування пробіотиків в раціоні телят суттєво впливає на стан кишечника заселяючи його корисною мікрофлорою, під впливом якої пригнічується розвиток умовно-патогенної мікрофлори і формуються здорові імунокомпетентні системи організму. Симбіотна мікрофлора сприяє підвищенню загальної неспецифічної резистентності організму, беручи активну участь в обмінних процесах, білковому живленні організму господаря, про що говорять і літературні повідомлення багатьох вчених.

## РОЗДІЛ 4

## 4.1. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ЇХ ЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ

Нині однією з умов інтенсифікації тваринництва в Україні є застосування концепції раціонального годування тварин. Ця концепція передбачає застосування повноцінних кормів, що забезпечують оптимальне використання генетичного потенціалу продуктивності тварин і отримання від них якісної продукції, благополучній у ветеринарно-санітарному відношенні. Організація годування тварин повинна забезпечувати умови для ефективного використання кормів і регуляції мікробіологічних процесів травлення. Дослідженнями встановлено, що разом з біологічною роллю збалансованого харчування тварин велике значення має нормальна мікрофлора шлунково-кишкового тракту, дефіцит якої негативно впливає на багато функцій організму. Сучасні промислові технології тваринництва обмежують контакт тварин з природними донорами нормальної мікрофлори: ґрунтом, водою, рослинами. Обмежений контакт молодняка з матерями, антисанітарія ферм, надмірна концентрація поголів'я на одиницю площі, лікування антибіотиками, неповноцінні і незбалансовані раціони годування призводять до порушення мікрофлори кишечника. Порушення нормальної мікрофлори травного тракту веде до зменшення всмоктування поживних речовин, роздратування кишкових стінок, що викликає посилену перистальтику, діарею і зниження перетравлення корму. На цьому фоні у тварин формуються дисбактеріози, знижується природна резистентність і продуктивність. Оптимальним шляхом вирішення цієї проблеми є включення до складу кормів пробіотиків.

Пробіотики — кормова добавка на основі живих мікроорганізмів, яка покращує кишковий мікробіальний баланс, обмінні і імунні процеси. Пробіотики створені на основі видів, що входять до складу нормальної мікрофлори травного тракту тварин, тому не мають негативних гігієнічних наслідків і є екологічно нешкідливими. Використання пробіотиків в живленні тварин сприяє розвитку корисної мікрофлори (нормофлори), яка заселяє шлунково-кишковий тракт і сприяє нормалізації процесів травлення і всмоктування поживних речовин. Мікроорганізми, що входять до складу

нормофлори, здійснюють синтез вітамінів В, З, Д, Е, До, амінокислот, бактеріоцинів, пригноблюючих розвиток патогенів, беруть участь в знезараженні токсинів.

У ветеринарії пробіотики використовують для мікробної корекції середовища кишечника після антибіотико- і хіміотерапії, для стимуляції неспецифічного імунітету, профілактики і лікування шлунково-кишкових інфекцій. Незабаром після попадання в організм пробіотичні мікроорганізми починають виділяти біологічно активні речовини, які чинять як пряму дію на патогенні мікроорганізми, так і опосередковане - шляхом активації специфічних і неспецифічних систем захисту макроорганізму. Пробіотичні мікроорганізми активно продукують ферменти, амінокислоти, антибіотичні речовини і інші фізіологічно активні субстанції, що чинять комплексну лікувально-профілактичну дію. Застосування пробіотиків дозволяє підвищити продуктивність тварин на 15-20 %, ефективність лікування шлунково-кишкових захворювань - на 30-40 % і скоротити захворюваність молодняка на 20-30 %.

Головною метою магістерської роботи було - дослідити ефективність превентивних заходів на молочнотоварній фермі при застосуванні пробіотичної кормової добавки «Імунобактерин – D», яка містить в собі культури *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* та *Saccharomyces cerevisiae* на продуктивність та імунологічну реактивність тварин. Отримані результати показали, що застосування даної пробіотичної кормової добавки позитивно впливає на показники приросту живої маси та природні захисні властивості організму дослідних тварин, підвищуючи приріст живої маси.

У сучасних умовах економічний аналіз ефективності ветеринарних заходів набуває важливого значення, оскільки характеризує кінцевий результат праці спеціалістів ветеринарної медицини. Він дозволяє, застосовуючи систему економічних показників, розробити більш ефективні заходи щодо зменшення захворюваності та загибелі тварин, підвищення їх продуктивності, скорочення строків перебігу хвороби, підвищення якості продукції та сировини тваринного походження.

Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів проведений за показниками одержаними у ПОСП Ічняське м. Ічня Чернігівської області.

#### 4.2. Економічна оцінка ефективності застосування Імунобактерину при профілактики хвороб у телят

Результати проведених нами досліджень показали, що застосування пробіотиків сприяє підвищенню збереженості та приросту живої маси телят та підвищенню показників природної резистентності тварин. Отримані нами результати дослідження свідчать про те, що Імунобактерин-D1 та Імунобактерин-D2 підвищують метаболічні процеси клітин та активують перебіг фізіологічних процесів телят, стимулюють гуморальний і клітинний імунітет та активують індукцію ендogenous інтерферону в організмі телят, позитивно впливають на енергію їх росту.

Вихідні дані для визначення економічної ефективності внаслідок застосування Імунобактерину наведемо у табл. 8.1

Таблиця 8.1

Вихідні дані для визначення економічної ефективності внаслідок застосування Імунобактерину

Назва показників	Імунобак терин-D1	Імунобак терин-D2	Базове годування
Кількість тварин в дослідних групах	10	10	10
1. всього, гол.			
2. загинуло, гол.	-	-	2
Збереженість, %	100	100	80
Витрачено робочого часу на дослід при зарплаті 8000 грн	1 робоча година 4 20 грн.		
1. всього год.	24,3	24	48,8
2. вартість, грн.	1021	1008	2050
Вартість продукції			
1. 1 ц молока, грн.	400		
2. 1 кг м'яса, грн.	220		
Вартість теляти	600,0 грн.		
Вихід продукції через 1 місяць досліду, кг	175,22	175,53	173,81
Середньодобові прирости ваги, г	616	636	562

Маса тварин :			
1. початок дослід, кг	159,2	159,0	159,2
2. кінець дослід, кг	175,22	175,53	173,81
Вартість загиблих тварин, грн.	-	-	1200,0
Собівартість продукції, грн.			
1. всього	3450,40	3490,80	3160,80
2. на 1 голову	340,54	340,98	310,68

Розрахунок економічної ефективності препаратів проводився згідно «Методичних рекомендацій визначення економічної ефективності розробок біологічних препаратів», за формулою :

$$E_{\text{ЕФ}} = (C_{\text{Б}} - C_{\text{Н}}) + (З_{\text{Б}} - З_{\text{Н}}) - P_{\text{Н}}, \text{ де} \quad (8.1)$$

$Z_{\text{Б}}$  і  $Z_{\text{Н}}$  – збитки, нанесені в базовому і новому варіантах, грн.;

$C_{\text{Б}}$  і  $C_{\text{Н}}$  – собівартість продукції в базовому і новому варіантах, грн.;

$P_{\text{Н}}$  – вартість робочого часу лікаря ветеринарної медицини, затраченого на дослід, грн. ;

$Z_{\text{БН}}$  – кількість тварин, що загинули (жива маса) × на вартість 1 кг живої маси продукції (м'яса), грн.;

$C_{\text{БН}}$  – приріст маси тварин × вартість 1 кг продукції, грн.;

$P_{\text{Н}}$  – вартість однієї години робочого часу лікаря ветмедицини × середню тривалість лікування тварин різних груп × кількість тварин, що лікувалися, грн.

Результати економічних підрахунків зведені у таблицю 8.1 і подаються згідно цін станом на 1 січня 2022 року.

При підрахунках фактичного економічного ефекту пробіотиків у досліді використовували наступні показники, як в базовому, так і в новому варіантах:

– кількість тварин у виробничих групах (голів) на початок і після проведення досліді;

– піддано досліді тварин по групах;

– кількість тварин, що загинуло або вимушено дорізано по групах;

– витрати на спеціалістів ветеринарної медицини при лікуванні хворих тварин;

– середня жива вага тварин на початок і кінець досліді;

– середньодобові прирости (г);

– вартість основної продукції (грн.).

Підставляючи цифрові показники у формулу, враховуємо економічний ефект кожного препарату.

$$E_{\Phi} \text{ Імунобактерин-D1} = (3450,4 - 2160,8) + (600 - 0) - 1021 = 868,6 \text{ грн. на } 10$$

голів,

$$\text{а на } 1 \text{ голову} - 86,86 \text{ грн.}$$

$$E_{\Phi} \text{ Імунобактерин-D2} = (3490,8 - 2160,8) + (600 - 0) - 1021 = 909 \text{ грн. на } 10$$

голів,

$$\text{а на } 1 \text{ голову} - 90,9 \text{ грн.}$$

Показники таблиці 8.1 свідчать про порівняно високу ефективність застосування пробіотиків. Збереженість телят в цих групах складала 100 %, а середньодобові прирости відповідно – 616 і 636 грамів.

Таким чином, підсумовуючи результати наших досліджень, можна стверджувати, що застосування Імунобактерину для підтримання імунітету телят сприяло стимулюванню їх гуморальному і клітинному імунітету та активізації інтерферону в організмі телят, позитивно вплинуло на енергію їх росту. Апробовані препарати не викликають у тварин побічних реакцій, вони прості й зручні у використанні, дешеві у виготовленні та мають задовільну захисну і стимулюючу дію.

## ВИСНОВКИ

1. За отриманими результатами проведеного дослідження в даній магістерській роботі потрібно зробити наступні висновки:

2. 1. За рахунок синергічної дії всіх компонентів Імунобактерину – D на корм пригнічується ріст патогенних та токсигенних грибів в кормах, створюються сприятливі умови для травлення, поліпшується конверсія корму, зменшується вплив токсинів на організм тварин, підвищується продуктивність і збереження поголів'я.

3. Ферменти, що входять до складу, розріджують хімум, чим полегшують його проходження по кишечнику. Пробиотичні бактерії роду *Bacillus* пригнічують ріст деяких умовно-патогенних мікроорганізмів, забезпечують часткове руйнування мікотоксинів, сприяють відновленню мікрофлори.

4. 2. Дослідження проводилося в серпні місяці 2022 року на МТФ ПОСП «Гчнянське» Чернігівської області, було здійснено випробування кормової добавки Імунобактерин-D1 до складу якої увійшли *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*  $1 \cdot 10^9$  КУО/г та *Saccharomyces cerevisiae*  $1 \cdot 10^8$  КУО/г та Імунобактерин-D2 з *Bacillus coagulans*  $1 \cdot 10^8$  КУО/г, що застосовувалися згідно тимчасової настанови у дозі 10 г на добу одноразово.

5. В досліді були задіяні три групи тварин, в кожній по 10 телят чорнорябої породи, що сформовані з тварин 2-3-х місячного віку за принципом аналогів. Першій дослідній групі вводили кормову добавку Імунобактерин-D1, другій – Імунобактерин-D2, третя – група контрольна.

6. Раціон всіх телят був однаковий та складався з сіна (1,5 кг) у вільному доступі та комбікорму (1,5кг).

7. З початку досліджень 01.08.2022 року телят зважили визначивши живу вагу та розпочали додавати до раціону кормову добавку протягом 16 днів. Наступне зважування провели 26.08.2022 року та визначили показники середньодобового приросту живої маси телят.

8. Отже, за визначеним раціоном телят і теплої погоди без додаткових стрес факторів кормові пробиотичні добавки сприяли кращим показникам продуктивності дослідних телят порівнюючи з контрольною групою.

9. 3. Аналізуючи отримані результати, можемо відзначити, що застосування пробиотиків (перша і друга група) при годівлі телят сприяє швидкому

відновленню клініко-гематологічних та біохімічних показників у порівнянні з показниками телят контрольної групи.

10. Необхідно також звернути увагу на те, що позитивні зміни у кількості лейкоцитів, показників лейкограми, більш швидке збільшення лімфоцитів, моноцитів, зменшення кількості клітин нейтрофільного ряду відмічено при раціоні телят з застосуванням Імунобактерину-D1 (перша група) і Імунобактерин-D2 (друга група) в порівнянні з такими ж показниками у тварин контрольної групи.

11. Отже, порівнюючи показники досліджень крові телят першої та другої груп (застосовували пробіотики) з контрольною можна зробити висновок, що у телят другої групи (застосовували Імунобактерин-D2) морфологічні, біохімічні та показники неспецифічної резистентності є вищими в порівнянні з першою (застосовували Імунобактерин-D1) та контрольною групою (не застосовували пробіотиків).

12.4. Проведені дослідження показали, що Імунобактерин має сприятливий вплив на клініко-фізіологічний статус телят та збереження їх продуктивного здоров'я.

13.5. Застосування пробіотиків в раціоні телят суттєво впливає на стан кишечнику заселяючи його корисною мікрофлорою, під впливом якої пригнічується розвиток умовно-патогенної мікрофлори і формуються здорові імункомпетентні системи організму. Симбіотна мікрофлора сприяє підвищенню загальної неспецифічної резистентності організму, беручи активну участь в обмінних процесах, білковому живленні організму господаря, про що говорять і літературні повідомлення багатьох вчених.

14.6. Результати проведених нами досліджень показали, що застосування пробіотиків сприяє підвищенню збереженості та приросту живої маси телят та підвищенню показників природної резистентності тварин. Отримані нами результати дослідження свідчать про те, що Імунобактерин-D1 та Імунобактерин-D2 підвищують метаболічні процеси клітин та активують перебіг фізіологічних процесів телят, стимулюють гуморальний і клітинний

імунітет та активують індукцію ендogenous інтерферону в організмі телят, позитивно впливають на енергію їх росту

15. Таким чином, підсумовуючи результати наших досліджень, можна стверджувати, що застосування Імунобактерину для підтримання імунітету телят сприяло стимулюванню їх гуморальному і клітинному імунітету та активізації інтерферону в організмі телят, позитивно вплинуло на енергію їх росту. Апробовані препарати не викликають у тварин побічних реакцій, вони прості й зручні у використанні, дешеві у виготовленні та мають задовільну захисну і стимулюючу дію.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕЛІЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Bacillus licheniformis photo Caption: Bacillus licheniformis 24 годин інкубації, TSA-БАП Дата зйомки: 2014-08-29  
[http://zipcodezoo.com/index.php/Bacillus\\_licheniformis](http://zipcodezoo.com/index.php/Bacillus_licheniformis)
2. Bacillus subtilis contains multiple forms of somatostatin like material / D. Leroith, A. Vinik// Biocnem. and Biophys. res. commun.- 2008. – Vol. 127. – P.71-85
3. Collins M.D. Probiotics, prebiotics and symbiotics approaches for modulating the microbial ecology of the gut / M.D. Collins, G.R. Gibson// Am. Clin. Nuts. – 2010 –Vol.69 №5. – P.101-110
4. Fuller R. Probiotics in man and animals. A review/ R. Fuller// J. Appl. Bacteriol. – 2011. – Vol.66. № 5- P.48-56
5. [https://en.wikipedia.org/wiki/Bacillus\\_licheniformis](https://en.wikipedia.org/wiki/Bacillus_licheniformis)
6. [https://ru.wikipedia.org/wiki/Saccharomyces\\_cerevisiae](https://ru.wikipedia.org/wiki/Saccharomyces_cerevisiae)

7. [https://uk.wikipedia.org/wiki/Bacillus\\_subtilis](https://uk.wikipedia.org/wiki/Bacillus_subtilis)
8. <file:///C:/Users/User/Downloads/4300-Article%20Text-1403-1-10-20220306.pdf>
9. [https://en.wikipedia.org/wiki/Bacillus\\_coagulans](https://en.wikipedia.org/wiki/Bacillus_coagulans)
10. Simimov V.V. The current concepts of the mechanisms of the therapeutic prophylactic action of Probiotics from bacteria in the genus Bacillus// Microbiol. – 2007. – № 4. – P. 92-112
11. Акименко Л. Пробиотики і ветеринарній медицині/ Л.Акименко// Ветеринарна медицина. – 2008. - №2. – с.37-38
12. Бакулина Л.Ф. Пробиотики на основе спорообразующих микроэлементов и их использование в ветеринарии/ Л.Ф. Бакулина, Н.В. Тимофеев// Биотехнологии – 2007. - №2 – с.32-48
13. Біохімічні методи дослідження крові тварин / В.І. Левченко, О.М. Новожицький, В.В. Сахнюк. – Київ : БДАУ, 2006. – 104 с.
14. Венерин А.В. Обмін білків і телиць української чорно-рябої і червоно-рябої порід за впливу біологічно активної добавки/ А.В. Венерин// Науковий вісник. – Львів, 2006. – Т2 (№2), ч.3 – с.64-70
15. Ветеринарна мікробіологія / В.А. Бортнічук, В.Г. Скибіцький, Ф.Ж. Ібатуліна; за ред. В.А. Бортнічука. – 2-ге вид. , переробл. і допов. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 240 с.
16. Владимиров В.Л. Биохимический контроль в животноводстве / В.Л. Владимиров, В.Т. Самошин, П.А. Науменко// Эффективное твариноводство. – 2011. - №3 (3). – с. 30-34
17. Горелов А.В. Пробиотики: механизмы действия и эффективность при инфекциях желудочно-кишечного тракта/ А.В. Горелов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – М: Медицина, 2006 – №4. – С. 53-57
18. Данилевская Н.В. Пробиотики в ветеринарии/ Н.В. Данилевская, М.А. Сидоров, В.В. Субботин// Ветеринария. – 2009. - №11 – с.45-48
19. Данилевская Н.В. Фармакологические аспекты применения пробиотиков / Н.В. Данилевская // Ветеринария, 2005 – №11. – С.6-10

20. Дальнова А.М. Применение пробиотиков в животноводстве / А.М. Дальнова // Животноводство, 2012. - №6. – с.14-29
21. Євтушенко А.Ф. Організація і економіка ветеринарної справи. / А.Ф. Євтушенко, М.Т. Радіонов. – К.:Арістей, 2004. – с.284
22. Жедецький В.В. Основи охорони праці / В.В.Жедецький – Львів.: Афіма, 2001. – 351с.
23. Закон про ветеринарну медицину [Електронний ресурс]. Джерело: [www.minagra.kiev.ua](http://www.minagra.kiev.ua)
24. Законодавство України про охорону праці. Т. 1-3. – К.: Основа, 2006
25. Зеркалов Д.В. Основи охорони праці / Д.В. Зеркалов. – К.: Наук. світ, 2000. – 278с.
26. Калмыкова А.И. Клеточные и системные механизмы действия пробиотиков / А.И. Калмыкова // - Н.: - 2007. – 280 с.
27. Коваленко В.Ф. Вплив окремих мікробіологічних препаратів на процеси травлення / В.Ф. Коваленко // Ветеринарна медицина України. 2010. №13. с.58
28. Колісник Г. В. Молекулярно-біологічні механізми дії дріжджів на організм тварин. [Текст] / Г. В. Колісник, М. В. Камінська, Н. І. Борецька, Г. І. Нечай, М. І. Симонова С.В. Гураль, В. В. Влізло // Біологія тварин. 2010. –Т.12, №1. –с.34.
29. Колтун Є.М. Білки сироватки крові молодняка за корекції поживності раціону годівлі/ Є.М. Колтун// Науковий вісник. – Львів, 2007. Т2 (№2), ч.3 – с. 86-89
30. Кондрахин И.П. Диагностика и терапия внутренних болезней животных / Кондрахин И.П., Левченко В.И. – М.: Аквариум, 2005. – 830 с.
31. Кондрахин И.П. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии / Кондрахин И.П., Курилов И.В., Малахов А.Г. – М.: Агропромиздат, 1985. –288 с.
32. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. Справочник / И.П. Кондрахин – М.: Колос, 2004. – 520 с.

33. Коцюмбас І.Я. Комплексна оцінка впливу ветеринарних препаратів на морфофункціональний стан імунної системи. Методичні рекомендації // І.Я. Коцюмбас, Р.І. Коцюмбас, Є.М. Голубій. – Львів, 2009. – 63 с.
34. Лисицын В.В. Проблема колострального імунітета у новороджених телят / В.В. Лисицын // Ветеринарная патология. – 2006, - №4 – с.161-165
35. Макаренко В.Б. Використання кормової добавки імунобактерици- D за вирощування телят / В.В. Макаренко, В.М. Литвиненко // Науковий вісник НУБіП України. – 2016.- Джерело: [http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/cgiirbis\\_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE\\_FILE\\_DOWNLOAD=1&image\\_file\\_name=PDF/Nd\\_2016\\_3\\_12.pdf](http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&image_file_name=PDF/Nd_2016_3_12.pdf).
36. Малик Н.И. Пробиотики: теоретические и практические аспекты // Н.И. Малик, А.Н. Панин, И.Ю. Верница // Ветеринария. – 2006, - №5 – с.48-50
37. Неустроев М.П. Пробиотики из штаммов бактерий *Bacillus subtilis* в сельском хозяйстве / Неустоев М.П., Тарабукина Н.П., Федорова М.П. – Я.: Рос. акад. с.х., 2010. – 80 с.
38. Похиленко В.Д. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность / В.Д. Похиленко, В.В. Перелигин // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. №2-3 (32-33) – с.20-41
39. Прокуратова А. Пробиотики в кормах для животных / А. Прокуратова // Молоко и Корма. Менеджмент – 2007. – №3 (16) – с.51-54
40. Савельева Т.А. Споробразующие аэробные бактерии, используемые для получения пробиотиков. / Т.А. Савельева. – М.: Колос, 2008. – 163 с.
41. Смирнов В.В. Пробиотики на основе живых культур микроорганизмов / В.В. Смирнов, Н.К. Коваленко, В.С. Подгорский // Микробиологический журнал. – 2007. Т. 64 - №4. – с.62-78
42. Сологус П., Янович В.Г. Біологічні основи трансформації поживних речовин у жуйних тварин. – Львів: В-во «Тріада плюс», 2013. – С. 56. 157
43. Стегній Б.Т. Перспективы использования пробиотиков в животноводстве / Б.Т. Стегній, С.А. Гужвинская // Ветеринария, 2005. №11. – С.10-11.

44. Тараканов Б. В. Механизмы действия пробиотиков на микрофлору пищеварительного тракта животных / В.В. Тараканов // Ветеринария. – 2006. – №1 – с.47-54.

45. Тимошко М. А. Микрофлора пищеварительного тракта молодняка сельскохозяйственных животных / М. А. Тимошко. – Кишинев: Штиинца, 2009. – 189 с.

46. Типове положення про службу охорони праці, від 15.11.2004р №235.

47. Уманова Н.А. Поколение пробиотических препаратов кормового назначения / Н.А. Уманова, Р.Ф. Некрасов, В.Г. Правдин // Фундаментальные исследования. 2012. №1. – с.184-192

48. Фізіологія сільськогосподарських тварин / Науменко В.В., Дячинський А.С., Демченко В.Ю., Дерев'яненко І.Д. – К.: Центр учбової літератури, 2009. – 568 с.

49. Яблонський В. Наукознавство. Основи наукових досліджень у тваринництві та ветеринарній медицині / В. Яблонський, О. Яблонська, П. Плахтій. – Кам'янець-Подільський: Медобори, 2001. – 244 с.

50. Альфахурі Імад, Апатенко В.М. Новий засіб імуностимуляції // Науковий вісник ЛДАВМ. – Львів. – 2019. – Т.2. – С.8-12.

51. Апатенко В.М. Ветеринарна імунологія та імунопатологія. К.: Урожай, 1994. – 128 с.

52. Вербицький П.П. Надусе профілактика // Вет. мед. України. – 2016. – №2, С.22-23.

53. Гаранович І.І. Імунний статус великої рогатої худоби у критичні періоди // Фізіол. журн.К. 2014. №4. – С. 9-24

54. Демчук М.Н. Шляхи підвищення продуктивності тваринництва // Тваринництво України. – 2000. – № 7-8. – С. 2-3.

55. Демчук В.М. Вимоги до розвитку зоогігієнічної науки в Україні на межі тисячоліть // Ветеринарна медицина України. – 2003. – № 6. – С.35-36;

56. Довідник лікаря-ветеринарної медицини / П.П. Вербицький, П.П. Достоевський, В.О. Буссл та ін. / К.: Урожай, 2004. С. 76-79.

57. Імунобактерін D (ДЛЯ ТВАРИН) пробіотик. URL : <https://tabletki.ua/uk/%>

58.Профілактика цилунково-кишкових хвороб у новонароджених телят/ Бортнічук В.А., Мельничук Д.О., Сорокіна Н.Г., Любецька Т.В., Яблонська О.В. // Науковий вісник НАУ. – К.: 2015. – С. 112-115.

59.Стегній Б.Т., Гужвинський О.С. Пробиотики у тваринництві // Вісник аграрної науки. – 2005. – № 2. – С. 26–29;

60.Шуканов А.А., Семенов В.Г. Выращивание телят в условиях адаптивной технологии // Ветеринария. – 2000. – №10. – С. 48–52.

61.Яблонський В., Боднар О. Щодо методики імунологічних обстежень тварин // Ветеринарна медицина України. – № 3. – 2001. – С. 46.

62.Abriouel H. Diversity and applications of Bacillus bacteriocins/ H. Abriouel, C.M. Franz, N.B. Omar, A. Galvez // FEMS Microbiology Reviews. 2011. Vol. 35. – P. 201–232.

63.Aldridge B.M. Effect of colostrum ingestion on immunoglobulin-positive cells in calves / B.M. Aldridge, S.M. McGuirk, D.P. Lunn // Veter. Immunol. Immunopathol., 1998; Vol. 62, № 1. P. 51-64.

64.Alex Yeow-Lim Teo, Alex Tan Inhibition of Clostridium perfringens by a Novel Strain of Bacillus subtilis Isolated from the Gastrointestinal Tracts of Healthy Chickens / Alex Yeow-Lim Teo, Hai-Meng // Applied and Environmental Microbiology. – 2005. – Vol. 71, №. 8. – p. 4185-4190.

65.Alvarez-Olmo M.I. Probiotic agents and infectious diseases a modern perspective and traditional therapy/ M.I. Alvarez-Olmos, R.A Oberhelman // Clin. Infect. Dis. – 2001; 32 (11): 1577-1578.

66.Anadyn A. Probiotics for animal nutrition in the European Union. Regulation and Safety Assessment. Regulatory Toxicology / A. Anadyn, M.R. Martínez Larranaga, M. Aranzazu-Martínez // Pharmacology. – 2006. – Vol. 45. – P. 91-95.

67.Andersson Y. Health effects of probiotic and prebiotics. A literature review on human studies / Y. Andersson, N-G Asp, A. Bruce et al // Scand. J. Nutr. 2001. – Vol.45. – P.58-75.

68. Arthur J.R. Roles of selenium in type 1 iodothyronine 5- deiodinase and in thyroid hormone and iodine metabolism // J.R. Arthur, G.J. Beerett // Ed. R. F. Burk, N.Y.Springer/- Verlag, 1994. – P. 93-115.

69. Babasaki K. A new antibiotic peptide produced by *Bacillus subtilis* 168: isolation, structural analysis, and biogenesis / K. Babasaki, T. Takao, Y. Shimonishi, K. Kurahashi A. Subtilosin // J. Biochemistry, 1985. Vol. 98 P. 585-603.

70. Banhegyi G. Ascorbate metabolism and its regulation in animals / G. Banhegyi, L. Braun, M. Csala , F. Puskas, J. Mandl // Free Radic. Biol. Med. 1997. – Vol. 23. – № 5. – P.793-803.

71. Bansal S. Probiotics in health and diseases / Bansal S. // J. Assoc physicians. – 2001. – № 7. – P. 735-741.

72. Brearley J.C. Investigations into the effect of two sedatives on the stress response in cattle / J.C. Brearley, H. Dobson, R.S. Jones // J. Vet. Pharmacol. Ther. 1990. – Vol. 13, № 4. – P. 367-377.

73. Carrol M.C. Complement and the immune response. *Curr. opin. immunol.*, 1997, Vol.9, P. 64-69.

74. Collins M.D. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut / M.D. Collins, G.R. Gibson // *Am.J.Clin.Nutr.* 1999 – Vol. 69, № 5 – P.1052-1057.

75. Conwey, P.L. Prebiotics and human health: The state-of-the-art and future perspectives / P.L. Conwey // *Scand. J. Nutr.* – 2001 Vol. 45. – P.13-21.

76. Crawford J.S. Probiotics in animal nutrition / J.S. Crawford // *Proceedings Arkansas Nutrition Conference, USA, 1979. – P. 44-55.*

77. Crittenden, R.C. Prebiotics. In: *Probiotics: a critical review* (ed Tannock G.W.), Wymondham (United Kingdom), Horizont Scientific press. – 1999. – P. 145-156.

78. Dattilio, A. M. Probiotics in pediatrics: a review of concepts, mechanisms, and benefits / A. M. Dattilio, J. M. Saavedra // *Clinical nutrition highlights.* 2009, Vol. 5, p. 2-8.

79. Drisko, J.A. Probiotics in health maintenance and disease prevention / J.A. Drisko, K. Giles Ch., B.J. Bischoff // *Alternative Medicine Review*. 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 143-155.

80. Erickson, R.L. Probiotic immunomodulation in health and disease / R.L. Erickson, N.E. Hubbard // *J. Natr.*, 2000; 130; p. 403-409.

81. Famularo, G. Stimulation of immunity by probiotics / Famularo G., Mretti S., Marcelli S., De Simone C. // In Fuller (ed.), *Probiotics 2 / Applications and practical aspects*. Chapman and Hall/ New York. – 2002. – P. 133-161.

82. Fielding, J. Probiotics in animal health / J. Fielding // *Probiotics international LTD* Lipook, Hampshire, England, 1986. – P. 1-7.

83. Fisher, U. Using fasting glucose concentrations to screen for gestational diabetes mellitus: prospective population based study / U. Fisher, G. Spinas, A. Huch, R. Lehmann // *Nature Med.* 1999. – № 11. – P. 1198-1201.

84. Fuller, R. Probiotics in man and animals. A review / R. Fuller // *J. Appl. Bacteriol.* – 1989. – № 66 (5). – P. 365-378.

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ

НУБІП УКРАЇНИ