

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

УДК 619:616.34-002:615.246:636.2.053

**Напреенко  
Алёна Валерьевна**

**Абмазоэнтерит телят: клинико-биохимические, микробиологические и  
мембранно-пищеварительные аспекты патогенеза, терапия животных**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук**

**по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия  
животных, патология, онкология и морфология животных**

**ВИТЕБСК, 2018**

Работа выполнена в учреждении образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Научный руководитель: **Ковалёнок Юрий Казимирович**, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой клинической диагностики УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Официальные оппоненты: **Курдеко Александр Павлович**, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних незаразных болезней животных УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»;  
**Микулич Елена Леонидовна**, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры биотехнологии и ветеринарной медицины УО «Белорусская государственная орденов Октябрьской Революции и Трудового Красного Знамени сельскохозяйственная академия».

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный аграрный университет».

Защита состоится «19» апреля 2018 года в «11» часов на заседании совета по защите диссертаций Д 05.33.01 при учреждении образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» по адресу: 210026, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11, тел. 8-0212-51-75-72. Факс: 8-0212-51-68-38. E-mail: uovgavm@vitebsk.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Автореферат разослан «13» марта 2018 года.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
кандидат ветеринарных наук, доцент \_\_\_\_\_ Белко А. А.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Государственная программа развития аграрного бизнеса в Беларуси на 2016-2020 годы предусматривает совершенствование путей повышения экономической эффективности работы агропромышленного комплекса, качества и конкурентоспособности отечественной сельскохозяйственной продукции и продуктов питания. В данном контексте получение качественной, рентабельной и безопасной продукции животного происхождения является одним из базовых условий.

В Республике Беларусь экономические потери животноводства от болезней продолжают оставаться значимыми, при этом наиболее распространены незаразные болезни, составляющие около 90% всех потерь от болезней животных. Болезни молодняка животных в данном плане занимают одну из ведущих позиций. При этом болезни аппарата пищеварения в течение последних лет стойко находятся на первом месте в нозологическом их перечне.

Плеядой выдающихся отечественных ученых, таких как Абрамов С.С., Карпуть И.М., Трофимов А.Ф., Медведев Г.Ф., Ятусевич А.И., Прудников В.С., Бабина М.П., Курдеко А.П., Малашко В.В., Кучинский М.П. накоплен колоссальный объем знаний о незаразных болезнях животных вообще и аппарате пищеварения в частности. Труды указанных и многих других исследователей составляет фундаментальную базу современной ветеринарной гастроэнтерологии.

Организация комплексной терапии телят при желудочно-кишечных болезнях вообще и абомазоэнтерите в частности предусматривает обязательное использование антимикробных средств. При всей гамме их положительных эффектов эта обширнейшая фармакологическая группа имеет одно общее свойство – большое число осложнений, аллергических, токсических реакций и т.д. Эти негативные моменты достаточно хорошо известны науке. Принимая во внимание весь объем научного наследия в этой области, современная ветеринария сельскохозяйственных животных, в силу ряда причин, не может отказаться от использования антимикробных препаратов. Для ослабления негативных эффектов антимикробных средств предложен большой перечень про- и пребиотиков, а также способов их использований, которые часто малотехнологичны.

Таким образом, совершенствование понимания генеза абомазоэнтерита и разработка на основе полученных знаний новых препаратов, эквивалентных по противомикробной активности современным, но обладающих лучшей переносимостью, является актуальным научным и производственно значимым направлением.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами и темами**

Исследования по диссертационной работе выполнены в соответствии с приоритетным направлением «Агропромышленный комплекс и продовольственная безопасность» приоритетных научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденным Указом Президента

Республики Беларусь 22.04.2015 № 166, а также государственной программой развития аграрного бизнеса в Беларуси на 2016–2020 годы, утвержденными постановлениями Совета Министров Республики Беларусь 12.03.2015, № 190 и 11.03.2016, № 196. Настоящий труд соответствует основному направлению научно-исследовательской работы кафедры клинической диагностики УО ВГАВМ «Обоснование и внедрение в практику АПК новых методов диагностики, лечения и профилактики метаболических нарушений, болезней пищеварительного и дыхательного аппаратов у крупного рогатого скота, свиней и птицы в условиях промышленного производства», государственный регистрационный номер–20170488.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель работы** – совершенствование способа лечения телят, больных абомазоэнтеритом, путем уточнения патогенеза болезни и разработки нового отечественного ветеринарного препарата.

### **Задачи:**

1. Изучить распространение и особенности клинико-лабораторного проявления абомазоэнтерита у телят в промышленном скотоводстве Республики Беларусь.
2. Определить особенности развития дисбиоза в генезе абомазоэнтерита у телят, установить его значение в тяжести и продолжительности болезни.
3. Разработать и провести токсикологические испытания нового ветеринарного препарата для лечения телят, больных абомазоэнтеритом.
4. Установить влияние разработанного ветеринарного препарата на основные клинические и лабораторные показатели метаболизма телят.
5. Совершенствовать способ лечения телят, больных абомазоэнтеритом, с использованием созданного препарата, оценить его эффективность.
6. Организовать научно-практическое сопровождение производства и применения созданного препарата на специализированных предприятиях Беларуси.

### **Научная новизна исследований**

Впервые количественно охарактеризован дисбиоз кишечника при абомазоэнтерите телят и установлены его особенности. Показано, что нарушения белкового, жирового и витаминного обменов более чем на 50% детерминированы дисбиозом, а уровень тяжести метаболических нарушений определяется его степенью.

Установлено, что при дисбиозе происходит нарушение гидролитического этапа мембранного пищеварения, при этом, в зависимости от степени контаминации кишечных биотопов, в проксимо-дистальном направлении изменяется топография ферментативных активностей мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы М и глицин–L-лейцилдипептидазы в муцине и химусе.

Разработан новый ветеринарный препарат «Офламикс», сочетающий в себе антимикробную и пребиотическую субстанции, изучены его токсикологические свойства и влияние на основные показатели метаболизма, кишечную микробиоту и мембранное пищеварение.

Усовершенствован способ лечения телят, больных абомазоэнтеритом, с использованием разработанного ветеринарного препарата «Офламикс».

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Дисбиоз у телят, больных абомазоэнтеритом, более чем на 50% статистически значимо ( $p < 0,05$ ) детерминирует нарушения белкового, жирового и витаминного обменов, не оказывая существенного влияния на расстройства углеводного и пигментного обменов, характеризуется значимым ( $p < 0,05$ ) снижением количества (lg КОЕ/г) бифидо- и лактобактерий в среднем до  $7,71 \pm 0,440$  и  $7,20 \pm 0,891$ , увеличением числа стрепто- и стафилококков – до  $9,45 \pm 0,564$  и  $8,82 \pm 0,480$  соответственно, кишечных палочек – до  $11,4 \pm 0,734$ , дрожжеподобных грибов – до  $7,34 \pm 0,263$ . Особенностью дисбиоза при этом является ассоциация условно- и патогенных популяций микроорганизмов, выражающаяся количественной пролиферацией условных патогенов и появлением потенциально патогенных штаммов, что в совокупности определяет специфику стратегии терапии больных животных.

2. Расстройства мембранного гидролиза питательных субстратов, обусловленные дисбиозом кишечника, выражаются снижением удельной и интегральной активности мальтазы и щелочной фосфатазы в среднем на 31% и 50% ( $p = 0,025$ ) соответственно, увеличением активностей аминопептидазы М и глицин-L-лейцилдипептидазы преимущественно в толстой кишке в среднем на 40%, ростом химусной ферментативной активности более чем на 25%, при этом в проксимально-дистальном направлении количественно изменяется топография ферментативных активностей в муцине и химусе.

3. Ветеринарный препарат «Офламикс» при пероральном введении относится к IV классу опасности – вещества малоопасные, обладает слабовыраженным действием на слизистые оболочки и кожные покровы и относится к веществам с умеренно выраженной кумулятивной активностью.

4. Способ лечения телят, больных абомазоэнтеритом, с использованием ветеринарного препарата «Офламикс» в дозе 0,5 мл на 10 кг массы тела один раз в сутки детерминирует нормализацию морфобиохимических и иммунологических показателей животных, что позволяет сократить продолжительность болезни в среднем на 1-2 суток, повысить среднесуточный прирост на 0,028 кг и снизить непроизводительное выбытие телят.

### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Диссертация является законченным научно-исследовательским трудом по изучению распространения и современных особенностей клинико-лабораторного проявления абомазоэнтерита у телят, характеристике дисбиоза и гидролитического этапа мембранного пищеварения при данной болезни, разработке нового оригинального ветеринарного препарата и внедрению его в производство, выполненным под руководством доктора ветеринарных наук, профессора Ковалёнка Ю.К.

Большинство результатов получено лично соискателем или при его непосредственном участии в процессе проведения токсико-фармакологических, клинических, гематологических, биохимических и микробиологических исследований.

Биометрическая обработка, подготовка иллюстрационного материала, а также написание диссертации и внедрение разработок в производство проведены автором самостоятельно.

В статьях [4, 9–14], написанных в соавторстве, диссертант проводил основные исследования и биометрическую обработку полученных результатов по оценке влияния разработанного препарата на клинические, гематологические, биохимические и микробиологические показатели телят.

В рекомендациях [16] по коррекции дисбиотических энтеропатий офламиксом при абомазоэнтерите телят соискателем разработаны первые три раздела.

Работы [1, 2, 3–8] написаны самостоятельно.

### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Материалы диссертационных исследований доложены и обсуждены на: V Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (г. Курск, 13-15 ноября 2013 г.); 98-й Международной научно-практической конференции студентов и магистрантов; IV съезде ветеринарных фармакологов и токсикологов России (г. Москва, 15-17 мая 2013 г.); Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (г. Санкт-Петербург, 2013 и 2014 гг.); III Международной конференции научных обществ (г. Краков, 22-23 мая 2014 г.); V Международном съезде ветеринарных фармакологов и токсикологов (г. Витебск, 2015 г.); Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук, профессора Кабыша Андрея Александровича (г. Троицк, 18-19 мая 2017 г.); Международной научно-практической конференции «Перспективы и актуальные проблемы развития высокопродуктивного молочного и мясного скотоводства» (г. Витебск, 25-27 мая 2017 г.).

Результаты диссертации используются при промышленном производстве ветеринарного препарата «Офламикс» УП «Могилевский завод ветеринарных препаратов», практикующими ветеринарными специалистами при лечении телят, больных абомазоэнтеритом, и в учебном процессе подготовки ветеринарных специалистов в Республике Беларусь, Украине и Российской Федерации, что подтверждено зарегистрированными и утвержденными в установленном порядке техническими условиями на промышленное производство, инструкцией на использование разработанного ветеринарного препарата, а также 13 актами внедрения разработки в производство и учебный процесс.

### **Опубликование результатов диссертации**

Основные положения диссертации опубликованы в 15 научных работах общим объемом 3,5 авторских листов (из них 1,24 листа – лично автором), в том числе: 4 статьи в изданиях, включенных ВАК Республики Беларусь в Перечень таковых для опубликования результатов диссертационных исследований, 9 – в материалах Международных конференций и съездов, изданы 1 рекомендации.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 171 странице компьютерного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, собственных исследований, заключения, рекомендаций по практическому использованию результатов, библиографического списка, включающего 200 источников литературы (172 на русском и 28 – на иностранных языках), и 16 публикаций соискателя. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 6 рисунками.

## **ОБЪЕКТ И ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДЫ**

Основу диссертации составляют исследования автора, проведенные в 2013 – 2017 годах. Диссертация выполнена в УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» на базе кафедры клинической диагностики, некоторые исследования проведены совместно или при консультации сотрудников кафедр фармакологии, микробиологии и вирусологии, научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии, а также УП «Могилевский завод ветеринарных препаратов».

### **Методология экспериментальных исследований**

Методология разработки состава нового антимикробного препарата состояла из нескольких серий поисковых опытов по подбору различных комбинаций антибиотических и пребиотических субстанций, наиболее эффективных в антимикробном и технологическом аспектах.

Токсикологическая оценка экспериментального образца препарата проводилась в соответствии с методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии.

Аспекты фармакодинамики сконструированного препарата изучались в клинических условиях, а экспериментальные исследования специфической эффективности - в условиях производства. Методологической основой оценки при этом выступали клинические, биохимические, микробиологические и статистические методы исследования клинического состояния, крови и фекалий. Подопытные группы телят формировались по принципу условных аналогов с разделением, в зависимости от применяемых препаратов, на испытуемый и базовый способы, контроль.

Влияние офламикса на мембранное пищеварение изучалось на белых половозрелых крысах массой 200-250 г, дисбиоз при этом индуцировался в соответствии с патентом № 2477894 «Способ моделирования дисбиоза кишечника у лабораторных животных». Методология опыта базировалась на клинических, микробиологических, биохимических и статистических методах исследования.

### **Методология производственных исследований**

Распространение абомазоэнтерита устанавливали на основании изучения ветеринарной отчетности и собственных исследований.

Определение оптимальной дозы офламикса для лечения телят, больных абомазоэнтеритом, осуществлялось в условиях ОАО «Возрождение» Витебского района, где было сформировано 6 опытных групп животных. Схема лечения телят

включала средства диетологической и антибиотикотерапии, регидратационной и детоксикационной терапии.

Широкая производственная проверка эффективности способа лечения телят, больных абомазоэнтеритом, с использованием офлаксина проводилась в условиях 10 хозяйств Витебской, Минской и Брестской областей.

### **Материал и методы исследования**

Объектом экспериментальных и производственных исследований являлись здоровые и больные абомазоэнтеритом телята в возрасте 1-1,5 месяца, белые мыши массой 18-21 граммов обоего пола и крысы массой 180-250 граммов.

Объекты исследований: клиническое состояние животных, кровь, фекалии, эпителий и пристеночная слизь, химус из различных участков тонкой и толстой кишки.

Предметом исследований служили морфологические (количество эритроцитов и лейкоцитов, уровень гемоглобина, гематокрит) и биохимические (общий белок и его фракции, триглицериды, мочевины, глюкоза, молочная кислота, креатинин, билирубин, активность АсАТ, АлАТ, ЩФ) характеристики крови; показатели лейкограммы и естественной резистентности организма (процентное соотношение лейкоцитов, бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК), фагоцитарная активность (ФА), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ); количественно-качественный состав кишечной микробиоты (бифидо- и лактобактерии, энтеробактерии, стрепто- и стафилококки, анаэробные бациллы, дрожжеподобные грибы рода кандиды); активность кишечных ферментов (мальтаза, щелочная фосфатаза, аминопептидаза М, глицил-L-лейциндипептидаза); хозяйственно-производственные (тяжесть и продолжительность болезни, среднесуточные приросты массы тела, непродуцированное выделение); биометрические (среднее значение, медиана, стандартное отклонение интерквартильная широта, 95% доверительный интервал, коэффициенты корреляции) и экономические показатели (экономический и предотвращенный ущерб, экономический эффект и экономическая эффективность ветеринарных мероприятий).

Клиническое исследование животных проводилось согласно общепринятым методикам.

Получение крови для общего клинического анализа (ОКА) и биохимического исследования осуществлялось с соблюдением правил асептики и антисептики из яремной вены в две стерильные пробирки.

ОКА крови выполнен на автоматическом гематологическом анализаторе МЕК 6450К; биохимические исследования проведены с использованием автоматического биохимического анализатора EUROLISER (Австрия) с использованием диагностических наборов VITAL (Россия) и CORMEY (Польша). Исследования проведены в НИИ ПВМиБ УО ВГАВМ.

Лейкограмма изучалась с помощью иммерсионной системы электронного микроскопа в окрашенных по методу Романовского-Гимзе мазках крови.

Исследование показателей естественной резистентности осуществлялось согласно методическим указаниям «Рекомендации по определению естественной резистентности и путей ее повышения у молодняка с/животных» (2011).

Микробиологическое исследование фекалий с определением количества бифидо- и лактобактерий, энтеробактерий, анаэробных бацилл, дрожжеподобных



грибов, стрепто- и стафилококков проводилось по традиционной методике Эпштейн-Литвак Р.В. и Вильшанской Ф.Л. (1977).

Состав полостной микрофлоры кишечника изучали в соответствии с рекомендациями «Микрофлора желудочно-кишечного тракта животных и методы ее определения» (2017).

Выделенные чистые культуры идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, биохимическим, культуральным свойствам в соответствии с рекомендациями «Краткий определитель бактерий Берги» (1980).

Эпителий, пристеночную слизь, полостное содержимое (химус) из различных участков тонкой и толстой кишки отбирали после декапитации животных в соответствии с методикой, используемой в лаборатории физиологии питания Санкт-Петербургского института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Для определения активности ферментов использовались разведения гомогенатов слизистой оболочки и химуса, которые подбирались индивидуально для каждого энзима и исследовались с помощью спектрофотометра PV 1251 C (SOLAR).

В биосубстратах кишок исследовали активность мальтазы (НФ 3.2.1.20) глюкозооксидазным методом (Dahqvist, 1964); активность щелочной фосфатазы (НФ 3.1.3.1) определялась по приросту п-нитрофенола (Егорова, 1978); исследование активности аминопептидазы М (НФ 3.4.11.2) проводилось по методу Фарра и др. (Farr et al., 1968); определение активности глицил-L-лейциндипептидазы (НФ 3.4.13.2) проводилось по приросту глицина (Уголев, Тимофеева, 1969). Для каждого фермента определялась удельная (выражалась в мкмоль/мин на 1 г влажного веса кишки) и интегральная активность (выражалась в мкмоль/мин на участок кишки). Активность всех ферментов в химусе определяли в расчете на массу химуса в каждом исследуемом участке кишки.

Для исследования состава мукозной микрофлоры отбирались участки слизистой оболочки кишечника длиной 5-6 см. Характер микрофлоры определяли в соответствии с рекомендациями «Микрофлора желудочно-кишечного тракта животных и методы ее определения» (2017).

Микробиологические исследования пристеночного муцина проводили согласно методике, предложенной Кафарской Л. И. и Коршуновым Н. А. (2002).

### **Методология и методы биометрического и экономического анализа данных**

Статистическая обработка полученного цифрового материала проводилась с использованием программы SPSS с применением параметрических и непараметрических критериев (t-тест для независимых выборок, U-тест по методу Манна и Уитни и тест Уилкоксона, критерий согласия Колмогорова-Смирнова, критерий Левене), корреляционного анализа, однофакторного дисперсионного анализа One-Way ANOVA. Для оценки точности средних выборочных значений применялся 95% ДИ (доверительный интервал). Различия средних в выборках считались статистически значимыми при общем уровне значимости  $p < 0,05$ .

Экономическая эффективность использования ветеринарного препарата «Офламикс» рассчитывалась в соответствии с методическими указаниями «Определение экономической эффективности мероприятий в ветеринарной медицине», утвержденными Главным управлением ветеринарии МСХ и П РБ 12 мая 2009 года № 10-1-5/802.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 1. Мониторинг, характеристика кишечного дисбиоза при абомазоэнтерите у телят, особенности мембранного пищеварения при дисбиозе кишечника

На основании анализа данных ветеринарной отчетности хозяйств, в которых проводились эксперименты, было установлено, что абомазоэнтерит регистрируется в среднем у 56% телят, при этом в 2-5% случаев болезнь заканчивается гибелью или вынужденным убоем молодняка. По результатам собственных исследований, абомазоэнтерит диагностировался у 25% телят, в 80-90% случаев протекая остро, и, в силу ряда факторов, переходя в подострое течение, охватывающее до 20-30% особей от числа остро переболевших; хронически абомазоэнтеритом переболевает 4-6% телят.

При клиническом исследовании телят, больных абомазоэнтеритом, было установлено, что болезнь проявлялась преимущественно в виде 4 клинических синдромов: диарейного, интоксикации, эксикоза и острого абдоминального. Анализируя в обобщающем контексте полученные результаты, следует отметить, что процентный вклад каждого синдрома в тяжесть проявления болезни варьировал от 67 до 100% в отношении симптомокомплекса диареи, а клинические характеристики интоксикации, эксикоза и острого абдоминального синдрома регистрировались в среднем у 48-53% больных телят. Важно отметить, что у 27% больного молодняка отмечались симптомы, которые не вписывались в рамки привычных классических синдромов, обращает на себя внимание тот факт, что выздоравливали такие телята позже остальных сверстников.

В результате микробиологического исследования в фекалиях заболевших телят опытных групп отмечалось значимое ( $p < 0,001$ ) снижение количества бифидобактерий в среднем до  $5,18 \times 10^7$  КОЕ/г против  $2,77 \times 10^{10}$  КОЕ/г в контроле, что составило 35,4%-ную разницу. Количество лактобактерий у опытных телят балансировало при 95% ДИ от 6,96 до 7,74 lg КОЕ/г. При исследовании условно- и патогенной микробиоты было установлено ( $p < 0,001$ ), что количество эшерихий коли, стрепто- и стафилококков превышало контрольные позиции в среднем на 3-4 порядка логарифма, число дрожжеподобных грибов рода кандиды и анаэробных бацилл увеличилось в среднем на 38,4%. Большинство выделенных стафилококков идентифицированы как патогенные гемолитические штаммы.

Клинически дисбиоз у крыс проявлялся апатией, анорексией и увеличением жажды. Отмечалось учащение актов дефекации, полифекалия с выделением жидких светлых фекалий, снижение массы тела до  $192,7 \pm 7,00$  ( $p = 0,018$ ) по сравнению с контролем.

Микробиологическим исследованием мукозной и полостной микробиоты тонкой кишки крыс было установлено, что уменьшение количества бифидобактерий происходит преимущественно в химусе в среднем до 5,96 lg КОЕ/г при сравнении с интактными крысами. В мукозной флоре бифидофлора снижалась в среднем на 25%, по-видимому, вследствие разрушения пристеночной зоны слизи, что согласуется с усредненным уменьшением массы тонкой кишки до

0,07 г. Лактобактерии количественно преобладали в слизистой оболочке тощей и подвздошной кишок и химусе опытных крыс, что составило усредненную 38,8-18,8- и 20-процентную разницу с соответствующими контролями ( $p < 0,05$ ). Увеличение количества лактофлоры происходило, по-видимому, вследствие транслокации бактерий из толстой в тонкую кишку, что можно рассматривать как один из факторов защиты организма. Условно- и патогенная микрофлора значимо превалировала преимущественно в пробах химуса в среднем на 30% при сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ). В химусе толстой кишки, вследствие создания оптимальных условий для конкуренции за нутриенты корма и уменьшения лакто- и бифидофлоры в среднем до 6,47 lg КОЕ/г, происходила значимая пролиферация условных патогенов более чем  $10^4$  КОЕ/г ( $p < 0,05$ ). В слизистой оболочке толстой кишки количество индигенной микробиоты уменьшилось в среднем до 5,35 lg КОЕ/г (против 6,04 lg КОЕ/г в контроле), отмечался усредненный рост условно- и патогенной микробиоты более чем на 1 порядок логарифма по сравнению с интактными животными.

При дисбиозе у опытных крыс происходило изменение количественной проксимально-дистальной топографии активности кишечных ферментов в исследуемых субстратах. Констатируемое разновекторное изменение активности энзимов в слизистой и химусной фракциях можно объяснить снижением функции энтероцитов в случае падения удельной активности (мкмоль/мин г ткани) мальтазы и щелочной фосфатазы до  $4,90 \pm 1,135$  ( $p = 0,03$ ) и  $3,22 \pm 0,843$  соответственно, отмеченное преимущественно в подвздошной кишке, как показано выше, наиболее контаминируемой фекальной микробиотой. В свою очередь, снижение интегрального показателя (мкмоль/мин г участок кишки) мальтазы и щелочной фосфатазы до  $6,92 \pm 1,033$  и  $3,80 \pm 1,163$ , максимально выраженное в тощей кишке, опосредовано уменьшением массы слизистой оболочки, которая первично контактировала с индукторами дисбиоза. Рост ферментативной активности химуса был обусловлен как интенсификацией субстратного механизма активации выработки глицин-L-лейцилдипептидазы и аминопептидазы М, так и снижением микробной утилизации активности всех исследуемых ферментов индигенами вследствие уменьшения их численности, что согласуется с вышеприведенными результатами исследования химусного пула бифидо- и лактофлоры. Данный факт привел к обобщенному увеличению обеих активностей (мкмоль/мин г ткани и мкмоль/мин г участок кишки) аминопептидазы М и глицин-L-лейцилдипептидазы преимущественно в толстой кишке в среднем до 6,71 и 322 и росту суммарной химусной ферментативной активности всех исследуемых отделов более чем на 25%.

## **2. Разработка, токсикологические испытания и изучение фармакодинамики ветеринарного препарата «Офламикс»**

При разработке нового препарата нами реализован оригинальный методологический прием формирования композиции из антимикробных и пребиотического веществ, получившей коммерческое название «Офламикс». Разработанный препарат представляет собой прозрачную или слегка

опалисцирующую жидкость от светло-желтого до светло-коричневого цвета. В 1,0 см<sup>3</sup> препарата содержится 100 мг офлоксацина, 1000000 МЕ колистина сульфата, 10 мг лактулозы, вспомогательные и формообразующие вещества.

При изучении острой пероральной токсичности разработанного препарата на белых мышах было установлено, что офламикс в дозах (мг/кг по препарату) 11000, 10000, 9000, 8000 и 7000 соответственно вызывает смертность (%) 100, 87,5, 42,9 и 11,1 мышей соответственно. Клиническая картина отравления характеризовалась первоначальным кратковременным возбуждением животных, сменявшимся сопорозным состоянием, тахикардией, одышкой, дыханием преимущественно брюшного типа, гипергидрозом, судорогами и парезами конечностей. Препарат в дозах (мг/кг по препарату) 11500, 11000, 10500, 10000, 9500, 9000, 8500 и 8000 смертелен (%) для 100, 93,3, 76,9, 58,3, 30,7, 13,3 и 5,6 крыс соответственно. Клиническая картина острого отравления была схожа с таковой у белых мышей.

Расчет параметров острой токсичности офламикса для мышей и крыс методом Беренса показал, что при пероральном однократном введении LD<sub>0</sub>, LD<sub>50</sub>, LD<sub>100</sub> составили (мг/кг по препарату) 7000, 9159, 11000 и 8500, 9850, 11500 соответственно.

Морфофункциональное состояние кожи у подопытных животных при эпикутанном воздействии препарата не изменялось. При постановке конъюнктивальных проб у всех животных первоначально отмечали незначительное слезотечение, беспокойство, гиперемия, указанные признаки исчезали спустя 2–2,5 часа. Полученные результаты исследования свидетельствуют об отсутствии раздражающего действия препарата на кожу и о слабораздражающем действии на слизистые оболочки органа зрения.

В ходе изучения кумулятивных свойств испытуемого препарата, который вводился внутрижелудочно один раз в сутки в течение 21 суток в следующих дозах (мг/кг): 916, 1374, 2748 и 4580, было установлено, что на 11-е сутки погибло одно животное, а в последующие 10 суток – остальные. В результате расчета кумулятивного эффекта офламикса был получен коэффициент кумуляции, равный 4,7.

При введении в организм здоровых животных препарат приводит к незначительному расстройству пищеварения, статистически незначимым изменениям отдельных показателей крови телят ( $p > 0,05$ ): увеличению в крови количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита на 8-10%, при этом не влияет на основные обменные процессы и обеспечивает бифидогенный эффект, способствуя росту бифидо- и лактофлоры до 10<sup>10-11</sup> КОЕ/г.

### **3. Действие ветеринарного препарата «Офламикс» на симбионтную микрофлору желудочно-кишечного тракта больных абомазоэнтеритом телят**

Микробиологическое исследование фекалий телят, получавших офламикс, показало, что уже через сутки после дачи препарата количество бифидобактерий превышало контрольные значения на 2%, в то время как в базовой группе

показатель был значимо ниже, чем у здоровых телят, на 14,7% ( $p < 0,01$ ). К пятым суткам исследований, характеризующихся отсутствием клинических признаков абомазоэнтерита у телят опытной группы, бифидо- и лактобактерии, начав расти на предыдущем этапе, достигли максимума и на 1 порядок логарифма значимо ( $p < 0,05$ ) превышали контрольные позиции, на 2 порядка – значения телят базовой группы. Ко времени клинического выздоровления базовых телят количество бифидо- и лактобактерий приближалось к норме, но, в отличие от первой группы, полной стабилизации не отмечалось, показатели условно-патогенной микробиоты балансировали в 4-9%-ном диапазоне разницы с соответствующими контролями.

Комплексным анализом результатов микробиологического и клинического исследований больных телят с целью установления степени тяжести дисбиотических расстройств установлено, что в начале эксперимента в подопытных группах отмечалась 3-я (тяжелая) степень дисбиоза. Значимые ( $p < 0,01$ ) различия в скорости восстановления индигенов определили к 3-м суткам опыта первую степень дисбиоза у опытных и вторую – у базовых телят. К 5-м суткам эксперимента дисбиоз у опытных животных отсутствовал, в то время как в базовой он соответствовал 1-й степени.

Анализируя изложенное, можно констатировать, что в первой группе экспериментально установлены 2 (крайние) степени дисбиоза. Интенсивный рост индигенной микрофлоры, в совокупности с более быстрыми сроками выздоровления, иллюстрируют действие лактулозы в составе офламикса как средства, коррегирующего дисбиоз.

#### **4. Влияние ветеринарного препарата «Офламикс» на гидролитический этап мембранного пищеварения при экспериментальном дисбиозе**

В эксперименте по коррекции дисбиоза офламиксом было установлено, что у крыс первой группы клинические показатели здоровья и масса тела нормализовались в среднем к 5-м суткам, во второй группе к данному моменту наблюдалось усугубление признаков дисбиоза, что свидетельствует о более тяжелом течении патологического процесса. Клинически животные второй группы выздоравливали в среднем на 7-8-е сутки, при этом масса тела крыс была на 13,4% ниже контрольных позиций.

Анализируя результаты исследования кишечной микробиоты, можно заключить, что схожие групповые результаты были получены только при исследовании некоторых показателей химусной условно- и патогенной микрофлоры, что объясняется близкой по степени чувствительностью полостной микробиоты к опытным антимикробным препаратам. При этом в муцине всех исследуемых отделов кишок крыс первой группы отмечался интенсивный рост бифидо- и лактофлоры в среднем выше 9,04 lg/КОЕ/г (против 5,45 lg/КОЕ/г во второй группе) и обратно пропорциональное ему снижение уровня условно- и патогенной микрофлоры (lg/КОЕ/г): количества стрепто- и стафилококков – в среднем до 3,52, дрожжеподобных грибов и анаэробных бацилл ниже 1,78 вследствие антагонизма, широко распространенного среди бактерий, что, на наш взгляд, опосредовало межгрупповую разницу в сроках выздоровления животных.

Полученные результаты наглядно демонстрируют, что, несмотря на применение антибиотиков, мукозные индигены увеличивали свое количество, что мы склонны объяснять протекторным действием лактулозы, в силу исключения всех равных условий эксперимента, кроме пребиотика.

Таким образом, можно заключить, что нарушение функциональной активности энтероцитов отмечается не в ответ на прямое действие антибиотика, как фактора индукции дисбиоза, а опосредованно, через дисбаланс количественно-качественного состава микрофлоры и разрушения защитной пристеночной слизи, что доказано нами экспериментально на основании разности изменения удельной и интегральной активности ферментов.

### **5. Эффективность способа лечения телят, больных абомазоэнтеритом с использованием ветеринарного препарата «Офламикс»**

При определении влияния разработанного способа на клинические показатели телят при абомазоэнтерите было отмечено, что продолжительность болезни при применении офламикса сокращается в среднем на 1,5 суток, болезнь протекает в легкой форме, межгрупповая разница по среднесуточному приросту составляет 0,028 кг, случаев непроизводительного выбытия не регистрируется.

Ветеринарный препарат «Офламикс», используемый в комплексной терапии телят, больных абомазоэнтеритом, способствует нормализации клинического состояния животных, стабилизации ( $p < 0,05-0,01$ ) до уровня таковых у здоровых сверстников количества эритроцитов до  $8,66 \pm 0,302 \cdot 10^{12}/л$ , лейкоцитов – до  $8,66 \pm 0,302 \cdot 10^9/л$ , гемоглобина – до  $98,0 \pm 6,51$  г/л, гематокрита – до  $31,1 \pm 2,56$  л/л,  $\alpha$ -  $\beta$  – и  $\gamma$  –глобулинов (г/л) – до  $9,30 \pm 0,315$ ,  $7,42 \pm 0,403$ ,  $8,18 \pm 0,566$  соответственно, холестерина – до  $2,59 \pm 0,241$  ммоль/л, триглицеридов – до  $0,350 \pm 0,0131$  ммоль/л, креатинина – до  $99,2 \pm 6,056$  мкмоль/л, билирубина – до  $24,26 \pm 2,572$  мкмоль/л, активности АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы (U/l) – до  $50,16 \pm 5,327$ ,  $19,93 \pm 2,679$ ,  $202,5 \pm 14,76$  соответственно, молочной кислоты – до  $4,06 \pm 0,368$  ммоль/л, общего белка и альбуминов (г/л) – до  $62,6 \pm 7,25$  и  $37,29 \pm 0,438$  соответственно, глюкозы – до  $4,17 \pm 0,601$  ммоль/л, мочевины – до  $4,18 \pm 0,348$  ммоль/л, витаминов А и Е (мкг/л) – до  $1,18 \pm 0,079$  и  $0,107 \pm 0,0102$  соответственно; БАСК, ФА – до  $54,76 \pm 2,254\%$  и до  $75,63 \pm 3,292\%$ , ФЧ и ФИ – до  $5,5 \pm 0,12$  и  $4,0 \pm 0,13$  соответственно.

Экономический эффект способа лечения телят, больных абомазоэнтеритом, с использованием ветеринарного препарата «Офламикс» (в расчете на 1 животное) составляет 271,79 бел. рублей, а экономическая эффективность на рубль затрат – 2,62 рубля.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. В промышленном скотоводстве абомазоэнтерит телят регистрируется у 25-56% животных, проявляется в виде диарейного, эксикоза, интоксикации и острого абдоминального синдромов и лабораторных признаков нарушения функциональной целостности печени, почек, нервной системы, перестройки количественно-качественного состава кишечной микробиоты и снижения неспецифической резистентности организма [1, 9].

2. Дисбиоз у телят, больных абомазоэнтеритом, характеризуется значимым ( $p < 0,05$ ) снижением количества (lg КОЕ/г) бифидо- и лактобактерий до  $7,71 \pm 0,440$  и  $7,20 \pm 0,891$ , увеличением числа стрепто- и стафилококков – до  $9,45 \pm 0,564$  и  $8,82 \pm 0,480$  – соответственно, анаэробных бацилл – до  $9,14 \pm 0,598$ , кишечных палочек – до  $11,4 \pm 0,734$ , дрожжеподобных грибов – до  $7,34 \pm 0,263$ ; большинство стафилококков и кишечных палочек при этом – патогенные штаммы. Особенностью дисбиоза при данной болезни является ассоциация условно- и патогенных популяций микроорганизмов, выражающаяся количественной пролиферацией условных патогенов и появлением штаммов с высоким потенциалом патогенности.

Тяжесть и продолжительность болезни при этом детерминированы дисбиозом, который более чем на 50% влияет ( $p < 0,05$ ) на нарушения белкового, жирового и витаминного обменов, что выражается разнонаправленной динамикой альбуминов ( $F_{2,29} = 399,55$ ), АсАТ ( $F_{2,29} = 48,17$ ),  $\alpha$ -глобулинов ( $F_{2,29} = 30,91$ ), витамина Е ( $F_{2,29} = 12,59$ ),  $\gamma$ -глобулинов ( $F_{2,29} = 6,47$ ),  $\beta$ -глобулинов ( $F_{2,29} = 6,22$ ), мочевины ( $F_{2,29} = 5,43$ ), триглицеридов ( $F_{2,29} = 5,38$ ) [12].

3. Дисбиоз влечет значимое ( $p < 0,05$ ) снижение удельной (мкмоль/мин г ткани) и интегральной (мкмоль/мин г участок кишки) активности мальтазы до  $22,02 \pm 3,371$  и  $29,12 \pm 3,609$ , щелочной фосфатазы – до  $16,81 \pm 1,666$  и  $23,6 \pm 3,04$  соответственно, увеличение обеих активностей аминопептидазы М до  $0,698 \pm 0,1732$  и  $0,269 \pm 0,0382$  и глицин-L-лейцилдипептидазы – до  $213,6 \pm 22,7$  и  $75,3 \pm 8,17$  преимущественно в толстой кишке крыс, рост химусной ферментативной активности всех исследуемых отделов более чем на 25%, изменяя в проксимально-дистальном направлении топографию ферментативных активностей в муцине в зависимости от степени контаминации кишечных биотопов [13].

4. Ветеринарный препарат «Офламикс» является веществом малоопасным, относится к IV классу токсичности, средняя смертельная доза при введении в желудок белых мышей и крыс составляет 9159 мг/кг и 9850 мг/кг соответственно. Препарат обладает слабо выраженным местнораздражающим действием на кожу и слизистые оболочки (0,5–3 баллов), проявляет умеренную кумулятивную активность ( $K_k = 4,7$ ) [2, 6-8, 10].

5. Ветеринарный препарат «Офламикс», используемый телятам, больным абомазоэнтеритом, способствует нормализации клинического состояния животных, стабилизации ( $p < 0,05-0,01$ ) до уровня таковых у здоровых сверстников количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита,  $\alpha$ -  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов,

холестерина, триглицеридов, креатинина, билирубина, активности аспартат- и аланинаминотрансфераз, щелочной фосфатазы, молочной кислоты, количества лейкоцитов, общего белка и альбуминов, глюкозы, витаминов А и Е, бактерицидной активности сыворотки крови и показателей фагоцитоза [3-5, 11].

6. Ветеринарный препарат «Офламикс», используемый в комплексной терапии телят, больных абомазоэнтеритом, обеспечивает выраженный ( $p < 0,05$ ) рост бифидо- и лактофлоры до  $11,19 \pm 0,844$  и  $10,07 \pm 0,577$  lg КОЕ/г соответственно, что позволяет сократить на 2-3 суток элиминирование из организма представителей факультативной и сопутствующей микрофлоры в сравнении с традиционными способами [12].

7. Офламикс повышает удельную (мкмоль/мин г ткани) и интегральную активности (мкмоль/мин г участок кишки) мальтазы и щелочной фосфатазы в среднем до 23,4 и 37,1 на фоне снижения микробной контаминации слизистой оболочки условными патогенами, а уменьшение активности мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы М и глицин-L-лейцилдипептидазы до  $26,68 \pm 4,509$ ,  $17,19 \pm 0,331$ ,  $6,09 \pm 1,630$  и  $25,1 \pm 10,89$  соответственно связано с восстановлением микробной утилизации ферментативных активностей индигенной микрофлорой [13].

8. Способ лечения телят, больных абомазоэнтеритом, с использованием офламикса в дозе 0,5 мл на 10 кг массы тела один раз в сутки позволяет сократить продолжительность болезни в среднем на 1-2 суток, повысить среднесуточный прирост на  $\pm 0,028$  кг, предотвратить непроизводительное выбытие телят. Экономический эффект способа (в расчете на 1 животное) составляет 271,79 бел. рублей, а экономическая эффективность на рубль затрат – 2,62 рубля [9].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. В комплексном лечении телят, больных абомазоэнтеритом, рекомендуется использовать ветеринарный препарат «Офламикс» в дозе 0,5 мл/10 кг ежедневно один раз в сутки на протяжении 3-5 дней, что позволяет значительно повысить эффективность терапевтических мероприятий путем сокращения продолжительности болезни на 1-2 суток, обеспечить течение болезни в легкой форме, снижение непроизводительного выбытия животных на 10%, дает возможность получения 2,62 рубля на 1 рубль затрат и экономической эффективности – 271,79 бел. рублей (в ценах 2017 года).

2. Разрабатывая комплексные терапевтические мероприятия при абомазоэнтерите телят, следует руководствоваться инструкцией по применению ветеринарного препарата «Офламикс», утвержденной Ветбиофарсоветом Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь (протокол № 81 от 30 октября 2015 г.), а также рекомендациями по коррекции дисбиотических энтеропатий офламиксом при абомазоэнтерите телят, утвержденными Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь (№ 02-1-31/4 от 1 марта 2017 г.).

3. При производстве ветеринарного препарата «Офламикс» следует руководствоваться ТУ ВУ700189441.049-2015.



## **Список публикаций соискателя ученой степени**

### **Статьи, опубликованные в изданиях, включенных в список научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований**

1. Ковалёнок, Ю. К. Токсикологическая характеристика нового антимикробного препарата «Офламикс» / Ю. К. Ковалёнок, А. В. Напреенко // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» гос. акад. ветеринар. медицины» : науч.-практ. журнал. Витебск, 2015. – Т. 51. – В. 2. – С. 43-46.
2. Ковалёнок, Ю. К. Терапевтическая эффективность ветеринарного препарата «Офламикс» при абомазоэнтерите телят / Ю. К. Ковалёнок, А. В. Напреенко // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» гос. акад. ветеринар. медицины» : науч.-практ. журнал. Витебск, 2016. – Т. 52. – В. 2. – С. 38-41.
3. Ковалёнок, Ю. К. Особенности дисбиоза в патогенезе абомазоэнтерита телят / Ю.К. Ковалёнок, А. В. Напреенко // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» гос. акад. ветеринар. медицины» : науч.-практ. журнал. Витебск, 2017. – Т. 53. – В. 2. – С. 59-62.
4. Ковалёнок, Ю. К. Активность мальтазы при кишечном дисбиозе животных / Ю. К. Ковалёнок, А. В. Напреенко // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» гос. акад. ветеринар. медицины» : науч.-практ. журнал. Витебск, 2017. – Т. 53. – В. 2. – С. 56-59.

### **Статьи, опубликованные в материалах и сборниках научно–практических конференций**

5. Напреенко, А. В. Терапевтическая эффективность лактулозы при лечении телят, больных абомазоэнтеритом / А. В. Напреенко // Исследования молодых ученых : материалы XII Международной конференции молодых ученых "Наука и природа" (г. Витебск, 31 мая 2013 г.) / Витебская государственная академия ветеринарной медицины ; ред. А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2013. – С. 107-108.
6. Напреенко, А. В. Использование пребиотиков в комплексном лечении телят, больных абомазоэнтеритом/ А. В. Напреенко // Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации : материалы IV съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России (г. Москва, 15-17 мая 2013 г.). – Москва : ФГБОУ ВПО «МГАВМиБ», 2013. – С. 427–429.
7. Напреенко, А. В. Влияние лактулозы на лабораторные показатели телят, больных абомазоэнтеритом / А. В. Напреенко // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны : материалы международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – СПб., Издательство ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2013. – С. 86–89.
8. Кузнецова, Н. С. Острая токсичность нового антимикробного препарата / Н. С. Кузнецова, Ю. К. Коваленок, А. В. Напреенко // Материалы III

Международной конференции научных обществ (г. Краков, 22-23 мая 2014). – Краков : Сельскохозяйственный университет им. Хугона Коллантая, 2014. – С. 130.

9. Напреенко, А. В. Разработка и токсикологическая оценка нового антимикробного препарата / А. В. Напреенко // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны : материалы Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – СПб., Издательство ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2014. – С. 63–65.

10. Напреенко, А. В. Особенности клинического проявления абомазоэнтерита у телят в Республике Беларусь / А. В. Напреенко // Агропромышленный комплекс : контуры будущего : материалы V Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (г. Курск, 13-15 ноября 2014 г.). – Курск : ФГБОУ ВПО «КГСХА им. профессора И.И. Иванова», 2015. – С. 101–104.

11. Напреенко, А. В. Кумулятивные и местно-раздражающие свойства нового антимикробного препарата/ А. В. Напреенко // Агропромышленный комплекс : контуры будущего : материалы V Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (г. Курск, 13-15 ноября 2014 г.). – Курск : ФГБОУ ВПО «КГСХА им. профессора И.И. Иванова», 2015. – С. 104–106.

12. Напреенко, А. В. Разработка, доклиническая токсикологическая оценка нового антимикробного препарата для лечения телят, больных абомазоэнтеритом / А. В. Напреенко // Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии : материалы V Международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов, Витебск, 26-30 мая 2015 г. / Витебская государственная академия ветеринарной медицины ; ред. А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – С. 312–315.

13. Коваленок, Ю. К. Производственно-экономическая эффективность офламикса при абомазоэнтерите телят / Ю. К. Ковалёнок, А. В. Напреенко // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФСР, доктора ветеринарных наук, профессора Кабыша Андрея Александровича, 19 мая 2017 года / Южно-Уральский государственный аграрный университет, Институт ветеринарной медицины. – Троицк : Южно-Уральский ГАУ, 2017 – С. 255–263.

#### **Публикации, подтверждающие практическую значимость работы**

14. Ковалёнок, Ю. К. Коррекция дисбиотических энтеропатий офламиксом при абомазоэнтерите телят : рекомендации / Ю. К. Коваленок, А. В. Напреенко ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2017. – 19 с.

## РЕЗЮМЕ

Напреенко Алёна Валерьевна

**Абозазоэнтэрит телят: клинические-биохимические, микробиологические и мембранно-пищеварительные аспекты патогенеза, терапия животных**

**Ключевые слова:** телята, абозазоэнтэрит, дисбиоз, мембранное пищеварение, лечение.

**Цель работы:** совершенствование способа лечения телят, больных абозазоэнтэритом, путем уточнения патогенеза болезни и разработки на этой основе ветеринарного препарата.

**Методы исследования и аппаратура:** клинические, токсикологические, морфологические, биохимические, иммунологические, микробиологические и статистические; *аппаратура* – гематологический анализатор MEK 6450K, биохимический анализатор EUROLISER, спектрофотометр PV 1251 C (SOLAR), микроскоп бинокулярный Микмед-6.

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые количественно охарактеризован дисбиоз кишечника при абозазоэнтэрите телят и установлены его особенности, показано, что нарушения белкового, жирового и витаминного обменов более чем на 50% детерминированы дисбиозом. При дисбиозе происходит нарушение гидролитического этапа мембранного пищеварения, при этом в зависимости от степени контаминации кишечных биотопов в проксимодистальном направлении изменяется топография ферментативных активностей мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы М и глицин-L-лейцилдипептидазы в муцине и химусе.

Разработан новый ветеринарный препарат «Офламикс», сочетающий в себе антимикробную и пребиотическую субстанции, изучены его токсикологические свойства и влияние на основные показатели метаболизма, кишечную микробиоту и мембранное пищеварение.

Усовершенствован способ лечения телят, больных абозазоэнтэритом, с использованием разработанного ветеринарного препарата «Офламикс».

**Рекомендации производству.** Коррекция дисбиотических энтеропатий офламиксом при абозазоэнтэрите телят: методические рекомендации, утвержденные директором Департамента ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь.

**Область применения:** скотоводческие предприятия, учебный процесс при подготовке биологов и врачей ветеринарной медицины.

## РЭЗІЮМЭ Напрэенка Алёна Валер'еўна

**Абамазаэнтэрыт цялят: клініка-біяхімічныя, мікрабіялагічныя і мембрана-стрававальныя аспекты патагенэзу, тэрапія жывёл**

**Ключавыя словы:** цяляты, абамазаэнтэрыт, дысбіёз, мембраннае страваванне, лячэнне.

**Мэта работы:** удасканаленне спосабу лячэння цялят, хворых на абамазаэнтэрыт шляхам удакладнення патагенэзу хваробы і распрацоўкі на гэтай аснове ветэрынарнага прэпарата.

**Метады даследавання і апаратура:** клінічныя, таксікалагічныя, марфалагічныя, біяхімічныя, імуналагічныя, мікрабіялагічныя і статыстычныя; апаратура - гематалагічны аналізатар МЕК 6450К, біяхімічны аналізатар EUROLISER, спектрафатометры PV 1251 С (SOLAR), мікраскоп бінакулярны Мікмед-6.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Упершыню колькасна ахарактарызаваны дысбіёз кішэчніка пры абамазаэнтэрыце цялят і вызначаны яго асаблівасці, паказана, што парушэнні бялковага, тлушчавага і вітаміннага абменаў больш чым на 50% дэтэрмінаваны дысбіёзам. Пры дысбіёзе адбываецца парушэнне гідралітычнага этапу мембраннага стрававання, пры гэтым у залежнасці ад ступені кантамінацыі кішэчных біятопаў у праксіма-дыстальным кірунку змяняецца тапаграфія ферментатыўных актыўнасцей мальтазы, шчолачнай фасфатазы, амінапептыдазы М і гліцын-L-лейцылдыпептыдазы ў муцыне і хімусе.

Распрацаваны новы ветэрынарны прэпарат «Офламикс», які спалучае ў сабе антымікробную і прэбіятычную субстанцыі, вывучаны яго таксікалагічныя ўласцівасці і ўплыў на асноўныя паказчыкі метабалізму, кішэчную мікрабіёту і мембраннае страваванне. Удасканалены спосаб лячэння цялят, хворых на абамазаэнтэрыт, з выкарыстаннем распрацаванага ветэрынарнага прэпарата «Офламикс».

**Рэкамендацыі вытворчасці.** Карэкцыя дысбіятычных энтэрапатый афламіксам пры абамазаэнтэрыце цялят: метадычныя рэкамендацыі, зацверджаныя дырэктарам Дэпартамента ветэрынарнага і харчовага нагляду Міністэрства сельскай гаспадаркі і харчавання Рэспублікі Беларусь.

**Вобласць ужывання:** жывёлагадоўчыя прадпрыемствы, навучальны працэс пры падрыхтоўцы біёлагаў і ўрачоў ветэрынарнай медыцыны.

## SUMMARY

**Napreyenka Aliona Valeryevna**

### **Abomasoenteritis of calves: clinical and biochemical, microbiological and membrane-digestive aspects of pathogenesis, animal therapy**

**Keywords:** calves, abomasoenteritis, dysbiosis, membrane digestion, treatment.

**The purpose of the work:** improve the method of treating calves with abomasoenteritis, by clarifying the pathogenesis of the disease and developing on this basis a veterinary drug.

**Methods of research and equipment:** clinical, toxicological, morphological, biochemical, immunological, microbiological and statistical; instrumentation - hematological analyzer MEK 6450K, biochemical analyzer EUROLISER, spectrophotometer PV 1251 C (SOLAR), binocular microscope Mikmed-6.

**Obtained results and their novelty.** For the first time, the dysbiosis of the intestine with abdominal cavity of calves is quantitatively characterized and its features are established, it has been shown that violations of protein, fat and vitamin metabolism are determined by dysbiosis with more than 50%. In dysbiosis, the hydrolytic stage of membrane digestion is disturbed, depending on the degree of contamination of the intestinal biotopes in the proximal-distal direction, the topography of the enzymatic activities of maltase, alkaline phosphatase, aminopeptidase M and glycine-L-leucyl dipeptidase in mucin and chyme changes.

A new veterinary drug "Oflamix", combining antimicrobial and prebiotic substances, was developed, its toxicological properties and influence on the main metabolic indicators, intestinal microbiota and membrane digestion were studied. The method of treatment of calves with abomasoenteritis was improved with application of the developed veterinary drug "Oflamix".

**Recommendations for production.** Correction of dysbiotic enteropathies with "Oflamix" in abomasoenteritis of calves: methodical recommendations approved by the director of the Department of Veterinary and Food Supervision of the Ministry of Agriculture and Food of the Republic of Belarus.

**Area of application:** cattle breeding enterprises, educational process of training biologists and veterinary medicine doctors.

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук**

**Напреенко Алёны Валерьевны**

Подписано в печать 28.02.2018. Формат 60×84 1/16.  
Бумага офсетная. Печать ризографическая.  
Усл. п. л. 1,38. Уч.-изд. л. 1,35. Тираж 60 экз. Заказ 21676.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»  
государственная академия ветеринарной медицины».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.

ЛП №: 02330/470 от 01.10.2014 г.  
Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.

Тел.: (0212) 51-75-71.

E-mail: rio\_vsavm@tut.by

<http://www.vsavm.by>



