

Российская академия сельскохозяйственных наук

*ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФИЗИОЛОГИИ, БИОХИМИИ И ПИТАНИЯ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ*

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИКА ЛАКТОАМИЛОВОРИНА
В ЖИВОТНОВОДСТВЕ И ВЕТЕРИНАРИИ**

Российская академия сельскохозяйственных наук

*ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФИЗИОЛОГИИ, БИОХИМИИ И ПИТАНИЯ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ*

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИКА ЛАКТОАМИЛОВОРИНА
В ЖИВОТНОВОДСТВЕ И ВЕТЕРИНАРИИ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Боровск – 2007

Использование пробиотика лактоамиловорина в животноводстве и ветеринарии. Методические рекомендации / ГНУ ВНИИФБиП с.-х. животных. – Боровск, 2007. – 24с.

В рекомендациях излагаются биологические предпосылки и основные принципы использования пробиотиков в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта у животных и птицы, представлены результаты производственных испытаний пробиотика лактоамиловорина и конкретные инструкции применения жидкой и сухой форм препарата для предотвращения и коррекции дисбиотических состояний пищеварительной системы, повышения естественной резистентности организма животных, стимуляции роста и выращивания здорового молодняка.

Рекомендации подготовлены в рамках реализации Национального проекта «Развитие АПК». В разработке рекомендаций принимали участие: д.б.н., проф. Б.В. Тараканов; к.б.н. Т.А. Николичева, Л.Н. Клабукова, Л.В. Пузач; научные сотрудники Н.М. Комкова, Л.Л. Полякова; д.б.н. А.М. Соловьев; к.в.н. А.И. Манухина (ВНИИФБиП с.-х. животных); к.с.-х.н. В.Г. Косолапова (Кировская лугоболотная станция); д.б.н., проф. В.С. Зернов и к.б.н. С.Г. Литвинец (Вятская ГСХА); д.с.-х.н., проф. В.Н. Никулин, к.б.н. В.В. Герасименко, аспирант Т.В. Синюкова (Оренбургский ГАУ); директор ОАО птицефабрика «Спутник» Оренбургской обл., д.с.-х.н. А.Ф. Лукьянов; к.б.н., ведущий специалист ООО «БИО БЭК» Е.В. Самофалова.

Методические рекомендации предназначены для ветеринарных врачей, зооинженеров, специалистов сельскохозяйственного производства, аспирантов и студентов аграрных ВУЗов.

Рекомендации одобрены и рекомендованы к изданию ученым советом ВНИИФБиП сельскохозяйственных животных и на заседании секции физиологии и биохимии Россельхозакадемии.

Ответственный за выпуск:

заслуженный деятель науки РФ, д.б.н., профессор **Б.В. Тараканов.**

ВВЕДЕНИЕ

В развитых странах мира вопросы здорового образа жизни, включающего и здоровое питание, возведены в ранг государственной политики. Важнейшая национальная задача России – сохранение здоровья и продление жизни населения страны связана с обеспечением функционального питания для всех возрастных групп граждан, которая отражена в «Концепции государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации до 2005 года» под общим названием «Пробиотики и функциональное питание».

Согласно этой Концепции проблема продовольственной безопасности России рассматривается как с позиции адекватности сложившейся структуры потребления пищевых продуктов физиологическим потребностям населения в необходимых пищевых веществах и энергии, так и охраны организма от попадания с пищей ксенобиотиков техногенного и биологического происхождения. Важным звеном в решении этой проблемы здорового питания является интенсификация животноводства, которая возможна только при принятии и неукоснительном исполнении концепции рационального кормления животных. Данная концепция предусматривает применение полноценных кормов, обеспечивающих оптимальное использование генетического потенциала продуктивности животных и получение от них продукции, благополучной в ветеринарно-санитарном отношении.

Многочисленные научные публикации последних лет свидетельствуют о том, что характерной чертой современной инфекционной патологии молодняка является постоянный рост оппортунистических кишечных инфекций, возбудителями которых являются условно-патогенные бактерии. Эти микроорганизмы широко циркулируют в хозяйствах, обладают широким спектром вирулентности (энтеротоксичности, адгезивности, гемолитической активности, антибиотикостойчивости).

На фоне высокой обсемененности кормов и различных объектов внешней среды условно-патогенными микроорганизмами происходит опережающее заселение кишечника новорожденных животных энтеробактериями и замедление колонизации кишечной стенки нормальной микрофлорой – молочнокислыми, пропионовокислыми и бифидобактериями, а также энтерококками. Поэтому не случайно сопровождающиеся диарейным синдромом болезни молодняка остаются наиболее сложной проблемой в ветеринарной практике. Особую тревогу вызывает тенденция увеличения массовой заболеваемости и падежа новорожденных телят и поросят, а также цыплят от желудочно-кишечных инфекций.

Поскольку защитный потенциал кишечных популяций лактобацилл и бифидобактерий в это время существенно снижен, особое значение приобретают пробиотики, призванные оказывать корригирующее действие на становление в желудочно-кишечном тракте молодняка микробиоты, оказывающей защитное действие на организм животных и повышающей их сохранность.

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано около 80 пробиотических препаратов. Их перечень постоянно пополняется, а многолетнее использование пробиотиков в России и за рубежом свидетельствует, что пробиотики должны рассматриваться как неотъемлемый компонент рационального питания животных (А.Н. Панин, Н.И. Малик. // Ветеринария. 2006. №7).

Этим задачам отвечает разработанный во ВНИИФБиП с.-х. животных пробиотик лактоамиловорин.

1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ПРОБИОТИКОТЕРАПИИ

Исследования последних лет свидетельствуют о все возрастающем интересе ученых и практиков к использованию микроорганизмов в сельскохозяйственном производстве. Они применяются в животноводстве, как в качестве кормовых средств, так и биологических регуляторов метаболических процессов в организме животных и птицы [9,10]. Особое значение биологические препараты приобретают в связи с усиливающейся техногенной и антропогенной нагрузкой на организм животных, особенно в условиях промышленного содержания. Обычно это проявляется в нарушении процессов саморегуляции между основными представителями кишечного биоценоза, усилении изменчивости бактерий и вирусов, быстром развитии множественной лекарственной устойчивости и увеличении патогенности таких условно-патогенных микроорганизмов, как бактерии группы кишечной палочки, энтерококки, протей, клебсиеллы, стафилококки. При этом среди причин отхода молодняка основное место занимают болезни, связанные с нарушениями деятельности желудочно-кишечного тракта, возбудителями которых является условно-патогенная микрофлора. В сложившейся ситуации возникла необходимость разработки нового поколения экологически безопасных препаратов или пробиотиков, использование которых в значительной степени будет способствовать обеспечению биологической защиты и высокой продуктивности животных.

1.1. Микрофлора пищеварительного тракта и здоровье животных

В природных условиях установление микрофлоры в пищеварительном тракте теплокровных животных вскоре после рождения является неизбежным. Однако, несмотря на чрезвычайно важную роль микрофлоры в жизнедеятельности макроорганизма, до настоящего времени нет единой ее классификации. Одни исследователи, используя в качестве основополагающих критериев количественные аспекты микрофлоры, подразделяют ее на главную, сопутствующую и остаточную [7]. Принимая всю микрофлору, населяющую желудочно-кишечный тракт, за 100 %, к главной (в основном бифидобактерии и бактероиды) относят около 90 %, к сопутствующей (лактобактерии, эшерихии, энтерококки и др.) - 10 %, к остаточной (клебсиеллы, цитробактерии, протей, дрожжи, клостридии, стафилококки, аэробные бациллы и др.) - не более 1 %.

Другие авторы [1] разделяют микроорганизмы, с которыми взаимодействует макроорганизм в процессе его жизнедеятельности, на четыре группы:

- микроорганизмы, появление которых в отдельных полостях носит случайный характер, так как они не способны к длительному пребыванию в таких условиях;

- бактерии, входящие в состав облигатных представителей нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта и выполняющие важную роль в активации метаболических процессов организма-хозяина и защиты его от инфекции;

- микроорганизмы, достаточно часто встречающиеся у здоровых людей и животных, - в основном условно-патогенные бактерии, которые считаются представителями нормальной микрофлоры. Однако при снижении резистентности макроорганизма и радикальных изменениях количественного и качественного состава микрофлоры именно эти бактерии выполняют чрезвычайную роль, выступая в качестве отягощающего звена при отдельных заболеваниях или как этиологический фактор, приводящий к возникновению болезней разной степени тяжести;

- возбудители инфекционных болезней, которые встречаются в латентном или активном состоянии. В условиях резкого снижения количества облигатных видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте они значительно активируют свои патогенные свойства, при этом основная роль отводится применению антибиотиков и воздействию стресс-факторов [12].

Микрофлору здоровых людей и животных называют аутомикрофлорой, нормальной микрофлорой, либо просто микрофлорой. Однако это далеко не одно и то же. О. В. Чахава [13] предложил называть аутомикрофлорой микробную флору любого состава, имеющуюся у данного хозяина в конкретной ситуации, а нормальной - микрофлору, характерную для здоровых представителей данной популяции. Таким образом, аутомикрофлорой является любая из них – дисбактериозная, нормальная и др.

В эволюции взаимоотношений микроба и хозяина в большинстве случаев естественный отбор сохраняет особи, достигшие динамического равновесия между собой. Результат такого отбора – сформированная в филогенезе индигенная или аутохтонная часть нормальной микрофлоры, являющаяся открытым биоценозом, в составе которого кроме индигенных всегда находятся случайные и условно-патогенные виды, но в безопасных для здорового хозяина количествах.

По мнению экологов и микробиологов, микробные популяции подчиняются общим экологическим закономерностям [19]. Симбиоз между бактериями различных видов (например, в кишечнике) имеет многообразные формы: нейтрализм, конкуренция, аменсализм, паразитизм, компенсализм, мутуализм и др. Однако вопреки такому размаху вариабельности взаимоотношений микрофлора быстро превращается в очень стабильную популяцию, которая помогает животному сохранять устойчивость к желудочно-кишечным инфекциям. Этот феномен, описанный различными авторами, получил название «бактериальный антагонизм», «бактериальное вмешательст-

во», «барьерный эффект», «колонизационная резистентность», «конкурентное исключение» [22].

Мнение о полезном эффекте пробиотиков базируется на следующих фактах:

– безмикробные животные более чувствительны к заболеваниям, чем их близнецы с набором полной кишечной флоры. Например, безмикробные морские свинки могут быть убиты 10 клетками *Salmonella enteritidis*, тогда как для свинки с нормальной микрофлорой необходимо 10^9 клеток;

– введение антибиотиков животным уменьшает их резистентность к болезням (выявили у мышей при сальмонеллезной, шигелловой и вибриозной инфекциях, у птицы повышенная выживаемость сальмонелл в кишечнике часто связана с включением в рационы антибактериальных ростовых стимуляторов);

– устойчивость к заболеванию можно повысить введением суспензий из фекалий (например, носительство сальмонелл в кишечнике устраняли дачей суточным цыплятам суспензии из фекалий взрослой птицы) [22].

Таким образом, нормальная кишечная микрофлора животных предохраняет их от заболеваний. Потребность в применении пробиотиков возникает при несоблюдении условий выращивания молодняка: ограниченном контакте с матерями, нарушениях в кормлении и содержании. При этом в микрофлоре кишечника развивается дефицит облигатных бактерий.

1.2. Механизмы действия пробиотиков

Анализ имеющихся литературных данных свидетельствует о многогранном воздействии пробиотиков на микроэкологию пищеварительного тракта. Наиболее важными аспектами взаимодействия пробиотических штаммов с микрофлорой кишечника и организмом животного являются образование антибактериальных веществ, конкуренция за питательные вещества и места адгезии, изменение микробного метаболизма (увеличение или уменьшение ферментативной активности), стимуляция иммунной системы, противораковое и антихолестеринемическое действия.

Молочнокислые бактерии продуцируют множество антагонистических факторов, которые включают метаболические конечные продукты, антибиотикоподобные вещества и бактериоцины.

Лактобациллы образуют значительное количество уксусной, муравьиной, молочной кислот и перекиси водорода, ингибирующие свойства которых хорошо известны. В процессе метаболизма многие из них закисляют pH ростовой среды до 4,5 и ниже. Сами они толерантны к низкому pH, но его снижение до значения 4,5 оказалось строго бактерицидным для ряда штаммов *Micrococcus* sp. и *B. cereus*. Вместе с тем лактобациллы в результате образования метаболитов уменьшают окислительно-восстановительный потенциал, что способствует более полному ингибирующему действию на облигатно- и факультативно-аэробные бактерии.

Следует, однако, отметить, что некоторые авторы [3] метаболитный механизм антагонистического действия органических кислот считают эффективным только для условий *in vitro* и скептически относятся к нему при оценке воздействия лактобацилл и бифидобактерий на условно-патогенные и па-

тогенные бактерии в экосистеме кишечника. Подобное мнение объясняется тем, что рН в кишечнике не опускается ниже 6,5. Однако это противоречит установленным фактам. Так, у лошадей состав кишечного химуса зависит от состава рациона, а его рН после голодания составляет 4,67-6,32, до работы 5,0-6,57 и после работы 4,8-5,56. У свиней рН химуса двенадцатиперстной кишки варьирует в пределах от 3,5 до 7,0, но большую часть времени находится на уровне 4-5. У птицы минимальный рН составляет в зобе - 4,1, железистом желудке - 0,3, мышечном желудке - 0,4, двенадцатиперстной кишке - 5,6, первой и второй частях тонкой кишки соответственно 6,0 и 5,7, слепой и прямой кишках - 5,6 и 5,3. Исходя из этого, нет оснований однозначно отрицать антагонистическое действие образуемых в пищеварительном тракте органических кислот против находящихся там патогенов.

Кишечные лактобациллы оказывают антагонистическое действие также путем продукции антибиотических субстанций и бактериоцинов.

Представители рода *Lactobacillus* spp., и в частности *Lactobacillus acidophilus*, обладают выраженными ингибирующими свойствами против кишечных патогенов, и это специфическое действие обусловлено продукцией таких антибиотиков, как ацидофилин, лактолин и ацидолин. Ацидолин вместе с молочной кислотой обеспечивает высокую антимикробную активность против энтеропатогенных видов *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staph. aureus*, *Clostridium perfringens* и ряда других спорообразователей.

В пищеварительном тракте человека, свиней, птицы обитает *Lactobacillus reuteri*. Сравнительно недавно установили, что покоящиеся клетки этой гетероферментативной бактерии превращают глицерин в сильную антимикробную субстанцию, получившую название рейтерин - низкомолекулярное, нейтральное, небелковое водорастворимое соединение. Первоначальное изучение спектра его антагонистической активности показало, что он подавлял рост бактерий родов *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Clostridium*, *Staphylococcus* и в меньшей степени ингибировал представителей родов *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc* и *Lactobacillus* [14]. В дальнейшем выявили, что он эффективен против родов эукариот, дрожжей, грибов родов *Candida*, *Torulopsis*, *Saccharomyces*, *Saccharomycoides*, *Aspergillus*, *Fusarium* и паразитических простейших вида *Trypanosoma cruzi*. Вместе с тем, эти же авторы установили, что рейтерин ингибировал репликацию В2 и лямбда фагов соответственно в *L. plantarum* и *E. coli*. Таким образом, рейтерин является антимикробным, антидрожжевым, антигрибным, антипротозойным и антивирусным агентом.

Установили, что *L. reuteri* может обеспечивать регулирование микрофлоры кишечника и защиту животного от потенциальных патогенов. Высокоактивный штамм *L. reuteri* 1063 синтезирует рейтерин в условиях, существующих в пищеварительной системе; проявляет высокую поверхностную гидрофобность и адгезию к эпителиальным клеткам кишечника свиней, и, наконец, рейтерин-продуцирующие штаммы могут быть выделены в относительно больших количествах из желудка, двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок, а также из фекалий здоровых поросят.

Другой класс антагонистических соединений, продуцируемых лактобациллами, – бактериоцины – белковые комплексы с бактерицидной активностью, обычно проявляющейся в пределах семейства *Lactobacillaceae* против видов близкородственных продуцентов бактерий. Их продукция обнаружена у различных видов лактобацилл. Бактериоцины, образуемые *Lactobacillus fermenti* [21], проявляли бактерицидную активность против штаммов *L. fermenti* и *L. acidophilus*, не инактивировались в широком диапазоне pH или каталазой, не проходили через диализные мембраны и осаждались в присутствии ацетата аммония. Бактериоцин, продуцируемый *L. fermenti* 466, оказался чувствительным к трипсину и пепсину, но резистентным к обработке теплом (96°C - 30 мин), мочевиной или лизоцимом.

Несколько бактериоцинов обнаружили у *L. acidophilus*. S. F. Barefoot, T. R. Klaenhammer описали два бактериоцина: лактацин В и лактацин F [15]. Первый из них ингибировал бактерии видов *L. leuconostoc*, *L. bulgaricus*, *L. helveticus* и *L. lactis*, а второй, в дополнение к указанным, подавлял *L. fermentum* и *Streptococcus faecalis* [21]. Бактерицидное действие лактацина В возрастало пропорционально его концентрации. Очищенный препарат — белок с молекулярной массой 6000-6500 Да имел такой же спектр антагонистической активности, что и «сырой» препарат. Лактацин F представляет собой пептид, состоящий примерно из 56 аминокислот [28].

У *L. plantarum* выявили два бактериоцина: плантарицин А – бактерицидный против грамположительных бактерий (*L. plantarum*, *L. pentosaceus* и *L. paramesenteroides*), устойчивый к нагреванию (100°C - 30 мин) и активный в интервале pH от 4 до 6,5 [20] и плантарицин SIK, который ингибировал бактерии родов *Leuconostoc*, *Pediococcus* и *Streptococcus*. Скорость гибели клеток линейно зависела от концентрации плантарицина, а бактерицидное действие инициировалось его связыванием. Плантарицин нарушал проницаемость мембран и приводил к потере низкомолекулярных соединений клетками и их лизису. Из штамма *L. plantarum* LL 441 с широким спектром антагонистического действия выделили плантарицин С, представляющий собой пептид с молекулярной массой около 3500 Да [25]. Он проявлял бактерицидное и в некоторых случаях бактериолитическое действие на чувствительные культуры, его активность сохранялась после кипячения и обработки при различных значениях pH.

Продукция бактериоцинов продемонстрирована также у *L. helveticus*. Они названы лактоцин 27 и гельветин J. [31]. Бактериоцины, продуцируемые *L. brevis* В 37 и *L. casei* В 80, получили названия соответственно бревацин 37 и казеинин 80. Первый из них проявлял антагонистическую активность в отношении многих молочнокислых бактерий и *Nocardia corallina*, тогда как второй ингибировал лишь один штамм *L. casei* В 109 [29].

Необходимо отметить, что кроме лактобацилл бактериоцины образуют грамотрицательные кишечные бактерии, энтерококки, стрептококки и многие другие систематические группы микроорганизмов. Среди бактерий рубца бактериоциногенно обнаружили у *Streptococcus bovis* [26] и анаэробов рода *Butyrivibrio* [27]. Последние оказались чувствительными к бактериоцинам лактобацилл, которые, следовательно, не только защищают животных от

потенциальных патогенов, но и воздействуют на структуру микробной популяции и метаболизм в рубце. Таким образом, бактериоциногенная в экосистеме пищеварительного тракта животных и птицы является важной проблемой, требующей пристального внимания исследователей.

Несмотря на то, что кишечник является богатым источником нутриентов, исключить дефицит отдельных из них невозможно. Различия в метаболических активностях позволяют организму истощать необходимые питательные вещества из ротовой среды и, таким образом, ингибировать рост других бактерий. В этом отношении очень эффективна *L. acidophilus*. Показано также, что пищевая конкуренция является фактором, ограничивающим рост *Clostridium difficile* в кишечнике.

Другой механизм предотвращения колонизации кишечника патогенами – конкуренция за места адгезии на поверхности кишечного эпителия. Микроорганизмы, обладающие адгезивными свойствами, характеризуются наличием хемотаксиса в отношении слизистой оболочки кишечника, что в значительной степени ускоряет образование ассоциативной связи между эпителиальными клетками организма хозяина и микробами. С учетом этого принципа, микроорганизмы, ассоциированные со слизистой оболочкой, составляют мукозную микрофлору (М-флору), а локализующиеся в просвете – полостную (П-микрофлору) [12].

Состав П- и М-микрофлоры пищеварительного тракта может существенно различаться по количественной и качественной характеристикам и по-разному изменяется в зависимости от рациона кормления и внешних воздействий [8, 30]. При этом в проксимальном отделе желудочно-кишечного тракта М-микрофлора представлена преимущественно грамположительными микроорганизмами, а в дистальном отделе – грамотрицательными и грамположительными. Весьма важно, что М-микрофлора повышает колонизационную резистентность кишечника, оказывая защитный эффект чисто механически – препятствуя пенетрации слизистой оболочки патогенными и условно-патогенными микробами и конкурируя с ними за взаимодействие с рецепторами эпителиальных клеток слизистой кишечника. Доказано также, что М-микрофлора способствует нормализации метаболических процессов в эукариотических клетках, а эпителиальные клетки используют большинство продуктов конструктивного метаболизма бактерий. С этих позиций в микроэкологии пищеварительного тракта чрезвычайно важны сроки заселения его отдельными микроорганизмами. В частности, если сразу после рождения в указанную полость первыми проникают условно-патогенные и патогенные бактерии с высокой адгезивностью, то в течение нескольких часов они занимают все свободные эконихи и образуют М-микрофлору. При этом облигатные виды нормальной микрофлоры даже при обильном поступлении в пищеварительный тракт составляют лишь П-микрофлору. Такие животные в 100 % случаев заболевают [12].

Исходя из этого, очевидно, что дача животным в течение первого часа после рождения пробиотического штамма, способного оккупировать эпителиоциты, обеспечит их защиту от адгезии потенциальных патогенов. Исследования с *E. coli* показали, что принцип является правильным. Если поро-

сят обрабатывали непатогенным штаммом *E. coli* K 88, а затем давали патогенный штамм *E. coli* K 88, то они были более резистентны к инфекции, чем контрольные животные. Адгезия *E. coli* на уроэпителиальных клетках может быть предотвращена предобработкой последних фрагментами клеточных стенок или целыми клетками лактобацилл.

При выборе штаммов для приготовления пробиотиков следует, однако, помнить, что адгезия является специфичным для хозяина феноменом, она варьирует между штаммами одного вида и может быть изменена условиями роста и используемыми средами [22].

При исследовании воздействия пробиотиков на микробный метаболизм установили, что после скормливания человеку *L. acidophilus* в кишечнике подавлялась активность β -глюкуронидазы, нитроредуктазы и азоредуктазы. При даче крысам того же штамма ацидофильной палочки наблюдали снижение активности β -глюкуронидазы и β -глюкозидазы. Имеются также данные, что пробиотики могут проявлять свое влияние путем увеличения активности полезных ферментов, и в частности β -галактозидазы, которая облегчает лактозную нетолерантность у человека.

Известно, что конвенциональные животные с полной кишечной флорой имеют повышенную фагоцитарную активность и уровни иммуноглобулинов в сравнении с безмикробными животными. Штамм *Enterococcus faecium* (вид, часто используемый в пробиотических препаратах), установленный как моноассоциат у безмикробной мыши, был способен снижать количество *S. typhimurium* в селезенке, что указывает на его системное действие. При скормливании безмикробным мышам йогурта в их крови увеличивался уровень антител, а лактобациллы вовлекались в стимуляцию фагоцитарной активности. При этом особенно активной была культура *L. casei* при пероральном введении. Лактобациллы способны мигрировать из кишечника в системную циркуляцию и могут много дней выживать в селезенке, печени и легких. *L. casei* и *L. plantarum*, вводимые парентерально, стимулировали фагоцитарную активность, а при даче *L. plantarum* также увеличивалась природная килерная клеточная активность [16].

На модели безмикробных крыс получены интересные данные о воздействии кишечной палочки М-17 и бифидобактерий на местную иммунную систему кишечника. При морфометрическом исследовании слизистой оболочки тонкой кишки выявили, что наиболее значительную активацию факторов местной неиммунологической и иммунологической защиты вызывала *E. coli* М-17 в моно- и диассоциации с *B. bifidum*. У крыс, которым вводили эшерихии, в слизистой оболочке тонкой кишки значительно повышалась плотность клеточного инфильтрата, в нем увеличивалось количество бластных форм лимфоцитов, незрелых и зрелых плазмоцитов, а также макрофагов. Таким образом, введение *E. coli* М-17 влияло на факторы местной иммунной защиты, о чем свидетельствовало также увеличение в собственной пластинке глобулинпродуцирующих и макрофагальных клеток [2]. Аналогичный местный иммунный ответ наблюдался после диассоциации крыс эшерихиями и бифидобактериями, тогда как одни бифидобактерии оказывали менее выраженное влияние на факторы местной иммунной защиты.

Не меньший интерес представляют данные о том, что иммуномодулирующий эффект оказывают не только живые эшерихии и бифидобактерии. Так, в опытах Н. Н. Мальцевой и соав. [5] на мышах было показано, что ежедневная дача в течение 10 сут убитых нагреванием (56 °С - 2 ч) штаммов *Bifidobacterium adolescents* Им-1, *L. acidophilus* А4 и *Streptococcus faecalis* Н-22 приводила к увеличению содержания иммуноглобулинсинтезирующих клеток в lamina propria тонкой кишки животных и повышала их выживаемость при экспериментальной сальмонеллезной инфекции. Введение мышам препарата убитых бактериоидов штамма *B. fragilis* 1/1080 г подобным эффектом не сопровождалось. Исходя из этих данных, целесообразна разработка новых иммуностимуляторов на основе убитых нагреванием бифидобактерий, лактобацилл и энтерококков для использования в ветеринарии. Такой подход может быть перспективным при одновременном применении для профилактики дисбактериозов различной этиологии с клиникой диарейного синдрома иммунокорректирующей (цитокины) и пробиотической терапии, при этом отход поросят снижался почти в 3 раза [6].

О противоопухолевой активности *L. bulgaricus* впервые сообщили I. G. Bogdanov et al. [17]. В дальнейшем появилось более десятка работ, в которых обсуждалась антиопухолевая активность различных видов лактобацилл. Полученные данные свидетельствовали, что они оказывали ингибирующее действие на опухолевые клетки; подавляли бактерии, которые продуцируют β-глюкуронидазы, азоредуктазы и нитроредуктазы, конвертирующие в пищеварительном тракте проканцерогены в канцерогены; разрушали канцерогены типа нитрозаминов и подавляли активность нитроредуктазы, которая вовлекается в их синтез.

Механизм продукции молочнокислыми бактериями противоопухолевой активности неясен. В одном из сообщений предполагалось, что антиопухолевая активность обусловлена гликопептидами [18]. Варьирующие результаты противоопухолевой активности у молочнокислых бактерий, особенно *L. bulgaricus*, могут быть частично объяснены лабильностью активного начала.

В ряде исследований показано, что кишечная микрофлора может изменять уровень холестерина в сыворотке крови. У безмикробных животных, содержащихся на обогащенных холестерином рационах, аккумулируется приблизительно в 2 раза больше холестерина в крови, чем у животных с обычной микрофлорой. Последние экскретируют холестерина в фекалиях больше, чем безмикробные животные, и это дает основание полагать, что кишечная микрофлора препятствует его всасыванию из кишечника [8].

Исследования с чистыми культурами лактобацилл, бифидобактерий, молочнокислых стрептококков и эшерихий показали, что они способны ассимилировать холестерин. Так, установили, что *L. acidophilus* в присутствии желчи и в анаэробных условиях активно удаляла холестерин из лабораторных сред [23]. В результате скрининга штаммов *L. acidophilus* на способность потреблять холестерин были отобраны штаммы RP32 и P47, ассимилирующие соответственно значительное и незначительное количество холестерина в лабораторных тестах, которые были использованы в опытах по кормлению.

В опытах свиньи, содержащиеся в индивидуальных клетках, в недельном уравнительном периоде получали рацион с добавкой холестерина, который скармливали дважды в день в дозе 1000 мг на одно кормление. Дополнительно каждой свинье первой группы (контроль) давали 50 мл молока в день, животным второй группы скармливали 50 мл молока, содержащего 5×10^{10} клеток штамма *L. acidophilus* P47, а третьей - 50 мл молока с 5×10^{10} клеток *L. acidophilus* RP32 в день. Исследования показали, что штамм RP32, ассимилирующий значительное количество холестерина в опытах *in vitro*, достоверно снижал его содержание в сыворотке крови свиней третьей группы в сравнении с контролем и второй группой, то есть оказался перспективным для приготовления пробиотика, обладающего антихолестеринемическим действием.

Другой активностью, проявляемой *L. acidophilus*, которая может оказывать существенное влияние на уровень холестерина в крови, является способность к деконъюгации желчных кислот. Различные виды лактобацилл, обитающих в пищеварительном тракте, деконъюгируют таурохолиевую и гликохолиевую кислоты. Такая деконъюгационная активность обычно проявляется у организмов в анаэробных условиях, и она становится важной по отношению к уровню холестерина в сыворотке крови, так как деконъюгированные желчные кислоты обеспечивают меньшее всасывание липидов из кишечного тракта, чем конъюгированные. Это может приводить к уменьшению всасывания холестерина из кишечника и, таким образом, влиять на его содержание в крови [24].

Представленные выше данные однозначно свидетельствуют, что пробиотики оказывают многообразное действие как на микрофлору желудочно-кишечного тракта, так и на обменные функции организма животных, а пробиотический эффект различных бактерий определяется суммой специфических активностей, которыми эти организмы обладают. Молочнокислые бактерии, например, оказывают полезное действие посредством образуемых антибиотиков, продукции органических кислот и изменения величины pH, образования перекиси водорода, снижения окислительно-восстановительного потенциала среды, конкуренции за места адгезии и питательные вещества. Бактерии других систематических групп и, в частности рубцовые виды, могут продуцировать биологически активные вещества, необходимые для роста других бактерий, утилизировать вредные продукты обмена и, таким образом, поддерживать экологическое равновесие в пищеварительном тракте. Поэтому наиболее перспективными, хотя и технологически более сложными, могут быть пробиотические препараты, которые состоят из бактерий различных видов (микробный консорциум), находящихся в синтрофных взаимоотношениях. При этом, однако, не исключается использование и отдельных видов бактерий, обладающих необходимыми свойствами или улучшенных генно-инженерными методами.

При отборе культур для приготовления пробиотиков следует помнить, что они должны удовлетворять определенным требованиям:

- являться нормальными обитателями желудочно-кишечного тракта здоровых животных, быть непатогенными и нетоксичными, поскольку использование других бактерий может привести к непредвиденным эффектам;
- быть метаболически активными в экосистеме рубца (в случае приготовления пробиотика для жвачных), переносить пассаж через желудок и метаболизировать в кишечнике моногастричных животных и птицы, увеличивая их рост или резистентность к заболеванию;
- обладать способностью к адгезии на эпителии и приживлению в пищеварительном тракте, где ферментативная активность, связанная с перевариванием корма, высокая, а среда агрессивная;
- быть стабильными и способными длительное время оставаться жизнеспособными при хранении в производственных условиях.

2. НОВЫЙ ПРОБИОТИК ЛАКТОАМИЛОВОРИН

Данный пробиотик разработан во ВНИИФБиП с.-х. животных.

Для его приготовления предложен новый антагонистический штамм *Lactobacillus amylovorus* БТ-24/88 (ВКПМ, В-6253) [11]. Отличительными особенностями штамма являются: способность к ферментации крахмала, которой другие лактобациллы, используемые для приготовления пробиотиков, не обладают; устойчивость к хлорамфениколу, тетрациклину, стрептомицину, канамицину, рифампицину и полимиксину, а также к 1 %-ной концентрации байтрила (энрофлоксацина), 0,5%-ному энромагу, эфлоксатрилу (концентрация до 10%), 1 %-ному диоксидину, дитриму; продукция антибиотических веществ широкого спектра действия; высокая толерантность к неблагоприятным факторам кишечника (желчи, этанолу, фенолу); отсутствие патогенности, токсичности и токсигенности.

Применение лактоамиловорина при выращивании поросят, телят и цыплят-бройлеров стабильно обеспечивает ингибирование в кишечнике эшерихий, сальмонелл и гемолитических бактерий; стимулирование микроорганизмов, гидролизующих сложные полисахариды; увеличение потребления концентрированных кормов; повышение ферментативной активности в тонком кишечнике; стимуляцию неспецифической резистентности животных; профилактическое и лечебное действие при желудочно-кишечных болезнях, протекающих с клинической картиной диареи; увеличение сохранности животных и прироста массы тела; выраженное антихолестеринемическое действие.

2.1. Эффективность лактоамиловорина при выращивании телят

Производственная проверка эффективности применения лактоамиловорина при выращивании телят проводилась в 1997 г. (n=263) и 1998 г. (n=1546) в хозяйствах Калужской, Кировской и Нижегородской областей.

Результаты испытаний, выполненных в 1997 г., показали, что препарат не оказывал отрицательного влияния на состояние здоровья животных, повышал их резистентность к желудочно-кишечным расстройствам на 37—51 %, а при возникновении болезни уменьшал её продолжительность на 1,7 дня. Сохранность телят возрастала при даче лактоамиловорина до 93-100 %

(против 75-88 % в контроле), прирост массы тела – на 8,2-11,7 %, а затраты обменной энергии и переваримого протеина на 1 кг прироста снижались соответственно на 8,4 и 4,9 %. При этом окупаемость затрат возрастала почти в 2 раза, расходы на лечение одного животного уменьшались на 10-12 тыс. руб. (цены 1997г.), экономический эффект при выращивании телят до 3-месячного возраста достигал 98,8-101,7 тыс. руб. на 1 голову.

В АО «Родина» Боровского района Калужской области дача пробиотика телятам до месячного возраста не оказала неблагоприятного влияния на состояние здоровья животных и существенно повышала их резистентность к желудочно-кишечным болезням. Так, в контрольной группе из 20 заболели 15, или 75 % телят, в опытной – только у 27 из 105 животных появлялись клинические признаки диареи и профилактический эффект лактоамиловорина составил 74,3%. При этом контрольный молодняк заболевал, как правило, на 3-и сутки после рождения, тогда как подопытный в среднем на 6-е сутки, продолжительность болезни составляла соответственно 7 и 3,6 сут. Подопытные телята переболели значительно легче, и болезнь у многих из них завершалась выздоровлением без дополнительного медикаментозного лечения. Среднесуточный прирост массы тела у телят опытной группы при прочих равных условиях составил 746 г против 653 г в контроле или превосходил последний на 14,2 %.

Испытание лактоамиловорина в других колхозах и акционерных предприятиях Боровского района показало, что его профилактический эффект в разных хозяйствах заметно варьировал. Так, в АО «Борисово» количество телят с признаками диареи снизилось с 44,9 (1997 г.) до 31,7 % (1998 г.), в СКХ «Русь» этот показатель составил соответственно 65,5 и 62,7 %, в колхозах «Москва» и им. Циолковского появление у молодняка желудочно-кишечных расстройств несколько возросло. Тем не менее, в среднем по этим хозяйствам падеж животных, вызванный диареей, снизился с 41 (в 1997 г.) до 18 голов (в 1998 г.), или на 56,1 %, а сохранность увеличилась соответственно с 96,7 до 98,5 %.

В опытах, проведенных на Кировской лугоболотной опытной станции, установили, что развитие у телят диареи в первые 5 дней после рождения снижалось с 90 % в контроле до 87 % в опытной группе, тогда как повторно желудочно-кишечные расстройства регистрировали соответственно у 63,3 и 34,3 % телят с 6-дневного возраста и старше, т. е. лактоамиловорин значительно повышал устойчивость животных к повторному заболеванию. При этом сохранность молодняка к месячному возрасту составляла соответственно 83,3 и 87,1 % в контрольной и опытной группах, а среднесуточный прирост массы тела у получавших пробиотик животных увеличился на 16,5 %.

Освоение ООО «БИО БЭК» производства лактоамиловорина дало новый стимул его производственным испытаниям, которые были проведены в 2003-2004 гг. В испытаниях приняли участие СПК «Октябрьский», СПК «Беляево», ЗАО «ПЗ им. Цветкова» Калужской области, ЗАО «Старая Ситня» и ЗАО «Каширокое» Московской области, ЗАО «Мокрое» Липецкой области, «АФ Элита» Челябинской области, ОАО «Маяк» Воронежской области, кол-

хоз «Соловьевский» Нижегородской области, ПЗ им. Ленина Тамбовской области и ряд хозяйств Алтайского края.

Положительные результаты получены повсеместно. Они проявились повышением сохранности молодняка и увеличением прироста живой массы, уменьшением продолжительности болезни, снижением расходов на медикаменты.

В целом, широкие производственные испытания лактоамиловорина свидетельствуют, что его применение при выращивании телят на 37-74% повышает их резистентность к желудочно-кишечным расстройствам, а при возникновении диареи на 1,7-3,4 суток уменьшает продолжительность заболевания, увеличивает прирост живой массы на 10-22% и окупаемость затрат почти вдвое. Сохранность телят повышается до 90-100%, расходы на лекарственные препараты снижаются на 25-80%, а иногда их совсем не требуется.

2.2. Эффективность использования лактоамиловорина в свиноводстве

Производственную проверку эффективности применения лактоамиловорина при выращивании поросят осуществляли на свинокомплексе агрофирмы «Кривское» Калужской области. В опытные и контрольные группы отбирали по 30 свиноматок с поросятами, которых содержали в типовом помещении, отвечающем зоогигиеническим требованиям, предъявляемым к промышленным комплексам. Размещение животных проводили по принципу "все свободно – все занято", отнимали поросят от маток в 45-дневном возрасте.

В период с 14- до 60-дневного возраста животным скармливали молоко, обрат, комбикорм, травяные гранулы и мясо-костную муку. Поросята контрольных групп дополнительно к подкормке получали кормовой антибиотик биовит-80, а молодняк опытных групп – лактоамиловорин в первые пять суток после рождения с сосков свиноматок, которые смазывали один раз в день пастообразным препаратом в дозе 15-20 г. С 15-дневного возраста жидкий препарат ежедневно вводили в молоко или обрат групповым методом из расчета 3-4 мл на одно животное до 60-дневного возраста.

В период 1-го тутового опороса при использовании лактоамиловорина поносы наблюдали у 20 % поросят, и они практически отсутствовали в предотъемный и послеотъемный периоды. Животные этой группы были клинически здоровыми, активными и хорошо поедали подкормку. В контрольной группе, получавшей биовит-80, диареей разной степени тяжести регистрировали у 80% животных, они были менее активными, хуже использовали подкормку и отставали в росте. Дача пробиотика увеличивала среднесуточный прирост на 32,5 %, массу 1 головы в 2-месячном возрасте – в среднем на 3,86 кг.

Результаты 2-го тутового опороса, проведенного в весенне-летний период, показали, что при даче пробиотика расстройства пищеварения легкой и средней степени тяжести наблюдали у 30 % поросят в основном в первую половину подсосного периода, но они отсутствовали в предотъемный и послеотъемный периоды. В контрольной группе при даче биовита-80 диареей переболело 60 % животных, а поносы регистрировали как перед отъемом, так

и после него. В результате этого поросята хуже использовали корм и среднесуточный прирост массы тела у них был ниже на 22,2 %. В 2-месячном возрасте масса тела подопытных поросят была на 2,38 кг выше, чем у контрольных сверстников.

В исследованиях, выполненных Литвинец [4] в ЗАО «Дороничи» Кировской области, было показано, что включение лактоамиловорина в рацион хряков-производителей увеличивает объем эякулята на 21-39,8%, концентрацию спермы – на 12,3% и ее выход – на 6-12,5 дозы, а оплодотворяемость свиноматок этой спермой - до 83-90 против 77% в контроле. Экономическая эффективность применения лактоамиловорина в рационах хряков-производителей достигает 4814-5151 руб. на условную голову.

Введение лактоамиловорина в рацион холостых свиноматок в течение 10 дней до и после осеменения увеличивает выход живых поросят на 10,8% и массу гнезда – на 8,9%. Условная молочность свиноматок возрастает на 37,2%, а средняя живая масса 21-дневных поросят – на 17,4%. Сохранность молодняка достигает 97%, а экономическая эффективность – 279 руб. на одно гнездо.

Включение лактоамиловорина в рационы супоросных свиноматок в течение 10 дней до и после опороса уменьшает выход слабых поросят на 20-23%. Введение пробиотика подсосным поросётам с 5-7-го дня до отъема 10-дневными циклами увеличивает массу гнезда на 40-42%, повышает сохранность до 98%, а экономическую эффективность – до 918 руб. на одно гнездо.

Под воздействием разных доз лактоамиловорина (0,1-0,25 г/гол.) заболеваемость поросят диареями снижается в 3-7 раз, средняя продолжительность болезни уменьшается на 11-19%, а сохранность поросят возрастает до 98-100%. Введение пробиотика в рацион ремонтного молодняка увеличивает среднесуточный прирост на 45%, а живую массу в 6-месячном возрасте – на 33%, что на 19 кг больше, чему сверстников контрольной группы.

Испытания лактоамиловорина, изготовленного ООО «БИО БЭК» промышленным способом, подтвердили его эффективность.

Так, в ЗАО «Каширское» Каширского района Московской области при скармливании лактоамиловорина заболеваемость поросят диареями снижалась в 3-5 раза, а время болезни уменьшалось на 12-17%, сохранность повышалась до 98%. В ООО «Возрождение» Тульской области, свинокомплексе «Вишневоградский» Воронежской области, племзаводе им. Ленина Тамбовской области, ООО «Волынское» Липецкой области, СПК «Восток» Алтайского края, принявших участие в производственных испытаниях лактоамиловорина, ветеринарно-зоотехнические параметры выращивания молодняка несколько варьировали. Заболеваемость поросят уменьшилась в 3-7 раз, сохранность возросла на 10-13,5% и достигала 95-100%, продолжительность болезни снижалась с 5-7 дней до 1-2, а приросты живой массы повышались на 17,5-30%. Таким образом, производственная апробация подтвердила репутацию лактоамиловорина как высокоэффективного пробиотика при выращивании поросят.

2.3. Лактоамиловорин в птицеводстве

Оценку эффективности применения лактоамиловорина при выращивании цыплят-бройлеров проводили в цехе В-9 АОЗТ «Элинар» Наро-Фоминского района Московской области на двух группах цыплят-бройлеров кросса «Смена-2» с посадочным поголовьем в контрольной и опытной группах соответственно 11011 и 12130 голов. Бройлеров выращивали с суточного до 49-дневного возраста при напольном содержании в рекомендуемых специалистами ГППЗ «Смена» параметрах плотности посадки, фронта кормления и поения, температурном и световом режимах, при постоянном доступе к корму и воде, а также при проведении плановых ветеринарных мероприятий.

Испытания показали, что включение пробиотика в комбикорма оказало регулирующее влияние на микрофлору зоба и слепых отростков цыплят. Количество лактобацилл в химусе этих отделов пищеварительного тракта возрастало, а численность гемолитических бактерий в зобе и слепых отростках уменьшалась соответственно в 7-7,4 и 7,2-9,4 раза ($P < 0,05$). При этом в зобе у цыплят обеих групп число амилотических бактерий было практически одинаковым, тогда как количество лактатферментирующих бактерий возрастало на 21,7-54,8%.

Применение препарата оказало благоприятное влияние на сохранность и рост птицы. Так, в контроле ее сохранность к 49-дневному возрасту составила 88,9 %, в опытной группе – 90 %. При этом бройлеры опытной группы в расчете на 1 голову съедали на 120 г, или на 3,25 % больше корма, а их масса тела превосходила таковую в контроле на 7,8 %. Следует однако отметить, что повышение прироста массы тела происходило не только за счет увеличения поедаемости корма, но и за счет улучшения эффективности его использования, о чем свидетельствовало снижение в опытной группе затрат корма на 1 кг прироста массы тела на 5,4 %.

Включение в комбикорма лактоамиловорина улучшало качество получаемой продукции. В контрольной группе 89 тушек из 100 отвечали требованиям I и II категорий, а в опытной группе – 92. В среднем по группам выход тушек I категории возрастал с 66,9 % в контроле до 69,5 % в опыте, а нестандартная продукция составила соответственно 10,7 и 8 %. Химический состав мяса существенно не изменялся.

В производственных испытаниях лактоамиловорина промышленной выработки, проведенных во ВНИТИП и птицефабриках ОАО «Бройлер Рязани», ООО «Гардарика», ОАО «Птицефабрика центральная» (г. Владимир), «Ржевская» было установлено, что применение пробиотика при выращивании цыплят-бройлеров увеличивает сохранность птицы на 1,1-2,5%, повышает прирост живой массы на 2,8-11,4% и снижает затраты корма на 1 кг прироста на 2,6-9,8%.

Испытание лактоамиловорина в гусеводстве показало, что его включение в течение месяца в рацион птицы увеличивало сохранность гусят на 2,6%, выход перопухового сырья на 7%, а в 6-месячном возрасте живая масса гусей, получавших пробиотик, превосходила таковую контроля на 12,5%. В мясе снижалось содержание влаги, жира и холестерина (на 33%), увеличивал-

ся уровень протеина и белково-качественный показатель, что делает мясо особенно ценным для диетического питания.

В целом проведенные эксперименты и практика использования лактоамиловорина в различных регионах России свидетельствует о его высокой лечебно-профилактической и зоотехнической эффективности в скотоводстве, свиноводстве и птицеводстве.

3. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЖИДКОЙ И СУХОЙ ФОРМ ЛАКТОАМИЛОВОРИНА

3.1. Лактоамиловорин-Ж

Общие сведения

1. Лактоамиловорин-Ж (Lactoamylovorin - G).
2. Лактоамиловорин-Ж содержит культуру молочнокислых бактерий штамма *Lactobacillus amylovorus* БТ - 24/88, выращенных на жидкой питательной среде (на молочной среде, гидролизованном молоке или на синтетической среде MRS). В 1 см³ препарата содержится не менее 5×10^8 КОЕ (колониеобразующих единиц) молочнокислых бактерий.
3. Лактоамиловорин-Ж представляет собой: на молочной среде – молочный сгусток (простокваша) от светлого до темно-кремового цвета, со специфическим кисломолочным запахом; на синтетической молочной среде MRS – жидкость от светло-коричневого до темно-коричневого цвета с наличием беловатого осадка и слабо выраженным молочным или кисломолочным запахом, не содержит ГМО.
4. Лактоамиловорин-Ж расфасовывают по 200,0 см³ в стерильные флаконы, по 400,0; 500,0 см³ в бутылки из стекломассы или полимерных материалов, и по 2,0; 5,0; 10,0 дм³ в полиэтиленовые бутылки или канистры. Стеклянные флаконы укупоривают стерильными резиновыми пробками и обкатывают алюминиевыми колпачками. Флаконы и бутылки упаковывают в картонные коробки.

Каждую единицу фасовки снабжают инструкцией по применению и этикеткой с указанием: наименования предприятия-изготовителя и его товарный знак, наименования препарата; количества препарата; номера серии; номера контроля; даты изготовления (мес., год); срока годности; условий хранения; обозначения СТО; надписи «Для животных».

5. Препарат хранят в холодильных камерах при температуре от 0 до 8 °С. Срок годности препарата 3 месяца от даты изготовления.

Лактоамиловорин-Ж после истечения срока годности не должен применяться.

Биологические свойства

6. Молочнокислые бактерии *Lactobacillus amylovorus* БТ-24/88, используемые для изготовления препарата, обладают высокой антагонистической активностью по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, вызывающим дисбактериозы у животных. Способствуют ингибированию в пищеварительном тракте бактерий группы кишечной палочки и сальмонелл, сти-

мулируют лактобациллярную микрофлору и оптимизируют микробный баланс в кишечнике. Препарат активизирует процессы пищеварения, а также усиливает реакции неспецифического иммунитета и оказывает гипохолестеринемическое действие, в результате повышаются среднесуточные привесы, увеличивается сохранность поголовья и эффективность выращивания молодняка.

Применение препарата

7. Лактоамиловорин-Ж применяют для профилактики и лечения дисбактериозов поросят, телят и цыплят, повышения естественной резистентности организма животных, для нормализации микробного баланса в пищеварительном тракте, стимуляции роста, повышения сохранности и выращивания здорового молодняка.

8. Лактоамиловорин-Ж назначают животным внутрь индивидуально или групповым методом.

9. При выращивании поросят, для нормализации состава микрофлоры в пищеварительном тракте, для стимуляции роста, повышения сохранности и естественной резистентности препарат вносят в кормовую смесь ежедневно в дозе 5,0-10,0 см³ на одно животное в течение 10-14 дней до отъема и в течение 10-14 дней после отъема.

С лечебной целью препарат назначают перорально по 5,0-10,0 см³ 2-3 раза в день на одно животное до выздоровления.

10. Для стимуляции роста поросят с 25- до 40-60-суточного возраста препарат назначают ежедневно в дозе 5,0-10,0 см³ в смеси с кормом или от рождения до отъема в дозе 3-5 см³ на голову в сутки.

11. При выращивании телят для формирования нормальной микрофлоры, повышения неспецифической резистентности и среднесуточных приростов живой массы, увеличения сохранности поголовья и эффективности использования кормов Лактоамиловорин-Ж применяют двумя способами:

- с первой порцией молозива, а далее ежедневно в дозе 10,0-15,0 см³ на одно животное в течение 15-60 дней;

- ежедневно в течение 3-5 суток после рождения, а далее недельными курсами (через неделю) до 60-90 дней. Препарат применяют в нативном виде, или смешивая с молоком.

С лечебной целью препарат используют перорально 2 раза в день в разовой дозе 30,0 см³ на одно животное до выздоровления.

12. Для профилактики дисбактериозов у цыплят-бройлеров, стимуляции их роста и получения здорового поголовья с суточного до 4-х недельного возраста выращивания 2,0 дм³ Лактоамиловорина-Ж смешивают с одной тонной корма.

13. При необходимости вместе с препаратом можно применять другие терапевтические средства и антибиотики.

14. Лактоамиловорин-Ж не вызывает у животных и птицы побочных действий. Противопоказаний для его применения не имеется.

15. Мясо от убитых животных можно применять без ограничений независимо от сроков применения препарата.

Меры личной профилактики

16. Специальных мер для личной профилактики при работе с препаратом Лактоамиловорин - Ж не предусматривается.

17. Лактоамиловорин - Ж хранить в местах, недоступных для детей.

Инструкция по применению разработана ВНИИФБиП с.-х. животных (Калужская обл., г. Боровск) и ООО «БИО БЭК» (Московская обл., г. Пущино).

Организация-производитель ООО «БИО БЭК» (Тульская обл., г. Ефремов, ул. Московская застава, д. 1).

Рекомендовано к регистрации в Российской Федерации ФГУ «ВГНКИ». Регистрационный № ПВР -1-3.6/01753

3.2. Лактоамиловорин-П

Общие сведения

1. Лактоамиловорин-П (Lactoamylovorin - P).

2. Лактоамиловорин-П содержит лиофильно высушенную культуру молочнокислых бактерий *Lactobacillus amylovorus* БТ-24/88 и наполнитель – сухая молочная сыворотка, кукурузная мука. В 1 г препарата содержится не менее 5×10^8 КОЕ (колониеобразующих единиц) молочнокислых бактерий.

3. По внешнему виду препарат представляет собой однородный мелкодисперсный порошок от белого до светло-коричневого цвета, со слабовыраженным кислomолочным запахом, не содержит ГМО.

4. Лактоамиловорин-П расфасовывают по 5,0 и 10,0 г в пакеты из полимерного многослойного материала с внутренним полиэтиленовым свариваемым слоем. Пакеты герметизируют в асептических условиях термическим швом в атмосфере воздуха или инертного газа и упаковывают в групповую потребительскую тару по 500,0 – 1000,0 г в банки из полимерных материалов или стекломассы. Банки упаковывают в коробки из картона массой нетто не более 10,0 кг. От 5,0 до 15 кг в крафт-мешки с полиэтиленовым вкладышем, который запаивают, крафт-мешок зашивают.

Каждую единицу фасовки снабжают инструкцией по применению и этикеткой с указанием: наименования предприятия-изготовителя и его товарный знак; наименования препарата; количества препарата; номера серии; номера контроля; даты изготовления (месяц, год); срока годности; условий хранения; обозначения СТО; надписи «Для животных».

5. Препарат хранят в сухом, чистом, защищенном от света и хорошо проветриваемом помещении при температуре от 0 до 12°C. Срок годности препарата 12 месяцев от даты изготовления.

Лактоамиловорин по истечении срока годности не должен применяться.

6. Биологические свойства лактоамиловорина-П идентичны таковым лактоамиловорина-Ж (см. раздел 3.1.).

Применение препарата

7. Лактоамиловорин-П применяют для профилактики и лечения дисбактериозов поросят, телят и цыплят, повышения естественной резистентности организма животных, для нормализации микробного баланса в пищевари-

тельном тракте, стимуляции роста, повышения сохранности и выращивания здорового молодняка.

8. Лактоамиловорин-П назначают животным внутрь индивидуально или групповым методом (с молоком, кипяченой остуженной водой) и кормом. Лактоамиловорин-П вводят в кормовую смесь двумя способами:

- в форме суспензии, полученной от разведения препарата в воде;
- в форме сухого стандартизованного порошка.

Суспензию получают путем разведения препарата, необходимого для однократного применения на данном поголовье животных, в теплой питьевой воде не выше 38-40°C (в соотношении 1:2). Суспензию тщательно перемешивают с общим объемом корма и используют в день приготовления.

Сухую кормовую смесь получают путем смешивания препарата, необходимого для однократного применения на данном поголовье животных, с общим объемом корма на одно кормление, непосредственно перед раздачей корма.

9. Для повышения сохранности и профилактики стресса поросят препарат вносят в кормовую смесь ежедневно в течение 10-14 дней до и 10-14 дней после отъема в дозе 5,0-10,0 г на одно животное в день групповым методом.

10. С лечебной целью препарат используют перорально 2-3 раза в день в разовой дозе 5,0-10,0 г порошка на одно животное до выздоровления, смешивая его с 50,0 см³ охлажденной до 38-40°C кипяченой воды. Полученную суспензию хорошо перемешивают и дают животным с водой, молоком или другим кормом.

11. Для стимуляции роста поросят с 25- до 40-60-суточного возраста препарат назначают ежедневно в дозе 5,0-10,0 г на одно животное в смеси с кормом или от рождения до отъема в дозе 3-5 г на голову в сутки.

12. При выращивании телят для формирования нормальной микрофлоры и оптимизации ее состава, повышения неспецифической резистентности и среднесуточных приростов живой массы, увеличения сохранности поголовья и эффективности использования кормов, препарат назначают:

- с первой порцией молозива, а затем ежедневно с молоком 1 раз в сутки в дозе 10,0 г на одно животное в течение 15-60 дней;
- ежедневно в течение 3-5 суток после рождения, а далее недельными курсами (через неделю) до 60-90 дней в дозе 10,0 г на голову 1 раз в сутки.

Препарат разводят в 20,0-30,0 см³ прокипяченной и охлажденной до 38-40°C воды, полученную суспензию хорошо перемешивают и дают животным с водой, молоком или другим кормом.

С лечебной целью препарат используют индивидуально перорально 2 раза в день в разовой дозе по 30,0 г порошка на одно животное до выздоровления. Порошок смешивают с 50,0 см³ кипяченой воды, охлажденной до 38-40°C.

13. Для профилактики дисбактериозов у цыплят-бройлеров и гусят, стимуляции их роста и получения здорового поголовья с суточного до 4-х недельного возраста выращивания 1 кг препарата смешивают с одной тонной корма.

14. При необходимости вместе с препаратом можно применять другие терапевтические средства и антибиотики.

15. Применение препарата не вызывает у животных и птицы побочных действий. Противопоказаний для его применения не имеется.

16. Мясо от убитых животных можно применять без ограничений независимо от сроков применения препарата.

Меры личной профилактики

17. Специальных мер для личной профилактики при работе с препаратом Лактоамиловорин-П не предусматривается.

18. Лактоамиловорин-П следует хранить в местах, недоступных для детей.

Инструкция по применению разработана ВНИИФБиП с.-х. животных (Калужская обл., г. Боровск) и ООО «БИО БЭК» (Московская обл., г. Пушкино).

Организация-производитель ООО «БИО БЭК» (Тульская обл., г. Ефремов, ул. Московская застава, д. 1)

Рекомендовано к регистрации в Российской Федерации ФГУ «ВГНКИ».

Регистрационный № ПВР -1-3.6/01752

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г. Дисбактериозы. -М. 1979.
2. Грачева Н.М., Чахава О.В., Поспелова В.В. и др. //Теорет. и практические проблемы гнотобиологии. /Под ред. В.П. Шишкова и Ю.Ф. Исакова. -М.: Агропромиздат. 1986. С. 212-217.
3. Интизаров М.М. //Теорет. и практические проблемы гнотобиологии. /Под ред. В.П. Шишкова и Ю.Ф. Исакова. -М.: Агропромиздат. 1986. С. 19-29.
4. Литвинец С.Г. Эффективность применения пробиотика лактоамиловорина в рационах свиней в условиях интенсивной технологии производства. Автореф. дисс... канд.с.-х. наук. /Вят.гос.с.-х.акад. -Киров. 2001. -23с.
5. Мальцева Н.Н. и др. //Антибиотики и химиотерапия. 1982. Т.37. №12. С. 41-43.
6. Панин А.Н., Серых Н.И., Малик Е.В. и др. //Ветеринария. 1996. №3. С. 17-22.
7. Пинегин Б.В. и др. //Журн. микробиол. 1977. №7. С. 88-94.
8. Пинегин Б.В., Мальцев В.П., Коршунов В.М. Дисбактериоз кишечника. -М., 1984. -143с.
9. Тараканов Б.В. Использование микробных препаратов и продуктов микробиологического синтеза в животноводстве. -М.: ВНИИТЭИ агропром., 1987. -48с.
10. Тараканов Б.В. Использование пробиотиков в животноводстве. -Калуга, 1998. -53с.
11. Тараканов Б.В. //Патент РФ 2054478, опубл. 20.02.96. Бюл. №5.
12. Тимошко М.А. Микрофлора пищеварительного тракта молодняка с.-х. животных. - Кишнев: Штиинца, 1990. -188с.
13. Чахава О.В. //Вестник с.-х. науки. 1984. №8. С.116-123.
14. Axelsson L.T. et al. //Microb. Ecol. Health and Disease. 1989. V.2. N.2. P.131-136.
15. Barefoot S.F., Klaenhammer T.R. //Appl. Environ. Microbiol. 1983. V.45. P.1808-1815.
16. Bloksma N., Ettekoven H., Hothius F.M. et al. //Med. Microbiol. Immunol. 1981. V.170. P.45-53.
17. Bogdanov I.G., Popkirstov P., Marinov L. //Abstr. VII Intern. Cancer Congress. 1962. P.364.

18. Bogdanov I.G., Dalev P.O., Gurevich A.I. et al. //FEBS Lett. 1975. V.57. P.259-261.
19. Clarke R.J.T. Microbial ecology of the gut / Eds. R.J.T. Clarke, T. Bauchop. London etc. 1977.P.251-275.
20. Daeshel M.A. et al. // ASM Bacteriol. Proc. abstr. 1986. P. 13.
21. De Klerk H.C., Coetzee J.N. //Nature (London). 1967. V.214. P.609.
22. Fuller R. //J. Appl. Bacteriol. 1989. V.66. N.5.
23. Gilliland S.E, Nelson C.R, Maxwell C. //Appl. Environ. Microbiol. 1985. V.49. P.377-381.
24. Gilliland S.E. //FEMS Microbiol. Rev. 1990. V.87. P.175-188.
25. Gonzales B. et al. //Appl. and Environ. Microbiol. 1994. V.60. N.6. P.2158-2163.
26. Iverson W.G., Millis N.F. //Can.J. Microbiol. 1976. V.22. N.7. P.1040-1047.
27. Kalmokoff M.L., Teather R.M. //Appl. Environ. Microbiol. 1997. V.63. N.2. P.394-402.
28. Muriana P.M., Klaenhammer T.R. //Appl. Environ. Microbiol. 1991. V.57. N.I. P.I 14-121.
29. Rammelsberg M., Raider F. //J. Appl. Bacteriol. 1990. V.69. N.2. P.177-184.
30. Selwood R. //Veter. Microbiol. 1984. V.9. N.5. P.477-486.
31. Upreti G.C., Hindsdill R.D. // Antimicrobial. Agents Chemother. 1975. V.7. P.139-145.

**Использование пробиотика лактоамиловорина
в животноводстве и ветеринарии**
(методические рекомендации)

*Утверждено к печати Ученым советом ВНИИ физиологии,
биохимии и питания с.-х. животных*

Компьютерная верстка
Полиграфическое исполнение

Л.Л. Полякова
А.В. Бочаров

Издательство ВНИИ физиологии, биохимии и питания
сельскохозяйственных животных. Тираж 100 экз.

249013 Калужская обл., г. Боровск. ВНИИФБиП с.-х. животных
тел. 996-34-15