ТАДЖИКСКАЯ АКАДЕМИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ НАУК
ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И БИОТЕХНОЛОГИИ

УДК 619:578+579
ББК 48:28.3+28.4
Т - 50

На правах рукописи

ТОХИРЗОДА АБДУКОСИМ АБДУКАРИМ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКА СУБТИЛБЕН В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ КОЛИБАКТЕРИОЗА БРОЙЛЕРОВ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук
по специальности 06.02.02 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук
Абдуллоев Азизулло Одилович

Душанбе - 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений 4
Введение. 5
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЙ 9
Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 14
1.1. Особенности мирового промышленного птицеводства 14
1.2. Колибактериоз птиц, общая характеристика. 15
1.2.1. Чувствительность *E. coli* к антибиотикам. 18
1.3. Пробиотики в птицеводстве как альтернатива антибиотикам. 20
1.4. Пробиотики на основе *Bacillus subtilis*. 25
1.5. Диссоциация штаммов *Bacillus*. 31
1.6. Антибиотики и бактерии, активные в отношении *B. subtilis* 31
1.7. Научные исследования, проведённые по *B. subtilis* в Таджикистане. 35
1.8. Использование *B. subtilis* в других отраслях 36
1.9. Бентониты и их использование в Таджикистане. 37
1.10. Заключение по обзору литературы. 38
Глава 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. 48
2.1. Материалы и методы исследований. 48
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ 55
3.1. Современное состояние и перспективы промышленного
птицеводства Таджикистана. 55
3.2. Изучение этиологической роли *E. coli* в возникновении
желудочно-кишечных болезней кур в Таджикистане. 59
3.3. Изучение контаминации птичьих кормов бактериями. 71
3.4. Изучение вирулентных свойств E. coli, выделенных
у цыплят бройлеров. 75
3.5. Изучение антибиотикочувствительности изолятов *E. coli* и
штаммов *B. subtilis*, выделенных в Таджикистане. 80
3.6. Изучение эффективности пробиотика Субтилбен
при бактериальных инфекциях кур в лабораторных условиях 86

3.7. Изучение эффективности пробиотика Субтилбен при колибактериозе цыплят бройлеров в производственных условиях. 96
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ. 101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ. 112
ВЫВОДЫ. 119
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ 121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. 122
ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ. 144
ПРИЛОЖЕНИЯ 145

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

APEC - avian pathogenic *Escherichia coli – Эшерихии коли, патогенные для птиц.*

EIEC - энтероинвазивная группа *Escherichia coli*

EAgEC - энтероаггрегирующая группа *Escherichia coli*

ISAPP - Международная научная ассоциации пробиотиков и пребиотиков

ЖКБ – желудочно-кишечные болезни

ЖКИ – желудочно-кишечные инфекции

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

КОЕ – колонообразующая единица

м.к – микробных клеток

$ЛД_{50}$ – летальная доза - 50

$ЛД_{100}$ – летальная доза 100

МПБ – мясопептонный бульон

МПА – мясопептонный агар

НИИСХ – научно-исследовательский институт сельского хозяйства

ОКИ – острые кишечные инфекции

ООН - организация объединённых наций

ООО – общество с ограниченной ответственностью

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РАМН – Российская академия медицинских наук

РРП – районы республиканского подчинения

РФ – Российская федерация

СП – санитарные правила

США – соединённые штаты Америки

ТАСХН – Таджикская академия сельскохозяйственных наук

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследований. Согласно отчёту ООН, к 2050 году население земли достигнет 9 млрд. человек. Это приведёт к увеличению спроса на продукты питания животного, в том числе и птичьего происхождения [3].

Птицеводство является наиболее интенсивной и быстро развивающей отраслью животноводства Таджикистана, и вносит огромный вклад в обеспечении продовольственной безопасности республики и населения белком животного происхождения.

Анализ эпизоотологических данных показывает, что ежегодный падеж птиц в России составляет от 7 до 10%, из которых 91-94% приходилось на долю цыплят и только 6-9% на взрослое поголовье. Одним из причин падежа является колибактериоз. Колибактериоз развивается, в основном, у цыплят с ослабленной иммунной системой, приводит к огромным экономическим потерям [13].

В мировом масштабе, в настоящее время спрос на яйца и мясо птиц ежегодно растёт на 3%, а мясо птицы по употреблению занимает второе место после свинины [92, 136, 137].

Постоянное повышение уровня механизации производственных процессов в птицеводстве позволит обеспечить гигиенический уровень получаемой продукции [132].

В Таджикистане, по сравнению с 1991 годом, также наблюдается прирост населения. За период независимости население Таджикистана увеличился более чем в два раза, и составляет около 10 млн. человек, для обеспечения которых белоксодержащим продовольствием необходимо интенсификация всех отраслей сельского хозяйства, в том числе и бройлерного птицеводства.

Согласно отчётным данным Государственного унитарного предприятия, «Птицеводческая промышленность Таджикистана» на 01.01.2025г. в республике функционировали 228 птицефабрик, в том числе 112 по выращиванию бройлеров. Общее количество птиц на птицефабриках респудикои составлял более 11 млн., из них более 3,16млн. яичного и около 8млн. бройлерного направления.

Производства яиц в 2024г. в республике составил 252,5 млн. штук, что по сравнению с 2023 годом, меньше более чем на 3млн. штук. Производства мяса птиц также уменьшился по сравнению с 2023 годом на 35,4 тысяч центнеров.

Согласно эпизоотологическим данным, наряду с производственно-экономическими и другими факторами этому способствовали и инфекционные желудочно-кишечные болезни птиц, в том числе колибактериоз.

С расширением объёмов производства птицеводческой продукции и интенсификацией отрасли увеличивается и угроза распространения колибактериоза, поэтому существует острая необходимость в мониторинге птичьих патогенных Escherichia coli, и выявлении штаммов, представляющих опасность для здоровья птиц [84], особенно гемолитических штаммов эшерихий [134].

Колибактериоз развивается, в основном, у цыплят с ослабленной иммунной системой, приводит к огромным экономическим потерям и создаёт социальные проблемы [12].

Важными факторами успешного птицеводства являются рациональное содержание, кормление птицы и систематическое проведение иммунизации против инфекционных болезней, в том числе ЖКТ.

Скученное содержание птиц в условиях птицефабрик, нарушение рациона и качества кормления, схем вакцинации приводят к снижению резистентности птиц и их продуктивности. Широкое использование антимикробных препаратов приводит к дисбактериозу и усиленному размножению патогенной и условно-патогенной микрофлоры, к развитию инфекционных болезней [9, 145].

Важно отметить, что активное использование антибиотиков приводит к селекции в организме животных, человека и окружающей среде антибиотикорезистентной патогенной микрофлоры [45].

Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам является один из глобальных вызовов современному человечеству [50, 168, 176]. Однако, отказ от использования противомикробных препаратов в ветеринарии и медицины создаёт

необходимость поиска и внедрения альтернативных, безвредных способов лечения и профилактики бактериальных инфекций [40].

В связи с этим, поиск кормовых добавок и пробиотиков которые с первых дней жизни птицы будут способны сформировать нормальную здоровую кишечную микрофлору, и тем самым обеспечат сохранность поголовья птицы, качественную и безопасную для здоровья потребителя продукцию, является весьма актуальной проблемой [178].

В последнее время, во многих странах пробиотики стали использовать в качестве кормовой добавки для замены антибиотиков [63, 179].

Согласно результатам ряда исследователей одной из наиболее перспективных кормовых добавок по биологической активности являются бациллы, вида Bacillus subtilis. Различные штаммы этих бактерий, являются естественными антагонистами патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, продуцируют ряд ферментов, аминокислоты и естественные антибиотики [81, 82, 85, 86].

В связи с этим актуален поиск новых путей поддержания стандартов, которые обеспечат качества и безопасность животноводческой продукции, каковыми могут быть пробиотики из рода *Bacillus* [60, 178, 188].

С целью защиты пробиотиков от бактерицидного воздействия в верхних отделах ЖКТ используются различные природные вещества: карбонат кальция, карбонат магния, гидроксид алюминия, бентонитовые глины др.

В Таджикистане имеются множество месторождений бентонитовых глин: Шар-Шар, Каратаг-1, Каратаг-2, Топкок и др. Исследования элементного состава местных бентонитовых глин показало, что наибольшим количеством химических элементов и адсорбционными свойствами обладают бентониты Каратаг-1, Каратаг-2 [21, 147, 148].

Актуальность поставленной цели и задач данной работы заключается в ускоренном переходе республики на промышленное птицеводство, неизвестность эпизоотической ситуации по колибактериозу птиц целом по отрасли, в поиске альтернативных методов профилактики и лечения колибактериоза с применением

пробиотика на основе местных штаммов *Bacillus subtilis* и местного Каратагского бентонита.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Различными вопросами колибактериоза телят в условиях Таджикистана: эпизоотология, циркулируемые штаммы *E. coli,* лечение, изготовления вакцин из местных штаммов, разработка схем лечения и профилактики, в разные годы занимался ряд отечественных учёных [88, 102,103, 105, 107].

Для производства пробиотиков на основе местных штаммов *Bac. subtilis*, ранее были отобраны наиболее перспективные непатогенные штаммы: BS TJ 09, BS TJ Д 24 и BS TJ Д26, проявляющие антимикробные свойства в отношении тест-культур микроорганизмов в низких концентрациях (3,9-31,2 млн. м.к./мл) [105, 107].

Однако, последние годы, несмотря на увеличение количества птицефабрик и поголовья птицы, вопросам эпизоотологии, диагностики, лечения и профилактики колибактериоза птиц в республике посвящены только отдельные работы [6, 69, 144], что не показывают реальную эпизоотическую ситуацию по этой болезни.

Что касается пробиотиков «Субтилбен» и «Лаксубтил», разработанные на основе местных штаммов B. Subtilis, то они были применены в основном при колибактериозе телят [104, 105, 106, 107].

Исследований в Таджикистане до начала наших работы по возможности использования пробиотиков из местных штаммов *Bacillus subtilis* и местных бентонитовых глин при кишечных инфекциях птиц, не проводились.

Исследования по изучентю чувствительности местных штаммов *Bacillus subtilis* к антибиотикам, их антагонизм между собой и продолжительность нахождения в организме цыплят бройлеров, также не изучались.

Связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой. Проведённые нами исследования, являются составной частью государственных тематик: «Мониторинг вирусных болезней птиц с использованием

современных методов диагностики и совершенствование методов профилактики» (2016-2020гг). Государственный регистрационный номер 0116TJ00497; «Изучение биологических угроз птицеводству и безопасности продукции, совершенствование противоэпизоотических мероприятий» (2021-2025гг). Государственный регистрационный номер 0121TJ1097.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования. Целью исследований являлось изучение этиологической роли *E. coli* в возникновении желудочно-кишечных инфекций кур и эффективности пробиотика Субтилбен при колибактериозе цыплят бройлеров.

Задачи исследования:

1. Изучить современное состояние и перспективы промышленного птицеводства Таджикистана.
2. Изучить этиологическую роль *E. coli* в возникновении желудочно-кишечных болезней кур в Таджикистане.
3. Изучить контаминацию птичьих кормов бактериями.
4. Изучить вирулентные свойства изолятов E. coli, выделенных у цыплят бройлеров.
5. Изучить антибиотикочувствительность изолятов *E. coli* и штаммов *B. subtilis*, выделенных в Таджикистане.
6. Изучить эффективность пробиотика Субтилбен при бактериальных инфекциях кур в лабораторных условиях.
7. Провести производственное испытание пробиотика Субтилбен на птицефабриках бройлерного направления.

Объект исследования являлись птицефабрики, птицефермы частных предпринимателей, куры, птичьи корма, цыплята-бройлеры КРОСС РОСС 308, изоляты *E. coli* и штаммы *B. subtilis*, выделенные в Таджикистане, пробиотик Субтилбен.

Предметами исследования являлись изучение роли изолятов *E. coli* в возникновении желудочно-кишечных болезней кур, их культуральных,

тинкториальных и морфологических свойств, вирулентность и антибиотикочувствительность изолятов *E. coli* и трёх местных штаммов *B. subtilis*, а также эффективность пробиотика Субтилбен при бактериальных инфекциях цыплят бройлеров в лабораторных и производственных условиях.

Научная новизна иследования. Впервые изучена эффективность пробиотика Субтилбен при ЖКБ цыплят бройлеров, определена доза, кратность и длительность эффективного применения препарата.

Также, впервые изучена чувствительность трёх местных штаммов B. subtilis (BS TJ 09, BS TJ Д 24 и BS TJ Д 26), входящие в состав пробиотика Субтилбен, к 7 антибиотикам используемым в птицеводстве Таджикистана, а также их антагонизм между собой in vitro.

Определена степень вирулентности трёх изолятов *E. coli*, выделенных у цыплят бройлеров, показано, что для всех трёх изолятов *E. coli* $ЛД_{50}$ составляет 400млн. микробных клеток, а $ЛД_{100}$ – 600 млн. микробных клеток. Показано, что все три изолята *E. coli* обладают средней вирулентности для цыплят бройлеров.

Установлено, что изоляты *E. coli,* выделенные у цыплят бройлеров обладают разной степенью устойчивости к антибиотикам, применяемым в птицеводстве Таджикистана.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследований.

Теоретическая значимость, проведённых нами исследований заключается в выявлении патогенных для цыплят бройлеров местных изолятов *E. coli,* и возможность использования пробиотика Субтилбен в птицеводстве Таджикистана.

Практическая значимость научной работы заключается в разработке и утверждения Комитетом продовольственной безопасности при Правительстве Республики Таджикистан следующих нормативно-правовых и технических документаций:

1. Дастури методӣ оид ба иҷрои КМРО ва КМД дар мавзуи «Ташхиси саририи паранда ва усулҳои табобати он» барои донишҷӯёни шуъбаи рӯзона ва ғоибонаи ихтиссосҳои факултети тибби ветеринарӣ аз фанҳои дармонгоҳӣ

(клиникӣ), Душанбе – 2020. Муовини ректор оид ба таълим Бобоев Ш. Қ 28.12. с.2020 тасдиқ намудааст.

2. Методические рекомендации по выявлению и идентификации энтеробактерий животных – Душанбе, 2024. Рассмотрено и одобрено на заседании Учёного совета Института проблем биологической безопасности и биотехнологии АИКТ 22.12.2023г. Утверждены директором Института проблем биологической безопасности и биотехнологии, 10 января 2024г.

3. «Методическое указание по диагностике и лечению колибактериоза у цыплят – бройлеров». Рассмотрено и одобрено на заседании Учёного совета Института проблем биологической безопасности и биотехнологии АИКТ 30.05.2025г. Утверждены директором Института проблем биологической безопасности и биотехнологии, 13.06. 2025г.

4. Полученные в результате диссертационной работы данные, могут быть использованы в качестве учебного материала для преподавателей, аспирантов и студентов ветеринарных институтов и факультетов.

Положения, выносимые на защиту:

На защиту выносятся три основных положения:

- результаты изучения, этиологической роли местных изолятов E. coli в возникновении желудочно-кишечных болезнях кур, их вирулентность для цыплят бройлеров;

- результаты изучения биологических свойств и антибиотикочувствительности местных штаммов *B. subtilis* (BS TJ 09, BS TJ Д 24 и BS TJ Д 26), входящие в состав пробиотика Субтилбен;

- результаты изучения эффективности пробиотика Субтилбен при бактериальных инфекциях кур в лабораторных и производственных условиях.

Степень достоверности результатов подтверждается сериями эпизоотолого-бактериологических, патологоанатомических исследований, проведённых на пяти птицефабриках, на достаточном количестве птиц разных пород и кроссов.

Патогенность, вирулентность и антибиотикочувствительность изолятов *E. coli,* выделенных у цыплят бройлеров, изучена на большом количестве лабораторных животных.

Результаты исследований обсуждены на учёном совете Института проблем биологической безопасности и опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованные ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК РФ.

Выводы и практические предложения, вытекают из теоретических данных и результатов собственных исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область проведённых исследований соответствует пунктам 5,1 5,5 5,11 Паспорта номенклатуры научных специальностей ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 06.02.02 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология, так как в диссертации описаны работы, проведённые в области эпизоотологии и микробиологии.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследовании. Целевые птицефабрики и фермы личных подворий, их эпизоотологический статус по отношению к ЖКБ птиц определены соискателем самостоятельно.

Клинические, патологоанатомические, бактериологические исследования, сбор патологического материала, постановка лабораторных опытов проведены автором самостоятельно при участии научного руководителя, доктора ветеринарных наук Абдуллоева А. О.

Литературные данные и результаты собственных научных исследований анализированы и обобщены автором самостоятельно.

Автор выражает искреннюю признательность и благодарность сотрудникам Института проблем биологической безопасности и биотехнологии, академику, доктору ветеринарных наук Саттори И., кандидату ветеринарных наук. Махмудову К. Б, за оказание научно- методической помощи при проведении лабораторных исследований.

Апробация и реализация работы результатов диссертации.

Основные результаты научных исследований изложены на ежегодных отчётах и обсуждены на заседаниях Учёного совета Института ветеринарии и Института проблем биологической безопасности и биотехнологии ТАСХН (2017-2025 гг.).

Кроме того, они обсуждены и опубликованы в материалах республиканских научных конференций: Определение чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам\ “Амнияти озуқаворӣ”, Душанбе, 2924; «Вклад сельскохозяйственной науки в обеспечении продовольственной безопасности и инновацилнных технлогий в производстве» \ Барангезандаи E. coli дар рӯдаю меъдаи чӯҷаҳои бройлер, Душанбе 2025.

Публикации по теме диссертации. Результаты проведённых исследований автора опубликованы в 7 статьях, в том числе 5 в журналах рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК РФ: “Доклады Таджикской академии сельскохозяйственных наук» и” Известия Национальной академии наук Таджикистана”.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 145 страницах компьютерного текста, и состоит из следующих глав: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение, выводы, практическое предложения, список литературы и приложение.

Библиография включает 201 публикацию отечественных и иностранных авторов. Собственные исследования иллюстрированы 13 таблицами и 35 рисунками.

Приложение диссертации в объёме 5 страниц содержит документацию, подтверждающие изложенный диссертационный материал.

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Особенности мирового промышленного птицеводства

Птицеводство является одним из основных поставщиков мяса и яиц населению, благодаря низким затратам на корма при производстве продукции и высокой технологичностью, и экономичностью производственных процессов [23, 34].

Одной из характерных черт птицеводства является содержание огромного количества птиц на ограниченных территориях, что требует строго соблюдения всех нормативных требований по условию содержания, микроклимату, сбалансированному кормлению, своевременному проведению вакцинации и дезинфекции.

Например, высокие температуры окружающей среды и в птичниках являются одними из наиболее значимых факторов стресса для птиц, снижения продуктивности и причиной значительных экономических потерь отрасли [177, 196, 198].

По мнению В. М. Селянского [110] птицы более чувствительны к повышенным температурам, чем к низким. Повышение температуры их тела на 2-3^{0}С – смертельно, в то же время снижение температуры тела птицы до 25^{0}С. незначительно влияют на их здоровье.

Показано, что тепловой стресс снижает живую массу тела на 2,5%, яйценоскости на 11,0%, потребление корма на 5,9% и усвояемость корма на 8,6%, что приводит к уменьшению синтеза белка и отложению жира [51, 200].

Согласно данным Чхенкели В. А, у кур, выращиваемых в условиях птицеводческих предприятий, чаще всего встречаются колибактериоз, сальмонеллёз и пастереллез. Эшерихиоз и сальмонеллёз, вызываемые разными штаммами и видами наносят наиболее значимый экономический ущерб, складывающийся в основном из снижения яйценоскости, привесов, учащение гибели эмбрионов, цыплят, иногда и взрослой птицы, затрат на оздоровление хозяйства [142].

При хронических бактериальных болезнях бройлеров отмечаются низкий прирост массы тела, повышенная к стрессовым ситуациям, снижение яйценоскости, вывод цыплят. Кроме того, регистрировано низкое усвоение корма и снижение уровня поствакцинального иммунитета [12].

Таким образом, на эффективность промышленного птицеводства, в том числе бройлерного, влияют не только экологические, экономические, технологические, зоогигиенические, но и эпизоотологические факторы, в том числе желудочно-кишечные инфекции, обусловленные различными штаммами *E. coli*.

1.2. Колибактериоз птиц, общая характеристика

Колибактериоз - инфекционное заболевание животных, человека и птиц, вызываемое патогенной кишечной палочкой, относящейся к различным серологическим антигенным вариантам (О1, О2, О78, О111 и др.).

Колибактериозом болеют сельскохозяйственные птицы всех видов и возрастов (куры, индейки, гуси, утки), а также дикие и комнатные и их эмбрионы.

Наиболее восприимчивы к заражению *E. coli* цыплята в возрасте 1–10 дней, у которых заболевание может протекать в форме острого сепсиса. Взрослые куры колибактериозом, как правило, клинически не болеют, но в их кишечнике могут персистировать патогенные варианты кишечной палочки. Для взрослой птицы характерно хроническое течение болезни или бессимптомное носительство кишечной палочки [120].

Кишечную палочку впервые выделил в 1885г. профессор клиники детских болезней в Граце Т. Escherih, отсюда и название возбудителя – *Escherichia*.

После были опубликованы работы о патогенетической роли кишечной палочки в возникновении острых желудочно-кишечных заболеваний у новорождённых телят, поросят, ягнят, пушных зверей.

В настоящее время установлено, что *Escherichia coli* имеет 9000 серотипов, которые включают в себя 5 патогенных групп: энтеротоксигенные,

энтероинвазивные, энтеропатогенные, энтерогеморрагические и энтероаггрегирующие.

Во многих странах с высоко развитом промышленным птицеводством колибактериоз находится под пристальным вниманием ветеринарных и медицинских специалистов. Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), также отмечает важную роль эшерихий в инфекционной патологии человека, в частности, серовар E. coli O157: H7, отличающийся высокой вирулентностью [12, 18, 42].

Шигатоксин-продуцирующие штаммы Escherichia coli (STEC), вызываемые пищевые интоксикации становятся актуальной проблемой здравоохранения многих стран мира, включая США, Канаду, страны Европейского союза, Японию и др. Начиная с 1990-х шодов заболевания, вызываемые STEC-штаммами, отмечают и в Российской Федерации [57, 109, 160].

Колибактериоз птиц регистрируется во всех странах мира. Так, в США колибактериоз отмечается у не менее 30% особей всех коммерческих стад [159, 164].

В России колибактериоз составляет от 60 до 88% всех инфекций сельскохозяйственной птицы [41].

Во многих случаях среди инфекционных болезней кур заболеваемость колибактериозом составляет 37,3%, сальмонеллёзом – 25,4, пастереллезом – 19,8% [142].

E. coli является фундаментом для развития смешанных инфекций у птиц и значительно осложняет эпизоотическую ситуацию в промышленных птицеводческих хозяйствах. Болезнь часто протекает в ассоциации с пастереллёзом, гемофилёзом, стафилококкозом, что значительно затрудняет проведение оздоровительных и профилактических мероприятий. Особенно ощутимый ущерб наблюдают при смешанном течении колибактериоза и микоплазмоза [43].

Показано, что среди более 20 видов выделенных микроорганизмов *Escherichia coli* занимает доминирующее место, и её удельный вес в спектре выделенной микрофлоры составляет 40,7-41,6%.

На долю другой кишечной микрофлоры приходится 24%, и кокковой микрофлоры - 26%. Однако в отдельных хозяйствах процент выделения вирулентной кишечной палочки может быть выше, что зависит от эпизоотической ситуации на конкретной птицефабрике. E. coli была, также выделена из различных органов павшей птицы [78].

При острых кишечных инфекциях, наиболее часто встречаемые серологически типированные эшерихии являются серотипы O1, O2, O78, O55, O111, O25, O26, O125 и O128, а также впервые выявлен интерогеморрагический серотип O157:H7, опасный для всех видов животных и человека. Выделенные штаммы по частоте встречаемости располагаются в следующем порядке: O2 – 66,6%, O28 – 14,5, O1 – 11,6, O55 – 2,6, O9, O111, O141 – 1,3% [128].

Показано, что патогенные для птиц штаммы *эшерихии коли* (avian pathogenic *Escherichia coli*, APEC) являются причиной внекишечных инфекций у птиц с ослабленной по разным причинам иммунной системой [164].

Патогенные штаммы *эшерихии коли* становятся основной причиной синдрома, связанного с аэросаккулитом, перикардитом, сепсисом сельскохозяйственной птицы. Согласно последней классификации, популяция APEC входит в группу внекишечные патогенные *E. coli*: уропатогенные *E. coli*, сепсис-ассоциированные *E. coli* и другие патогенные типы [176, 180].

Показано, что вспышки колибактериоза на птицефермах бройлерного направления приводят к сокращению производства яиц на 2-3% и смертности до 30%, что наносит большой экономический ущерб [194].

Промышленное птицеводство Таджикистана, также неблагополучно по колибактериозу. Так, Якубовой М. С. на птицефабриках были выделены патогенные штаммы E. coli O2, O55 и O119 [151].

Согласно данным Салимова Т. М. с сотрудниками, в 1994 - 2004 гг. на птицефабриках Таджикистана условно-патогенная микрофлора была

представлена *St. Aureus* и *E. coli* (штаммы О2, О1l, О26, О78, О82, О86, 0111, 0115, О119, О126, О137), *Pr. vulgaris, S. enteritidis, S. pullorum, P. multocida, Ps. aeruginosa*. При этом наибольший удельный вес среди выделенной условно-патогенной микрофлоры имела E. coli (36,7%) [99].

Таким образом, колибактериоз, в основном, протекает в смешанной с другими кишечныи инфекциями форме, при этом среди них имеет наибольший удельный вес.

1.2.1. Чувствительность *E. coli* к антибиотикам

Для лечения и профилактики острых желудочно-кишечных заболеваний молодняка сельскохозяйственной птицы широко используются антибиотики, сульфаниламидные препараты, нитрофураны в комплексе с иммуномодулирующими средствами, витаминами. Однако это не всегда даёт положительный эффект [122].

Schjørring S., Krogfelt K.A. [189] показали, что использование антибиотиков широкого спектра действия, увеличивает случаи появление новых мультирезистентных к антибиотикам бактерий. Устойчивые к антибиотикам бактерии могут передаваться напрямую при контакте и косвенно через воздух, воду и почву. Из-за этого некоторые страны ограничили использование антибиотиков в кормах для животных, чтобы избежать вредного воздействия на здоровье населения.

Выявлено, что *E. coli* в 2007–2016 гг. была ведущим этиологическим агентом инфекций в птицеводческих хозяйствах центрального региона Украины. Представлены результаты анализа 100 антибиотикограмм E. coli, выделенные из патологического материала от сельскохозяйственной птицы. Дана сравнительная оценка антибиотикорезистентности выделенных штаммов в различные периоды. В работе показана тенденция нарастания резистентности к 64% представленных препаратов, что подтверждает принадлежность эшерихий к группе бактерий, наиболее быстро развивающей устойчивость. Авторами доказана целесообразность использования хлорфеникола, амикацина, гентамицина и

цефтриаксона как наиболее эффективных противомикробных средств в отношении этого вида грамотрицательной микрофлоры. Ведущим этиологическим агентом инфекций у сельскохозяйственной птицы в центральном регионе Украины является *E. coli.* В исследованных пробах, в период 2007–2016 гг., *E. coli*, обнаруживали в 78,1 % случаев [70].

Количественное использование антибиотиков при производстве птицеводческих пищевых продуктов в ряде стран превышает уровни их использования у людей, что способствует возникновению резистентных микроорганизмов и их распространению среди животных, людей и в окружающей среде [91].

Лечебная эффективность таких антибиотиков как пенициллин, эритромицин, синтомицин и других, резко снизилась, поэтому остро встал вопрос об антибиотикорезистентности при лечении желудочно-кишечных заболеваний птиц [61, 77].

Установлено, что данные об антибиотикорезистентности микроорганизмов различаются в зависимости от географического района их выделения и меняются с течением времени [75].

Так, согласно исследованиям Алимарданова А. Ш., проведённых в 4 птицефабриках Алтайского края РФ число резистентных и полирезистентных штаммов продолжает увеличиваться. Малоэффективными становятся давно применяющиеся в хозяйствах препараты: тетрациклин, стрептомицин, неомицин, фуразолидон. Ни у одного из изученных 50 штаммов эшерихий не выявлена устойчивость к новым препаратам класса цефалоспоринов. По мнению автора наиболее перспективным является сочетанное применение препаратов [4].

Антибиотикоустойчивость ряда грамотрицательных бактерий, в том числе *Escherichia coli*, обусловленная образованием этими бактериями β-лактамаз расширенного спектра действия становится серьёзной проблемой [122а, 146, 182].

Несмотря на предпринимаемые меры борьбы с антибиотикорезистентностью становиться глобальной проблемой, так как растёт число полирезистентных штаммов микроорганизмов [66, 127].

В настоящее время в научной литературе дискутируется вопрос о географических особенностях формирования антибиотикорезистентности бактерий [53, 169].

Об актуальности данной проблемы свидетельствуют специальные международные и российские программы, одной из задач которых является анализ особенностей формирования антибиотикорезистентности в различных регионах.

Согласно данным Салимова Т. М. на птицефабриках Таджикистана среди выделенной условно-патогенной микрофлоры удельный вес *E. coli* составлял 36,7% [99], однако, в этой работе резистентность выделенных штаммов к антибиотикам не было изучено.

Таким образом, бактериальные болезни желудочно-кишечного тракта птиц, в частности колибактериоз, остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной ветеринарии многих стран мира, в том числе Таджикистана.

В связи с этим, возникает острая необходимость в выработки новых способов профилактики и лечения колибактериоза птиц, в том числе с использованием пробиотиков из местных штаммов бактерий.

Другой не менее важной проблемой становится выработка резистентности бактерий, в том числе *E. coli* ко многим антибактериальным препаратам, используемым в промышелнном птицеводстве, что создаёт проблему поиска и изучения новых противомикробных препаратов и пробиотиков.

1.3. Пробиотики в птицеводстве как альтернатива антибиотикам

Само слово пробиотик пришло из греческого языка (pro bios) и означает «для жизни». Пробиотики — это живые микроорганизмы, которые положительно влияют на здоровье организмов и могут сбалансировать бактериальный состав в пищеварительной системе путём подавления роста вредных патогенных бактерий [156].

Ещё до того, как было обнаружено существование бактерий, народные кисломолочные продукты, такие как кефир, кумыс, лебен, дахи и джургот широко использовались в лечебных целях [193].

Интерес к пробиотикам, их диетическому использованию возник ещё в конце 1800-х - начале 1900-х годов. Это было мотивировано выделением Эшерихом кишечной палочки в конце 1800-х годов, а затем активными исследованиями эффективности кормления молочнокислыми бактериями на рубеже 20-го века [187].

Для животноводства антибиотики являются спасением от высоких экономических потерь, вызваемые болезнями и падежом животных и птицы, но, несмотря на эффективный лечебный эффект, в итоге имеют прямое негативное воздействие на здоровье человека [71].

Микроорганизмы, на которые воздействуют антибиотики, вырабатывают устойчивость к ним, и поэтому для дальнейшего антимикробного эффекта требуется применять все большие дозы или более сильные антибиотики, последних поколений [72].

Остаточноеколичество антибиотиков, попадая в продукты питания – мясо, молоко, яйца представляют угрозу безопасности человека, вызывая дисбиоз, аллергию, снижая иммунитет [24, 141].

В развитых странах серьёзное внимание уделяется наличию остаточного количества антибиотиков в продуктах питания. Разные страны выработали свою стратегию по этой проблеме. Одни страны разработали жёсткие национальные стандарты, другие внедрили ограничения или запрет на применении противомикробных средств в животноводстве [73].

Экономическая эффективность промышленного производства яиц и мяса птицы, зависит от многих факторов, основным из которых является полноценное сбалансированное кормление и усвояемость питательных веществ кормов [8, 135].

Для эффективного усвоения структурных полисахаридов кормов, нейтрализации их негативного влияния на организм птиц применяют экзогенные ферменты и пробиотические микроорганизмы, которые повышают энзимную

активность пищеварительных секретов желудочно-кишечного тракта и нормализуют микробиоту кишечника животных [174, 186].

Некоторые пробиотические микроорганизмы являются иммуномодуляторами, снижают частоту и тяжесть кишечных инфекций у домашних животных и птиц, вырабатывают антибиотики, тем самым заменяют антибиотики [46, 164, 184, 185].

В настоящее время в странах с развитым птицеводством все более широкое применение находят пробиотики из местных штаммов бактерий. Практическое использование пробиотиков связано с коррекцией дисбактериозов, с регулированием микробиологических процессов в пищеварительном тракте, с профилактикой и лечением заболеваний желудочно-кишечного тракта алиментарной и инфекционной этиологии [112].

Согласно ФАО, ВОЗ и действующему определению Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (ISAPP), «пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при введении в достаточном количестве оказывают благотворное влияние на здоровье организма-хозяина» [165].

Пробиотики, подавляют рост патогенной микрофлоры кишечника птиц, снижают заболеваемость, их преимущество перед антибиотиками в том, что при их использовании у бактерий кишечного тракта не развивается антибиотикорезистентность [155, 159].

Пробиотики в птицеводстве применяются в качестве кормовых добавок и биологических регуляторов метаболических процессов в организме птицы, особенно цыплят [20].

Показано, что применение пробиотика Лактобифадола в качестве добавки к корму основного рациона в дозе 0,5%, 1% и 1,5% от массы корма приводит к улучшению переваримости питательных веществ, продуктивных и мясных качеств гусят-бройлеров [60].

К наиболее распространённым видам пробиотических культур относятся Lactobacillus и Bifidobacterium. Они способны определённое время активно жить и действовать в кишечнике хозяина [79, 100, 191].

Пробиотические препараты, нормализующие кишечную микрофлору хозяина, в зависимости от состава подразделяют на следующие группы: моно компонентные, поли компонентные, комбинированные, иммобилизованные и метаболитные [67, 96, 121].

Важной характеристикой пробиотика является его устойчивость к действию различных соков, кислот и ферментов желудочно-кишечного тракта животных, в том числе птиц [58, 59].

Некоторые пробиотики состоят из бацилл. Наиболее эффективными видами бацилл в качестве пробиотиков являются B. subtilis и B. licheniformis, продуцирующие различные ферменты и бактериоцины. На их основе создано большинство препаратов, против кишечных инфекций и дисбактериозов – Ветом, Олин, Биоплюс, Биоспорин, Бактисубтил, Субалин и др. [38].

Применяются различные способы защиты пробиотиков от губительной среды и веществ верхних отделов ЖКТ:

- заключение в кислотоустойчивые капсулы, не растворяющиеся в желудке. Однако они быстро растворяются в щелочных условиях двенадцатиперстной кишки, что приводит к гибели пробиотической культуры до её восстановления из лиофилизированного состояния [64, 153].

- добавление в препарат веществ, обладающих защитными свойствами (карбонат кальция, карбонат магния, гидроксид алюминия и др.) [17, 33, 52, 173].

- селекция и отбор резистентных штаммов, способных выжить как в кислой среде желудка, так и в тонком отдела кишечника [138, 143, 188, 192, 201].

- иммобилизация клеток пробиотика на различных сорбентах (алюминия гидроксид, микрокристаллическая целлюлоза, активированный уголь и др.) [28, 29, 31, 54].

Иммобилизованные клетки, бактериальные клетки, подвижность которых во внешней среде искусственно ограничена, с помощью какого-либо носителя. Создание такого рода препаратов является актуальной задачей для ветеринарии [20, 62, 68,183].

Пробиотики в рационе домашней птицы помогают улучшить показатели роста, эффективность переработки корма, иммунные реакции и борьбу с патогенами кишечника [163], модулирование кишечной флоры [140, 162, 190, 197].

По мнению Смоленцева С. Ю. [119], пробиотические препараты не уничтожают, а вытесняют условно-патогенные бактерии из состава кишечной микрофлоры. Этот механизм предотвращает усиление и передачу факторов вирулентности в популяции условно-патогенных бактерий.

Для эффективного выращивания птицы, необходимо знать оптимальную дозировку пробиотика, способ применения, сроки и период его скармливания.

Изучена эффективность скармливания пробиотика «Сорболин» на качественные показатели мышц цыплят-бройлеров в разные периоды роста [2, 16, 136].

В исследованиях И. А. Егорова [47], выявлено, что выпаивание бройлерам пробиотика Суб-Про в дозе 5г/т воды, дало такой же эффект, что и использование антибиотика. Увеличение дозы пробиотика до 10г/т воды значительно улучшило прирост массы бройлеров и их потребность в корме.

Существующая тенденция максимального ограничения применения антибиотиков, диктует поиск и создание принципиально новых, которые бы не накапливались и не оказывали отрицательного действия на организм животных, не вызывали резистентность патогенной микрофлоры и не загрязняли окружающую среду. Кроме того, они для птиц применялись бы орально или аэрозольно [13, 129, 175].

В настоящее время, актуальным для решения основных проблем птицеводства является поиск пробиотиков, способных оказывать комплексное воздействие на организм птицы, и разработка эффективных схем их применения [22, 48, 133].

Таким образом, поиск новых биологически активных препаратов, в том числе пробиотиков из местных штаммов бактерий и бацилл, способных оказывать многофакторное влияние на организм птицы - актуальная задача современного птицеводства. Данная отрасль обеспечивает доступ к белку животного

происхождения и сохраняет достигнутый уровень продовольственной безопасности страны.

1.4. Пробиотики на основе *Bacillus subtilis*

Bacillus subtilis – грамположительные, бесцветные прямые палочковидные бактерии с большим геномом и многочисленными известными штаммами. Их впервые описали ещё в 1835 году. Тогда они получили название *Vibrio subtilis* (переименование произошло в 1872 году). В литературе также встречается название «сенная палочка», поскольку эту культуру часто получают из сенного экстракта.

По современной классификации вид *Bacillus subtilis* включён в *Bacillus subtilis group*, которая включена в род *Bacillus*, семейство *Bacillaceae*, порядок *Bacillales*, класс *Bacilli*, тип *Firmicutes*, «группу без ранга» *Terrabacteria group*, царство Бактерии. Эти аэробные спорообразующие бактерии, объединены в род Bacillus, в семейство Bacillaceae. Отличительными признаками рода являются: образование эндоспор, наличие каталазы и положительная окраска по Граму [158].

Морфологически *Bacillus subtilis* имеет вид бесцветной прямой палочки, примерно 0,7мкм в толщину и 2-8мкм в длину. *Bacillus subtilis* размножается двумя путями - делением и спорами. В некоторых случаях, после поперечного деления, остаются соединёнными между собой в виде нити. Установлено, что бактерии рода *Bacillus* встречаются как в неживой среде: почва, вода, воздух, так и в организме животных, насекомых и даже человека [9].

К настоящему времени *Bacillus subtilis* – это один из наиболее изученных видов рода *Bacillus*, наряду с *Bacillus clausii, Bacillus cereus, Bacillus coagulans* и *Bacillus licheniformis*, местные штаммы которого широко используются в качестве пробиотиков в животноводстве и птицеводстве.

Согласно литературным данным, *Bacillus subtilis* выживает в различных средах: в почве, на растениях, которые любят расти при температуре 25-30^{0}С. В конечном счёте, они попадают в дыхательные пути, засевая эти отделы в кишечник животных, птиц и человека. Количество бацилл в кишечнике может достигать 10^7 КОЕ/г, что сравнимо с аналогичным показателем у *Lactobacillus*. В

связи с этим ряд исследователей рассматривают бактерии рода Bacillus как один из доминирующих компонентов нормальной микрофлоры кишечника животных [195].

Согласно санитарно-эпидемиологическому правилу СП 1.3.2322-08, эти бактерии не относятся к патогенным для человека микроорганизмам.

Самыми важными биохимическими свойствами *Bacillus subtilis,* вызывающие интерес исследователей, является способность закисления среды, и продуцирования антибиотиков — это антагонист для дрожжевых грибков, сальмонеллы, протея, стрептококков, стафилококков. Уникальность этой бактерии в том, что 4–5% её генома кодирует синтез разнообразных веществ, против большинства патогенов, вызывающие кишечные инфекции у животных. К 2005 году от разных штаммов *B. subtilis* было выделено 24 таких вещества, а к 2010 году - 66, и их количество растёт [157].

Другой важной характеристикой *Bacillus subtilis* является синтез витаминов, аминокислот, иммуноактивных веществ, и продуцирование ферментов, удаляющие продукты распада тканей. Как отмечает автор, бактерии рода *Bacillus* продуцируют множество ферментов различных классов, которые обеспечивают возможность их существования в разнообразных субстратах внешней среди и организма. Ферменты, обнаруженные у представителей рода Bacillus, относятся к оксидоредуктазам, трансферазам, гидролазам и липазам [37].

В настоящее время пробиотики на основе бактерий рода Bacillus широко применяются в ветеринарной практике для лечения различных заболеваний птиц, сельскохозяйственных животных и рыб, поскольку они подавляют развитие патогенных бактерий - бактоцеллолактин (БЦЛ), субалин, споролакт и другие [45, 90, 93, 94, 116, 117].

Показано, что B. subtilis играет ключевую роль в подавлении фитопатогенов в природных условиях, благодаря своим липопептидным фунгицидам, к которым относят активные пептиды из семейств итуринов, сурфактинов и фенгицинов [113].

Исследования ряда медицинских и ветеринарных учёных показали, что пробиотические препараты на основе бацилл дают высокую эффективность в профилактике желудочно-кишечных болезней, их изучение и использование являются перспективными в качестве альтернативы антибиотикам [5, 7, 26, 39, 82, 130].

В последнее время, широко исследуются различные биологические свойства штаммов споровых бактерий, вида Bacillus subtilis. Активно изучается спектр секретируемых ими внеклеточных ферментов гидролитического действия (ксиланаз, целлюлаз, амилаз, пектиназ, фитаз, протеаз и липаз) с целью на их основе создания энзимных комплексов. Установлено, что пробиотический штамм B. subtilis 945 обладает способностью продуцировать гидролитические ферменты, составивший основу кормовой добавки [25].

Некоторыми учёными, изучаются различные штаммы B. subtilis на предмет экстрацеллюлярных гидролаз продуцируемые ими и возможность их использования как основу препаратов, снижающие вязкость содержимого желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных птиц и ингибирования роста Clostridium perfringens, вызывающий некротический энтерит [135].

Установлено, что образуемые отдельными штаммами пробиотических бактерий гидролазные комплексы, эффективно расщепляют структурные полисахариды [25, 11].

Показано что, добавление пробиотиков «Ветом 1.1», «Ветом 2», «Ветом 3» и «Ветом 4» в корм гусей бройлеров повышает их мясную продуктивность, выход потрошёной тушки, снижает расхода кормов. При этом увеличивается сохранность, прибыль и рентабельность производства гусятины на 1,99-12,19% [126].

На Якутском НИИСХ разработан пробиотик Норд-Бакт из штаммов Bacillus Subtilis «ТНП-3» и Bacillus Subtilis «ТНП-5», суспендированных на 1%-ном растворе глюкозы. Применения этого пробиотика в опытной группе кур-несушек приводит к достоверному увеличению уровня жизненно важных микроэлементов в содержимом и скорлупе яиц по сравнению с контрольной группой [123, 124].

Известно, что штаммы Bacillus продуцируют широкий спектр пищеварительных ферментов, что повышает усвояемость кормов у животных и птиц [14, 30].

Ввод Bacillus subtilis в рацион кур-несушек кросса Ломан Браун Классик, показал, что в период стресса применение данного пробиотика позволяет минимизировать потерю продуктивности птицы. Использование в рационах животных пробиотика на основе штамма Bacillus subtilis позволяет избежать значительного ослабление иммунитета, за счёт чего сохранность и интенсивность яйценоскости поддерживается на хорошем уровне [2].

Бактерии рода Bacillus, включённые в пробиотические препараты обладают широким антагонизмом в отношении патогенных бактерий и грибов, однако антагонизм в отношении Pseudomonas aeruginosa и Proteus vulgaris отмечается редко [15].

Различные штаммы *Bacillus subtilis* продуцируют антибиотики, закисляют среду своего обитания, подавляют рост сальмонелл, протей, стафилококк, стрептококк, дрожжевых грибков. Крометого они продуцируют ферменты удаляющие продукты гнилостного распада тканей, синтезируют аминокислоты, витамины и иммунноактивные факторы. Некоторые штаммы *Bacillus subtilis* продуцируют гиалуроновую кислоту. В литературе имеются сообщения о том, что антимикробный и стимулирующий потенциал пробиотиков на основе штаммов бацилл B. subtilis и B. licheniformis значительно выше, чем пробиотиков на основе лактобактерий и бифидобактерий. При лечении дисбактериоза людей и животных уже применяются препараты из бацилл, обладающие антибиотикоустойчивостью, что позволяет их использовать на фоне антибиотикотерапии [19, 50].

Бактерии рода Bacillus, могут длительно существовать в окружающей их среде, за счёт генетической способности продуцировать различные группы ферментов, антибиотиков, а также спорообразованию. Такими способностями не обладают ни лакто - ни бифидобактерии [166, 167, 170].

В связи с полученными экспериментальными результатами авторы констатируют, что выращивание цыплят-бройлеров экономически выгодно при

добавлении им в воду пробиотика Споронормина в оптимальной дозе 1,5 млрд. тел/кг живой массы [87, 150].

Эксперты считает, что, широкому использованию пробиотиков в птицеводстве, мешает их стоимость, которая дороже антибиотиков. Для снижения их себестоимости предлагается внедрить методы твердофазного их культивирования. Эти методы позволят штаммам пробиотиков расти в форме биоплёнки, повысить пробиотической активности микроорганизмов и значительно удешевить их себестоимость [35].

В птицеводстве особого успеха было достигнуто при введении этой бактерии домашней птице, где *B. subtilis* противостояла патогенной кишечной палочке. Цыплята-бройлеры, получавшие добавки с этим пробиотиком, значительно лучше набирали вес. То есть, добавка может заменить использование антибиотиков и применяться как стимулятор роста у кур. В эксперименте Белика С. Н., с соавт. [10] дополнительное включение в рацион цыплят бройлеров *Bacillus subtilis* привело к увеличению живой массы, и стимулировал органогенез. Однако, совместное использование пробиотика и антибиотика Родотиум привёл к нарушению процессов роста и морфогенеза внутренних органов цыплят.

Ogbuewu I. P., Mabelebele MSebola., N. A. и C. Mbajiorgu в своём обзоре подчёркивают, что наиболее распространёнными видами *Bacillus*, используемыми в рационах бройлеров, являются *B. subtilis, B. coagulans и B. licheniformis*, выделенные из кишечника, пищи, почвы и водоёмов [181]. Применяемые в ветеринарии пробиотики содержат живые микроорганизмы из семейства Lactobacillus или Bifidobacterium [118].

Однако, в последние годы в них стали включать спорообразующие микроорганизмы из рода Bacillus, такие как Bac. subtilis, Bac. cereus, Bac. licheniformis [85, 86].

Экспериментально in vitro показано, что выраженной антагонистической активностью в отношении тест организмов обладает штамм B. subtilis 534, а наименее выраженной - B. cereus. В работе показано эффективность применения B. subtilis 534 совместного с хлорамфениколом, а также *B. subtilis* ВКПМ В 7038 с

цефотаксимом, которые подавляют тест-организм Salmonella enteritidis in vitro [114].

Опыт по определению эффективности использования препарата, содержащего лиофилизированные штаммы бифидобактерий Bifidobacterium globosum, энтерококков и Bacillus subtilis проводили на цыплятах-бройлерах путём выпаивания. Выпаивание препаратов, более семи дней не оказывало существенного положительного эффекта на рост птицы. Автор, данное явление связывает с видами и штаммами пробиотических бактерий, включёнными в состав препарата. Показано, что представители рода Bacillus слабо колонизируют слизистую оболочку кишечника. После непродолжительного периода пребывания и реализации своих полезных функций покидают кишечник хозяина. Даже при не продолжительном пребывании они угнетают рост условно-патогенной микрофлоры хозяина [116].

Добавление в корм цыплят бройлеров бактерий B. subtilis GM2 и GM5 в качестве пробиотиков, увеличил прирост их массы тела, улучшил потребление кормов. Кроме того, способствовал увеличению количества молочнокислых бактерий, играющие важную роль в пищеварении и иммунитете птицы. Микробиота кишечника является важным компонентом желудочно-кишечного тракта. Она нормализует пищеварительные функции хозяина и развивает его устойчивость к болезням. Авторы подчёркивают, что добавление B. subtilis GM2 и GM5 в корм не оказывало негативное влияние на органолептические, физико-химические характеристики и бактериологический состав мяса цыплят. Исследованные штаммы B. subtilis GM2 и GM5 имеют потенциал использования в птицеводстве в качестве пробиотиков [139].

Таким образом, в промышленном птицеводстве многих страна мира различные местные штаммы *B. subtilis* используются в качестве кормовых добавок, улучшающие усвояемость кормов и антагонистов условно-патогенной микрофлоры.

Анализ литературы, приведённой в этой главе, указывает на то, что эффект применения пробиотиков неодинаков при выращивании цыплят бройлеров, и

зависит от биологических характеристик местных штаммов микроорганизма, условий содержания и кормления птицы. Кроме того, при выборе штамма *B. subtilis* в качестве пробиотика, необходимо учитывать его устойчивость к применяемым на птицефабрике антибиотикам.

1.5. Диссоциация штаммов *Bacillus*

Диссоциация штаммов бактерий – расщепление полученной из одной клетки однородной популяции, на варианты, различающиеся по генетическим, биохимическим и морфолого-культуральным свойствам. В микробиологии этот феномен широко известен и до сих исследуется в отношение лабораторных, производственных и музейных штаммов [27].

Такие исследования проведены и в отношении штаммов B. subtilis subsp. inaquosorum, которые различаются по морфологическим и культуральным характеристикам. Диссоциантами, в отличие от исходных штаммов, на питательных средах могут образоваться более мелкие колонии, отличающиеся по форме и цвету, даже в пределах диссоциантов. Показано, что штаммы *B. subtilis subsp. inaquosorum*, так и их диссоцианты являются грамположительными, также имеют особенности [1].

Таким образом, штаммы микроорганизмов, в том числе штаммы *B. subtilis* могут диссоциировать, т.е. изменять свои генетические, физиолого-биохимические и морфолого-культуральные свойства, что необходимо знать при их использовании в качестве пробиотика.

Возможная диссоциация таджикских штаммов *B. subtilis*, входящие в состав пробиотиков Лаксубтил и Субтилен не изучена несмотря на то, что они в течение многих лет используются в животноводстве Таджикистана.

1.6. Антибиотики и бактерии, активные в отношении *B. subtilis*

С целью профилактики и лечения заболеваний животных и птиц, в последние годы, учёные многих стран активно разрабатывают пробиотики, способствующие снизить употребление антибиотиков [108].

При создании пробиотических препаратов необходимо исследовать чувствительность выбранных штаммов к антибиотикам. Данные о степени антибиотикорезистентности пробиотических бактерий важны при совместном назначении антибиотиков и пробиотиков для профилактики и лечения животных [154].

Орловой Т. Н., в сравнительном аспекте была исследована антибиотикочувствительности нового ризосферного штамма B. pumilus B-13250. Устойчивость бактерий к антибиотикам (цефалексину, олеандомицину, энрофлоксацину, бензилпенициллину, оксациллину и мономицину) определяли диско-диффузионным методом. Анализ полученных результатов показал, что новый штамм B. pumilus B-13250 по уровню антибиотикорезистентности схож с референтными штаммами группы B. subtilis. Данный штамм оказался чувствительным к 5 из 6 использованным антибиотикам. На основе этих исследований, автор делает вывод, что данный микроорганизм не сможет передать патогенным бактериям гены резистентности к антибиотикам. С другой стороны, применение этого пробиотика, невозможно, при антибиотикотерапии исследованных антибиотических соединений [80, 161].

В работе Донкова Н. В. изучено чувствительность пробиотических микроорганизмов Bacillus subtilis, Bacillus cereus и Bacillus licheniformis к левометицину, тетрациклину и гентамицину. Исследования показали, что наибольшей устойчивостью к антибиотикам обладает Bacillus subtilis, а наименьшей – Bacillus licheniformis, поэтому применять этот микроорганизм рекомендуется после завершения антибиотикотерапии [44].

Однако в литературе имеются и сообщения об эффективности совместного применения антибиотиков с пробиотиками [32].

Имеются сообщения, что штаммы Bacillus, не чувствительные к антибиотикам используются для создания препаратов, которые можно применять одновременно с антибиотиками [65, 170].

Показано, что пробиотики на основе бактерий рода Bacillus дают хороший терапевтический эффект при желудочно-кишечных, гнойно-воспалительных,

урогенитальных заболеваний человека и животных. Они обладают эффективностью сравнимой с антибиотиками, не вызывают аллергий и дисбактериоз [11, 116, 117].

Антибиотикочувствительность группы *Bacillus* исследованы рядом учёных из разных стран [115, 172, 199].

В работе Еникеева Р. Р. [49], проведена идентификация и определена устойчивость к клинически значимым антибиотикам штаммов Bacillus, выделенных с Международной космической станции и медицинской лаборатории.

Показано, что из 13 штаммов Bacillus у семи обнаружена резистентность к имипенему, у каждого из B. cereus LR2HG21, HSA01, HSA03, HSA12 — к имипенему, ципрофлоксацину, левофлоксацину и норфлоксацину. Установлено, что у разных штаммов Bacillus устойчивость к определённому антибиотику может обеспечиваться одним или несколькими механизмами одновременно.

Таким образом, включение в рацион животных, в том числе птиц пробиотик на основе микроорганизмов рода *Bacillus* положительно влияет на рост и развития птиц, подавляет рост условно-патогенных бактерий.

Однако эти исследования проведены в разных широтах и странах мира с использованием характерных для их местности штаммами *Bacillus subtilis.*

В настоящее время в ветеринарии используются пробиотики, содержащие живые микроорганизмы из семейства Lactobacillus или Bifidobacterium [118]. Однако, в последние годы в ветеринарные пробиотические препараты начали вводить микроорганизмы из рода Bacillus, такие как *Bac. subtilis*, *Bac. cereus*, *Bac. licheniformis* [85].

Установлено [44, 114], что наибольшей устойчивостью к антибиотикам обладает *Bacillus subtilis*, а наименьшей *Bacillus licheniformis*. Минимальная подавляющая концентрация левомицетина для исследованных видов микроорганизмов составила 20мкг/мл, для тетрациклина - 40мкг/мл, гентамицина - 80мкг/мл. Наибольшую устойчивость испытуемые микроорганизмы проявили по отношению к гентамицину, а наименьшую к левомицетину. Высокая чувствительность ко всем изученным антибиотикам проявил Bacillus

licheniformis, поэтому авторы рекомендуют применять этот микроорганизм в качестве пробиотика после завершения курса антибиотикотерапии. Штаммы *Bacillus licheniformis* 7048 и B. subtilis 7038 оказались устойчивыми к цефотаксиму, азтреонаму, а B. cereus и B. licheniformis дополнительно к пенициллину, а *B. subtilis* 534 к хлорамфениколу. В качестве тест организма в опытах была использована сальмонелла - *S. enteritidis,* устойчивой ко многим антибиотикам. Наиболее устойчивым оказался штамм B. cereus 5832, а B. subtilis 534 более чувствителен к антибиотикам. Все четыре испытуемые штаммы бактерии рода Bacillus проявили чувствительность к аминогликозидам, тетрациклинам, линкозамидам и макролидам.

В другом исследовании показано, что представители вида *Bacillus subtilis* чувствительны к ванкомицину и нифурателу. Также, показано, что некоторые виды бактерий, в частности, *Lactobacillus plantarum*, подавляют рост *Bacillus subtilis* [139].

Таким образом, на сегодняшний день антибиотикочувствительность штаммов *Bacillus subtilis*, применяемых в пробиотических препаратах, изучено недостаточно, в том числе выделенных в Таджикистане.

Такие исследования позволяют обосновать применение разных поколений антибиотиков совместно с пробиотиками, содержащие, также разные местные штаммы *B. subtilis*.

В связи с этим, для промышленного птицеводства Таджикистана весьма актуальным является вопрос о применении пробиотиков на снове *B. subtilis*, изучении их чувствительности к антибитикам, применяемым в птицеводстве страны, а также способа их эффективного прменения. Например, с кормом, с водой, либо отдельно с целью увеличения у них продуктивности или одновременно с антибиотиками.

1.7. Научные исследования, проведённые по *B. subtilis* в Таджикистане.

В Таджикистане изучено множество местных штаммов *Bac. Subtilis*: BS TJ 06, BS TJ 07, BS TJ 08, BS TJ 09, BS TJ 10, BS TJ 11, BS TJ 12, BS TJ Д 24, BS TJ Д 26 [88, 89, 103, 107].

Для производства пробиотиков на основе местных штаммов *Bac. Subtilis*, отобраны наиболее перспективные непатогенные штаммы: BS TJ 09, BS TJ Д24 и BS TJ Д26, проявляющие антимикробные свойства в отношении тест-культур микроорганизмов в низких концентрациях (3,9-31,2млн. м.к./мл), при сочетанном применении [98, 108].

Проведённые Сатторовым Н. [103] исследования показали, что пробиотик Лаксубтил на основе трёх местных штаммов *B. subtilis* не оказывает существенного влияния на биохимические показатели крови телят. Показано, что лечение субклинического мастита пробиотиком Субтилбен, также приготовленный на основе местных штаммов *B. subtilis* достоверно увеличивает лизоцимную, фагоцитарную и бактерицидную активность сыворотки крови в 1,7; 1,2 и 1,6 раз соответственно в сравнении с показателями больных животных. В сравнении с показателями крови здоровых коров в 2,3; 1,4 и 2,0 раз соответственно.

Внутрицистернальное введение пробиотика Субтилбен не вызывало выздоровления мастита у коров [106].

Таблетированная форма пробиотика Субтилбен в дозе 7,8 - 15,6 млн. м.к./мл проявлял бактериостатическую, в дозе 15,6 - 31,2 млн. м.к./мл бактерицидную активность, превышающую таковую у Биоспорина (соответственно 62,5-125 и 125-250 млн. м.к/мл). Субтилбена к 48 часам после контакта полностью лизировал патогенную сальмонеллу (*S. dublin)* [97].

С профилактической целью Субтилбен телятам выпаивали с молозивом в дозах 0,2-06 г/кг массы тела в течение 10 дней 1 раз в сутки. Клинические наблюдения показали, увеличение прироста массы тела и хорошее общее состояние телят. Случаи сальмонеллёза не были регистрированы. В этом опыте профилактическая эффективность субтилбена составила 95-100%, что по

сравнению с препаратом-аналогом Биоспорин на 5-10% выше. У телят опытных групп телят среднесуточный прирост живой массы был выше по сравнению с контрольной группой на 5,0 - 18,0% [83, 101, 107].

Результаты производственных испытаний субтилбена при колибактериозах показали, что его профилактическая эффективность составляет 95,5 - 96,0%, лечебная - 92,0% [55, 101, 102, 104]. 52

Таким образом, учёными Таджикистана изучены различные свойства ряда местных штаммов *B. subtilis* и в различной форме использованы в качестве пробиотика для профилактики и лечения колибактериоза телят.

Однако при этом остаются неизученными антагонизм используемых местных штаммов *B. Subtilis* между собой, их чувствительность к антибиотикам, используемым в птицеводстве Таджикистана.

Не изучен также вопрос возможности использования местных штаммов *B. Subtilis* в птицеводстве для профилактики кишечных болезней кур и цыплят бройлеров.

1.8. Использование *B. subtilis* в других отраслях

В настоящее время B. subtilis кроме животноводства и ветеринарии используют во многих других отраслях. Например, в результате исследований установлено, что применение пробиотика «*Bacillus subtilis*» повышает сохранность птицы, увеличивает живую массу, убойный выход, выход съедобных частей тушки и массы тимуса и фабрициевой бурсы при одинаковой конверсии корма. B. subtilis используется и в огородничестве (на семенах, овощах и растениях) как фунгицид из-за способности бактерии производить антибиотики. А некоторые штаммы *B. subtilis* способны продуцировать токсины против насекомых. Эти штаммы используются в хозяйствах для защиты культур.

B. subtilis может также способствовать росту растений. Предполагают, это происходит за счёт того, что B. subtilis побеждает других микробов, делает доступными для растения фосфор и азот и активизирует защитную систему

хозяина. Благодаря этому растение лучше противостоит патогенным микроорганизмам.

Один из штаммов *B. subtilis,* – AS-S01a – это бактерия, которая может применяться в химической промышленности для улучшения характеристик моющих средств. Этот штамм – хороший бактериальный источник при производстве щелочной альфа амилазы. Последняя повышает эффективность моющих средств.

Исследования штаммовых различий коллекционных штаммов B. subtilis, используемые в производственных целях является актуальным. На основе штаммов *Bacillus subtilis* производят ряд микробиологических препаратов, предназначенных для защиты многих видов растений от грибковых и бактериальных болезней. Например, Фитоспорин, Алирин-Б, Гамаир, Био-Фунгицид и другие. Кроме этого, пробиотик Субтилис может заменить кормовые антибиотики, разрешённые к применению Россельхознадзором [76].

1.9. Бентониты и их использование в Таджикистане

Промышленная добыча бентонитовых глин впервые была начата в конце XIX века от форта Бентон, штат Вайоминг (США), отсюда и их название «бентонитовые глины». На практике к бентонитам относят тонкодисперсные глины, состоящие не менее чем на 70% из минералов группы смектита. Они обладают высокой связующей способностью, термической устойчивостью, а также адсорбционной и каталитической активностью [36].

Установлено, что в бентонитах в виде примеси присутствует кварц, кальцит, кристобалит, полевой шпат, гидрослюда, минералы, цеолиты, палыгорскиит, галлуазит, каолинит и т.д. Традиционно, бентонитовая глина широко используется в металлургической промышленности, в качестве связующего вещества при окомковании железорудных концентратов. Кроме того, она используется при бурении, для приготовления буровых растворов, в литейной промышленности в качестве связующего материала при изготовлении литейных форм. Бентонит используется в химической, резиновой, бумажной,

фармацевтической отрасли, в строительстве, сельском хозяйстве и т.д. Насчитывается более 200 направлений использования бентонита [74].

В Таджикистане бентониты республики используются для очистки подземных питьевых вод [95, 131, 147].

Установлено, что для применения (бентонитовых) глин месторождений Даштимирон и Топкок Таджикистана в качестве сорбентов для очистки и переработки отработанных нефтяных масел достаточно подвергнуть их термической активации [56].

В Таджикистане Сатори И. с соавторами использовали местный Каратагский бентонит в качестве адсорбента *B. subtilis* для приготовления пробиотического препарата Субтилбен [101, 102].

Таким образом, местные бентониты используются в различных областях народного хозяйства Таджикистана, в том числе в животноводстве и ветеринарии. Однако применение местных бентонитов в птицеводстве в качестве адсорбента пробиотиков изучено недостаточно.

1.10. Заключение по обзору литературы

Как показывает анализ приведённой в обзоре литературы данных, птицеводство является наиболее интенсивной отраслью животноводства, одной из основных источников белка животного происхождения в виде диетического мяса и яиц.

Из-за низких затрат на производство продукции и технологичностью производственных процессов птицеводство последние несколько десятилетий бурно развивается во многих странах мира и в основном, является главным источником обеспечения продовольственной безопасности многих стран в плане доступности к белкам животного происхождения.

Характерная черта птицеводства является содержание и выращивание большого количества птиц на ограниченных территориях, что создаёт определённые трудности в содержании птицы, создание необходимого

микроклимата, сбалансирования кормов, применение антибиотиков, вакцин, а также пробиотиков.

Кроме того, анализ литературных сообщений показывает, что на эффективность промышленного птицеводства влияют не только климатические условия, особенно высокие температуры окружающей среды, экономические, технологические, зоогигиенические факторы, но и инфекционные болезни птиц, особенно цыплят.

В промышленных предприятиях, желудочно-кишечные болезни птиц, особенно колибактериоз, до настоящего времени являются одной из наиболее актуальных проблем многих стран мира.

Колибактериозом болеют сельскохозяйственные птицы всех видов и возрастов (куры, индейки, гуси, утки, перепёлки), а также дикие и комнатные, и их эмбрионы. Наиболее восприимчивы к заражению *E. coli* цыплята в возрасте 1–10 дней.

О важности проблемы колибактериоза говорит тот факт, что международные организации, особенно Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обращают на него серьёзное внимание, так как в инфекционной патологии человека, во многих странах, важную роль стали играть эшерихии, вырабатывающие веротоксины.

Болезнь регистрируется во всех странах мира. В разных странах колибактериоз составляет от 30 до 88% всех инфекций сельскохозяйственной птицы. Болезнь часто протекает в ассоциации с пастереллёзом, гемофилёзом, стафилококкозом и другими болезнями, вызываемые условно-патогенной микрофлорой.

До настоящего времени установлено, что *Escherichia coli* имеет 9000 серотипов, которые включают в себя 5 патогрупп: энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтеропатогенные, энтерогеморрагические и энтероаггрегирующие.

При этом в разных регионах, странах и даже в птицефабриках одной страны могут циркулировать разные серотипы возбудителя, имеющие различные

культурально-биологические свойства – патогенность, вирулентность, чувствительность и резистентность к противомикробным препаратам.

Проведённый нами анализ специальной литературы, показал, что на птицефабриках Таджикистана, в разные годы, были выделены более 30 серотипов *E. coli*.

Другим важным вопросом, обсуждаемым в мировой литературе, является вопрос чувствительности и резистентности эшерихий к противомикробным препаратам.

Рядом исследований показано, что частое и длительное применение антибиотиков в ветеринарии, привело в последние годы к распространению антибиотикорезистентных штаммов *E. coli* и других условно патогенных микроорганизмов ЖКТ животных, особенно птиц.

Другой обсуждаемой в специальной литературе проблемой является использование антибиотиков широкого спектра действия, которые избирательно влияют на бактериальную флору желудочно-кишечного тракта, тем самым, увеличивают появление полирезистентных бактерий, что приводит к затруднению профилактики и лечения больных и появлению новых устойчивых к антибиотикам бактерий.

Считается, что устойчивость бактерий к антибиотикам передаётся напрямую при контакте и косвенно через пищевую цепь, воздух, воду и почву. Учитывая это, некоторые развитые страны ограничили использование антимикробных препаратов в кормах для скота и птицы, чтобы исключить их отрицательного воздействия на здоровье человека.

В некоторых странах, использование антибиотиков в птицеводстве для нужд производства пищевых продуктов превышает уровни их использования у людей, что является дополнительным фактором, влияющим на возникновение резистентных микроорганизмов.

Последние годы, терапевтическая эффективность многих антибиотиков, резко снизилась, поэтому остро встал вопрос об антибиотикорезистентности при лечении желудочно-кишечных заболеваний птиц.

В настоящее время в научной литературе остро дискутируется вопрос о чувствительности и резистентности штаммов *E. coli* и географических особенностях формирования антибиотикорезистентности бактерий и пробиотиков. Установлено, что данные об антибиотикорезистентности микроорганизмов различаются в зависимости от географического района их выделения и меняются с течением времени.

Несмотря на предпринимаемые меры борьбы с антибиотикорезистентностью она становиться глобальной проблемой, так как растёт число полирезистентных штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Об актуальности данной проблемы свидетельствуют специальные международные и российские программы, одной из задач которых является анализ особенностей формирования антибиотикорезистентности в различных регионах.

В связи с антибиотикорезистентностью возникает необходимость поиска новых биологически активных препаратов, в том числе пробиотиков, способных оказывать многофакторное влияние на организм птицы в плане здорового роста, сохранности поголовья, профилактики болезней незаразного и инфекционного характера.

В настоящее время идёт активный поиск препаратов естественного происхождения, которые могут заменить антибиотики в профилактике и лечении инфекционных болезней. Многочисленными исследованиями, проведёнными в разных странах, показано, что такой заменой могут служить пробиотические препараты, модулирующие иммунную систему организма, противостоять условно-патогенной микрофлоре, и тем самым снизить тяжесть ЖКБ у домашних животных, птиц и человека. В этом плане перспективными считаются пробиотики созданные на основе микроорганизмов рода *Bacillus*.

В разных широтах и странах мира проводятся научные исследования, с использованием характерных для их местности штаммами *Bacillus subtilis*.

Эти исследования убедительно показали, что включение в рацион животных, в том числе птиц, пробиотиков на основе микроорганизмов рода *Bacillus*

положительно влияет на их рост и развития, подавляет рост условно-патогенных бактерий. Это происходит благодаря тому, что пробиотик синтезирует многочисленные ферменты, противомикробные вещества и модулирует иммунитет.

Экспериментально, in vitro показано, что некоторые штаммы B. subtilis обладают выраженной антагонистической активностью в отношении тест-организмов, а некоторые наименее выраженной, что необходимо учитывать при создании пробиотиков.

В литературе, также обсуждаются вопросы способа, дозы, срока и продолжительности скармливания или выпаивания пробиотиков животным и птицам.

Так, показано, что пробиотик Суб-Про в дозе 5-10г/т воды улучшает зоотехнические показатели бройлеров, прирост массы тела и потребление корма в той же степени, что и использование антибиотиков.

Также показано, что выращивание цыплят-бройлеров экономически выгодно при добавлении им в воду пробиотика Споронормина в дозе 1,5 млрд. м.к./кг живой массы.

Важным является способ дачи пробиотиков животным и птицам. Исследованиями показано, что выпаивание препарата на основе Bacillus subtilis, более семи дней не оказывает существенного влияния на рост, развитие и продуктивность птицы. Считается, что, это связано с видом и штаммом микроорганизма, входящего в состав пробиотика.

Другие авторы использовали пробиотики в составе комбикормов для гусят-бройлеров, что способствовало сокращению затрата корма, получению наилучшего качества мясной продукции, большему выходу потрошеных тушек.

Установлено, что представители рода Bacillus слабо колонизируют слизистую оболочку кишечника, являются транзиторными микроорганизмами и после непродолжительного периода сами покидают организм хозяина.

Известно, что антибиотики также влияют на рост и развитие пробиотических штаммов микроорганизмов. В отдельных работах показано активность

антибиотиков в отношении разных штаммов *Bacillus subtilis*, применяемых в пробиотических препаратах.

В связи с этим, в литературе обсуждается вопрос о том, что при создании нового пробиотического препарата необходимо исследовать чувствительность выбранных штаммов к антибиотикам, используемым в производстве, так как этот показатель следует учитывать при назначении курса антибиотикотерапии животным, в том числе птицам.

Между тем, оценка чувствительности пробиотиков, созданных на основе местных штаммов пробиотических микроорганизмов к антибиотикам позволяет обосновать применения антибиотиков совместно с пробиотиками или после завершения антибиотикотерапии.

Учёными Таджикистана изучены различные биологические свойства ряда местных штаммов *B. subtilis* (BS TJ 09, BS TJ Д24 и BS TJ Д26), выделенные из кишечника телят. Изучено их антимикробные свойства в отношении тест-культур микроорганизмов, и в различной лекарственной форме (таблетка, порошок) использованы в качестве пробиотика в скотоводстве, при желудочно-кишечных болезнях телят.

Пробиотики, созданные в Таджикистане содержат два или три местных штамма *B. subtilis*.

Так, таблеточная форма пробиотика Субтилбен, используемая для профилактики сальмонеллёза телят, содержит три штамма *B. subtilis* (BS TJ 09, BS TJ Д24 и BS TJ Д26). В состав пробиотика Лаксубтил в форме порошка, используемый для лечения энтеробактериозов телят, включены два штамма - BS TJ 09 и BS TJ D 26.

Известно, что для получения большого количества биомассы бактерий, в том числе пробиотических необходимы подходящие питательные среды, которых часто модифицируют.

Так, для создания пробиотиков Субтилбен и Лаксубтил использованы питательные среды разной модификации. Для получения пробиотика Субтилбена используется полужидкий агар с модифицированным питательным картофельным

бульоном, содержащий 0,25% пептона, 0,25% картофельного крахмала, 0,125% глюкозы, 0,01% хлорида натрия и 10% местного Каратагского бентонита.

В качестве питательной среды для изготовления пробиотика Лаксубтил используют обезжиренное молоко с добавлением лёгкой фракции бентонита месторождения «Каратаг» Республики Таджикистан.

Известно, что количество микробных тел в ветеринарных и медицинских препаратах играет исключительную роль в их эффективности.

Так, эффективная концентрация биомассы культур трёх местных штаммов B. subtilis в порошке Субтилбен составлял от 50 до 70млрд. м.к., а в пробиотике Лаксубтил в форме порошка, содержится до 33,8 млрд. м.к./г.

Другими важными характеристиками биологических препаратов являются доза, кратность и продолжительность дачи препаратов.

Согласно литературным данным, эффективная доза Субтилбена при лечении сальмонеллёза телят составляет 0,3-0,6г/кг живой массы один раз в сутки. Продолжительность лечения при скармливании пробиотика составляет от 6 до15 дней.

Таджикскими авторами показано, что выпаивание телятам пробиотика Лаксубтил с водой или молоком 3 раза в день в дозах 0,4-0,6 г/кг живой массы, является эффективным при лечении энтеробактериозов.

Показано, что бактерицидная активность пробиотиков Субтилбен и Лаксубтил в отношении моновозбудителей проявлялась в концентрациях соответственно 7,6-15,2 млн. м.к./мл и 15,6 - 31,2млн. м.к./мл, а в отношение ассоциаций возбудителей инфекционных энтеритов телят от 31,2 до 62,5млн. м.к./мл.

Установлено, что наилучший профилактический эффект при энтеробактериозах телят достигается при пероральном применении пробиотиков Субтилбен и Лаксубтил в дозах соответственно 0,3-0,5г/кг и 5-10 мл/кг массы тела 1-2 раза в сутки в течение 10-15 дней.

Экономическая эффективность ветеринарных препаратов, в том числе пробиотиков является важным критерием их успешного применения в животноводстве. Показано, что экономическая эффективность пробиотиков

Субтилбен и Лаксубтил при профилактике и лечении инфекционных энетритов телят в расчете на один сомони затрат составляет 4,8 сомони, а при терапии энтеробактериозов телят, вызываемых E. coli и Pr. vulgaris в ассоциации, составила 5,6 сомони.

В литературе также обсуждается вопрос об устойчивости пробиотических микроорганизмов к воздействию желудочного сока, желчных кислот и панкреатических ферментов организма животных и человека, что является важным критерием успешности и эффективности их применения.

С целью защиты пробиотических микроорганизмов от бактерицидного воздействия верхних отделов желудочно-кишечного тракта используются, разные подходы, в том числе применение сорбентов. Одним из таких природных сорбентов являются бентониты, которые в зависимости от места происхождения имеют разные характеристики.

В приведённой литературе показано, что местные бентониты Таджикистана используются в различных областях народного хозяйства республики, в том числе в скотоводстве. Однако их применение в качестве адсорбента пробиотиков в птицеводстве не изучено.

Из приведённой литературы также видно, что в настоящее время различные штаммы *B. subtilis* кроме животноводства и ветеринарии используют во многих других отраслях, в частности в огородничестве (на семенах, овощах и растениях) как фунгицид из-за способности штаммов производить антибиотики.

Некоторые штаммы *B. subtilis* способны продуцировать токсины против насекомых. Эти штаммы используются в сельском хозяйстве для защиты растений.

Один из штаммов *B. subtilis*, – AS-S01a, применяется в химической промышленности для улучшения характеристик моющих средств. Этот штамм – хороший бактериальный источник при производстве щелочной альфа амилазы. Последняя повышает эффективность некоторых моющих средств.

Таким образом, из приведённой литературы видно, что B. subtilis широко используется в различных отраслях животноводства в качестве пробиотика, что

данный микроорганизм в разных регионах имеет специфичные биологические характеристики, в том числе чувствительности и резистентности к противомикробным препаратам.

Таджикскими учёными выделены и изучены множество местных штаммов этого микроорганизма, их культуральные, тинкториальные, бактериостатические, бактерицидные и другие характерные биологические свойства.

На основе трёх штаммов данного микроорганизма разработаны пробиотические препараты, определена доза, кратность и продолжительность их применения при профилактике и лечении желудочно-кишечных болезнях телят. Преапараты используют в форме таблетки и порошка.

Разработаны и модифицированы существующие питательные микробиологические среды для получения максимального количества биомассы пробиотика.

Однако остаются неизученными вопросы эффективности пробиотиков на основе местных штаммов *B. subtilis* при желудочно-кишечных инфекциях птиц, в частности для профилактики и лечения колибактериоза цыплят бройлеров.

Необходимо определить местные штаммы *B. subtilis*, включаемых в пробиотик, их количество, антагонизм используемых штаммов между собой, их чувствительность и резистентность к антибиотикам, используемым в птицеводстве Таджикистана.

Актуальным является также вопрос о способах применения пробиотиков - либо совместно с кормовыми антибиотиками, либо отдельно с целью увеличения сохранности и продуктивности птиц.

Кроме того, необходимо определить дозу, кратность и длительность эффективного применения пробиотика при ЖКБ птиц, в частности цыплят бройлеров.

Остаются открытыми и вопросы антибиотикочувствительности и антибиотикорезистентности штаммов *E. coli*, циркулирующие среди птиц в промышленном птицеводстве Таджикистана.

Вышеизложенные вопросы являются весьма актуальными для стабильности и дальнейшего развития промышеленного птицеводства республики. Они же определили цель и задачи наших научных исследований.

Глава 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований

Птицефабрики. Объектами исследования были промышленные птицефабрики «Навруз», «Тарз» и «Бахори пурфайз» Вахдатского района, «Мурги шох» района Рудаки, инкубаторного цеха “Мурғи Покиза” Шахринавского района.

Кроме того, объектом исследования была ферма частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района, где выращиваются бройлеры КРОСС РОСС 308 в количестве соответственно: 200, 90 и 12 тысяч голов.

За поголовьем птиц данных птицефабрик проводили клинические наблюдения с целью вычвления больных с признаками респираторнях и желудочно-кишечных болезней и взятия патматериалов для научных исследований.

Исследования частного сектора. Проведены клинико-эпизоотологические и бактериологические исследования 500 цыплят 50 дневного возраста в частном секторе села Элоке джамоата Чуст Шахринавского района, где наблюдалось заболевание и гибель птиц с признаками поражения дихательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Птица. В экспериментальной работе были использованы кроссы кур Декалб Уайт и Хайсекс Браун яичного направления и бройлерного направления - КРОСС РОСС 308.

Всего в лабораторных экспериментах были использованы 288 голов цыплят 1-7 дневного возраста.

Белые мышы. Для испытания патогенности трёх изолятов *E. coli* были использованы 132 белых мышей весом 16-18гр.

Корма. Всего на предмет контаминации птичьих кормов бактериальными возбудителями инфекционных болезней было исследовано 120 проб кормов разного происхождения, в том числе из птицеводческих хозяйств «Бахори пурфайз» Вахдатского района, «Мурги шох» района Рудаки и частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района были исследованы по 10 проб кормов для цыплят бройлеров, соответсвующего возраста.

Патологоанатомические исследования. Были исследованы 25 проб патологического материала от цыплят с признакаи ЖКБ (помёт, кровь, взятая из сердца, костный мозг, внутренние органы) и трупы 145 бройлерных цыплят 4-10 дневного возраста. Материал был получен из трёх птицефабрик «Бахори пурфайз» Вахдатского района, «Мурги шох» района Рудаки и частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района, павшие с признаками желудочно-кишечных инфекций.

Бактериологические исследования. Бактериологическому исследованию на предмет выявления *E. coli, Pasteurella, Salmonella, Staphylococcus, Streptococcus* были подвергнуты 60 проб патологического материала от павшых цыплят, 13 смывов со скорлупы инкубационных яиц, 30 проб от куринных эмбронов, разного возраста.

Исследования проводились согласно общепринятым в микробиологии методам.

Культивирвание. Культивирование *Escherichia coli* проводили на искусственных питательных средах - МПБ, МПА и среде Эндо.

Для культивирования сальмонеллы использовали среды Плоскирева, Эндо, висмут-сульфитный агар, Раппопорта-Вассилиади, дифференциально-диагностические и селективные среды.

Штаммы *B. subtilis* культивировали на картофельном МПБ, МПА.

Инкубация микроорганизмов. Посевы возбудителей и пробиотиков в соответствующих питательных средах выдерживали в термостате в течение 24-48 часов при температурном режиме 36-37^{0}С.

Идентификация выделенных возбудителей колибактериоза, пастереллёза, сальмонеллёза, стафилоккокоза и стрептоккокоза с типичным ростом на дифференциально-диагностических средах проводили микроскопированием мазков, окрашенных по Грамму, а также в капельной реакции агглютинации на стекле с монорецепторными агглютинирующими сальмонеллезными О и Н-сыворотками.

Чистые культуры *E. coli* получали путем посевов из внутренних органов экспериментально зараженных павших белых мышей и цыплят на среду Эндо и отбора характерных колоний.

Изоляты *E. coli.* Три изолята *E. coli* были выделены у цыплят трёх птицефабрик бройлерного направления Таджикистана: «Бахори пурфайз» города Вахдат, «Мурги шох» района Рудаки и частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района.

Исследования патогенности. Патогенность выделенных из 60 проб патологического материала изолятов *E. coli* изучали на 120 головах белых мышей (по 2 головы на изолят), путём подкожного введения по 0,3мл суточных культур изолятов, содержащий 3 млрд. бактериальных клеток.

Испытания вирулентности изолятов *E. coli* были проведены на 64 головах цыплят КРОСС РОСС 308 однодневного возраста. Каждым изолятом *E. coli* (3 изолята) были заражены по 18 цыплят (всего 54 головы), которые были разделены на три группы по 6 голов в каждой.

Цыплятам первых групп внутрь вели по 0,2мл, вторым группам по 0,4мл, третьим группам по 0,6мл суточной суспензии E. coli соответствующего хозяйства. Суспензии E. coli на физиологическом растворе, использованные для заражения цыплят, содержали количество микробов, соответствующие по стандарту мутности 1 млрд. микробных тел в 1 мл. Десять цыплят служили в качестве контрольной группы.

Степень вирулентности выделенных культур *Salmonella* подтверждали постановкой биопробы на белых мышах массой 16-18 г. Лабораторным животным подкожно вводили суспензию выделенной культуры *Salmonella,* по 0,2 мл.

Исследование антибиотикочувствительности проводили согласно российским Методическим указаниям «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: МУК 4.2.1890-04.

Исследование провели на трёх чистых культурах патогенных изолятов E. coli, выделенных у цыплят трёх птицефабрик бройлерного направления Таджикистана: изолят-1, «Бахори пурфайз» города Вахдат, изолят-2, «Мурги шох» района Рудаки

и изолят-3, хозяйство частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района.

Чувствительность изолятов E. coli и пробиотческих штаммов *B. subtilis* было исследовано к 7 антибиотикам, широко используемым в птицеводстве Таджикистана: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Гентодокс, Коли 4800, Алисерил и Limoxsin 400.

Для определения степени чувствительности культур к антибиотикам использовали диско-диффузионный метод на МПА. В качестве носителя использовали бумажные диски, пропитанные соответствующими антибиотиками в разведении 1:32.

Учёт результатов проводили путём измерения зон задержки роста микроорганизмов в миллиметрах.

По результатам исследования чувствительности микроорганизмы условно были отнесены к одной из категорий чувствительности к антибиотикам: чувствительный – задержка роста более 20мм, промежуточно резистентный – задержка роста от 10 до 20мм, и резистентный – задержка роста микроорганизмом менее 10мм.

Антибиотикочувствительность штаммов Salmonella было изучено по отношению к левомицетину, тетрациклину, эритромицину, доксициклину, метациклину, фуразолидону, энтеросептолу и бисептолу.

Полимеразная цепная реакция. Проведена идентификация *E. coli* с помощью полимеразной цепной реакцией. Для выделения ДНК из патологического материала птиц использовали комплект реагентов из набора «РИБО-преп» и образцы положительной культуры смеси бактериальных агентов при посеве на плотную среду «ГК -экспресс» («AmpliSens», Россия), согласно инструкции.

Пробы, содержащие ДНК, амплифицировали на приборе Rotor-Gene 6000 (CorbettResearch, Австралия) в соответствии с инструкцией тест-системы для обнаружения и дифференциации ДНК различных групп диареегенных эшерихий (EPEC, ETEC, EIEC, EHEC, EAgEC) в объектах окружающей среды и в

патологическом материале, методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора им. Покровского).

Амплификация проведена в соответствии с программой: удержание 95^0С – 15 мин –1 цикл; циклирование (95^0С – 10 с, 60^0С – 25 с, 72^0С –10 с) – 45 циклов; хранение – 10^0С.

Снятие показаний флуоресценции произведено на стадии отжига при 60^0С на каналах FAM, JOE и HEX. Согласно инструкции, было приготовлено 2 реакционные смеси – *ПЦР-смесь-1-FEP/FRT* EIEC / EHEC / *STI* и *ПЦР-смесь 2-FEP/FRT/*EPEC / ETEC / EAgEC**.**

Пробиотик Субтилбен. В исследованиях был испытан пробиотик Субтилбен, разработанный и используемый для профилактики и лечения колибактериоза телят.

Препарат готовили в отделе биотехнологии Института ветеринарной медицины ТАСХН на основе трёх штаммов Bac. subtilis (BS TJ 09, BS TJ Д 24 и BS TJ Д 26), выделенных в Таджикистане.

Суспензия отдельно выращенных штаммов Bac. subtilis обезвоживали контактно-сорбционным методом с использованием бентонито-пектиновой смеси в течение 48ч при температуре 50±0,5^{o}С.

В качестве адсорбента была использована лёгкая фракция бентонита из месторождения «Каратаг» Шахринавского района Республики Таджикистан.

Подсчёт спор B. subtilis в 1г порошка Субтилбен. Определение концентрации микробных клеток проводили в соответствии с общей фармакопейной статьёй - ОФС.1.7.2.0008.15, распространяющаяся на микробиологические исследования, путём прямого подсчёта спор с использованием камеры Горяева.

Для определения количества спор готовили 10%-ную суспензию готового порошка пробиотика на физиологическом растворе.

После заправки камеры суспензией выждав 1-2мин, пока микробные клетки осядут, подсчитывали их количество под микроскопом при увеличении 7х40.

Споры подсчитывали в 5 горизонтальных и 15 диагональных больших квадратах камеры, затем определяли число клеток (Х) в 1мл исследуемой взвеси по формуле, приведённой в фармакопейной статье - ОФС.1.7.2.0008.15.

Конечная концентрация штаммов Bac. subtilis в сериях препарата составлял 40-45млрд. м.к. в одном грамме препарата.

Количество живых B. subtilis определяли путём десятикратного серийного разведения готового порошка пробиотика на мясопептонном бульоне (МПБ) до разведения 10^8. Из трёх последних разведений препарата по 0,1-0,2мл засевали чашки Петри содержащие мясопептонный агар.

Чашки с посевом выдерживали в термостате при температуре 35-37^{0}С в течение 24-72 часов, после чего подсчитывали количество колоний в чашках с МПА.

Количество жизнеспособных бацилл в 1мл исходной суспензии вычисляли по нижеприведённой формуле 2.1.

2.1. - M= A x V x 10 x n, где

M – количество микробных тел в 1мл;

A – среднее число колоний, выросших из данного разведения;

V – объём суспензии, использованный для посева, мл;

10 – коэффициент разведения;

N – порядковый номер разведения, использованный для посева.

Применение пробиотика Субтилбен. Серии пробиотика были испытаны на цыплятах бройлерах КРОСС РОСС 308, как в лабораторных, так и в производственных условиях, путём добавления в корм, один процент от общего объёма и в воду.

В производственном опыте эффективность препарата была испытана на 1000 головах подопытной группы цыплят и 1000 головах контрольной группы.

Расчёт количества Bac. subtilis в 1г корма. Один грам пробиотика Субтилбен содержит 45млрд. +\- 0,2 микробных клеток.

Один процент от одного киллограмма корма (1000гр.) составляет 10 гр, то есть в 1кг корма необходимо добавить 10 гр. препарата.

10гр. пробитика содержит 450 млрд. микробных клеток B. subtilis, то есть в 1кг готового корма содержится такое количество пробиотика, а в 1гр. – 450 млн.

При употреблении 10 граммов корма цыплёнок получает 4,5 млрд. пробиотика, без учёта его размножения в органимзе.

Себестоимость 1кг готового препарата Субтилбен в форме порошка составляет 14-15 сомони.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Современное состояние и перспективы промышленного птицеводства Таджикистана

Птицеводство из-за низких затрат на производства продукции и технологичностью производственных процессов является наиболее интенсивной и быстро развивающей отраслью животноводства Таджикистана, и вносит огромный вклад в обеспечении продовольственной безопасности республики и населения белком животного происхождения.

До 1991 года в республике функционировали всего четыре крупных птицефабрик «Ленинская», «Чептуринская», «Ходжентская», «Файзабадская» в которых содержалось от 800 тысяч до одного миллиона птиц. Функционировали и ряд мелких птицеферм, выращиваемые 5-10т ыс. поголовья. В 1991 году в республике функционировало всего 21 птицеводческое предприятие, в том числе по выращиванию индеек.

Начиная с 2018 года, после того, как Постановлением Правительство РТ, на 6 лет (2018-2023гг.) птицеводческая отрасль республики была освобождена (на 100%) от таможенных пошлин на импорт птичьих кормов, кормовых добавок, инкубационных яиц, однодневных цыплят, оборудования и отраслевой технологии, промышленное птицеводство республики начало бурно развивается.

Результаты нашего анализа динамики развития птицеводства республики за период 2017-2024 гг показано в Таблице 3.1.1.

Как видно из таблицы 3.1.1, за 7 лет освобождения птицеводческую отрасль от таможенных пошлин, количество предприятий увеличилось по сравнению с 2017 годом на 163 единицы, поголовье на 5910,9 тыс. голов, производство яиц на 806,9млн. штук, а мясо на 37,1 тыс. тонны.

Такому росту способствует и принятый Закон Республики Таджикистан «О птицеводстве» (2021г), регулирующий организационную, юридическую и экономическую деятельность хозяйственных субъектов птицеводческой отрасли республики.

Таблица 3.1.1. - Основные производственные показатели птицеводческих предприятий Таджикистана за 2017-2024гг.

Годы	Количество предприятий (штук)	Поголовье (тыс. голов)	Производство продукции	
			Яиц (млн. штук)	Мясо (тыс. тонн)
2017	65	1814,5	162,6	0,9
2018	109	3189,9	270,6	3,5
2019	137	5744	554,4	11,8
2020	181	6397,6	809,2	24,6
2021	203	7514,2	874,9	37,5
2022	218	7737,3	1029,1	42,7
2023	228	6932,2	1013,7	40,7
2024	228	7725,4	969,5	38,0

Согласно данным Унитарного государственного предприятия, «Птицеводческая промышленность Таджикистана», из 228 птицеводческих предприятий республики на первое апреля 2024 года 108 занимались производством яиц, в том числе инкубационного,112 являлись бройлерного направления. Кроме того, функционировало 8 фабрик смешанного - яичного и мясного направления и только 6 производством инкубационных яиц и однодневных цыплят, в основном бройлерных, Таблица 3.1.2.

Из таблицы 3.1.2. видно, что на 01.01.2024 года всего в республике зарегистрированы 225 субъектов, в том числе птицеводческие предприятия, фермы и индивидуальные предприниматели, занимающиеся различными направлениями птицеводства. Из данной таблицы, также видно, что за анализированный период (апрель 2023 – апрель 2024гг.) по сравнению с 2023 годом общее количество поголовья, поголовье яичного направления, производство яиц и мясо значительно уменьшилось.

Таблице 3.1.2. - Сравнительные производственные показатели промышленного птицеводства Таджикистана в разрезе областей (апрель 2023 - апрель 2024 гг.)

Область	Птицеводческие предприятия (штук)	Количество птиц (млн. голов)		Направление производства				Производство продукции				Падёж птиц (тыс. голов)
				Яичное (тыс. голов)		Бройлерное (тыс. голов)		Яиц (млн. штук)		Мясо (центнер)		
		Годы										
		2023	2024	2023	2024	2023	2024	2023	2024	2023	2024	2024
РРП	71	2 244	1 697	958	855	1 286	842	53 422	52 692	39 785	29 921	212 000
Хатлон	34	0,762	0,994	210	228	552	766	8 682	8 817	27 951	15 934	49 536
Согд	149	4 365	4 320	2 523	2 043	1 842	2 277	177 816	142 671	50 530	36 175	310 994
ГБАО	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ВСЕГО	**255**	**6 610**	**6018**	**1 168**	**1 083**	**3 680**	**3 885**	**239920**	**204 180**	**118 266**	**82 030**	**572 530**

За указанный период, потери птицы по разным причинам, в том числе и за счёт инфекционных болезней желудочно-кишечного тракта составил более 572 тыс. голов.

Уменьшение основных производственных показателей в основном произошло в РРП и Согдийской области. Птицефабрика ГБАО за указанный период вообще не функционировала.

Положительная тенденция производительных показателей птицеводства наблюдался только в Хатлонской области.

В отрасли наблюдается тенденция уменьшения поголовья птиц яичного направления и увеличения бройлерного направления, особенно это заметно в Хатлонской и Согдийской области.

Птицефабрики, птицефермы, индивидуальные предприниматели, по разным причинам не функционировавшие в 2024 году, составляли: в РРП 30, в Хатлонской области – 11, в Согдийской области – 47, в ГБАО -1 единица, всего - 89 производственных единиц. Восстановление производственной деятельности этих предприятий, внесло бы огромный вклад в обеспечение продовольственной безопасности страны.

Перспективными направлениями деятельности птицеводческой отрасли республики являются в первую очередь восстановление работы нефункционирующих птицефабрик и ферм; увеличение количества птицеферм яичного и бройлерного направления, особенно в РРП, Хатлонской области и ГБАО.

Анализ эпизоотологических данных за 11 лет (1994-2004 гг.), проведённый нами показал, что ежегодный падеж птиц в Таджикистане составлял от 7 до 10%, из которых 91-94% приходилось на долю цыплят и только 6-9% на взрослое поголовье. Эти данные говорят о необходимости более пристального внимания к выращиванию здорового молодняка птиц.

К сожалению, до настоящего времени ни одна, даже крупная птицефабрика республики не имеет собственной бактериологической лаборатории и

лаборатории по оценке качества и безвредности кормов, к которым особенно чувствительны цыплята рннего возраста.

Статистические данные об инфекционных заболеваниях птиц, охват поголовья вакцинацией, также не собираются и не анализируются, что затрудняет понимание общей эпизоотической ситуации в отрасли и разработки национального стратегического плана борьбы с инфекционными болезнями в промышленном птицеводстве респудлики.

Сложившаяся ситуация серьёно угрожает эпизоотическому благополучию отрасли и продовольственной безопасности страны.

3.2. Изучение этиологической роли *E. coli* в возникновении желудочно-кишечных болезней кур в Таджикистане.

На эффективность промышленного птицеводства республики влияют множество факторов: климатические условия, особенно высокие температуры окружающей среды, экономические, технологические, зоогигиенические, кадровые, в том числе инфекционные болезни птиц, особенно колибактериоз цыплят.

Колибактериоз, возбудитель, которого имеет множество серогрупп, до настоящего времени остаётся одной из наиболее актуальных проблем промышленного птицеводства республики.

К настоящему времени в мире известны более 9000 серологических вариантов эшерихий по О-, К- и Н-антигенам.

У птиц, в том числе в Таджикистане колибактериоз чаще всего вызывают штаммы серогрупп: О78, О115, О1, О2, О111, О18, О26.

Нами были проведены исследования вспышек желудочно-кишечных болезней кур на птицеводческих хозяйствах Вахдатского района «Тарз», где содержались 210 тысяч кур кроссов Декалб Уайт и Хайсекс Браун яичного направления и на фабрике «Навруз», где выращивали 270 тысяч бройлерных цыплят Кросс РОСС 308.

После проведения тщательных клинико-эпизоотологических и патологоанатомических исследований поголовья этих птицефабрик, нами были отобраны пробы патологического материала от больных и павших птиц, для бактериологических и патологоанатомических исследований и дифференциации возбудителей.

Из 25 отобранного патологического материала (помёт, кровь сердца, костный мозг, внутренние органы), взятых в этих хозяйствах, были проведены посевы на МПБ, МПА и среду Эндо с последующей инкубацией в термостате в течение 20-24 часов при температурном режиме 37^0С.

Идентификацию возбудителя сальмонеллёза проводили с помощью капельной реакции агглютинации на стекле с монорецепторными агглютинирующими О и Н-сыворотками.

При бактериологических исследованиях 25 проб в 3 (12%) случаях обнаружены сальмонеллы и в 5 (20%) случаях - *E. coli*. Мазки окрашивали по Граму.

Кишечная палочка на МПБ давала обильный рост, образовывала легко разбивающийся небольшой осадок серовато-голубого цвета.

Результаты микроскопии мазка из МПА приведены на Рисунке 3.2.1, где видны одиночно расположенные грамотрицательные палочки с округлёнными концами, характерные для *E. coli*.

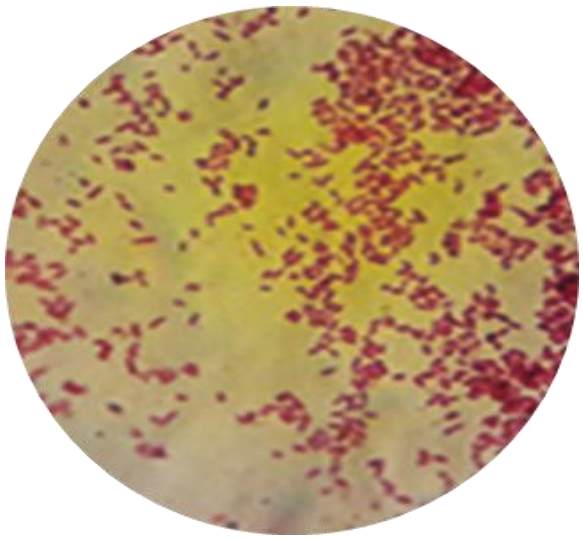


Рисунок 3.2.1. - *E. coli,* микроскопия мазка с МПА

Для культивирования сальмонелл были использованы дифференциально-диагностические и селективные среды Плоскирева, Гисса, Эндо, Раппопорта-Вассилиади, а также висмут-сульфит агар.

На рисунке 3.2.2. видны круглые, выпуклые, полупрозрачные колонии сальмонелл на среде Эндо.



Рисунок 3.2.2. - Рост сальмонелл на среде Эндо

Степень вирулентности выделенных культур сальмонелл и *Escherichia coli* были подтверждены постановкой биопробы на трёх группах белых мышей (по 4 головы в каждой группе) массой 16-18 г.

Животным первой группы подкожно ввели суспензию выделенной культуры *Salmonella,* второй группы суспензию выделенной культуры *Escherichia coli* по 0,2 мл, содержащие 2 млрд. микробных клеток, что вызвало их гибель в течение 48-72 часов.

Третьей, контрольной группе белых мышей, был введён физиологический раствор подкожно в объёме 0,2 мл каждой. Все животные контрольной группы остались живыми в течение срока наблюдения.

Результаты этого опыта показали, что на птицефабриках чаще *E. coli* (в 20% случаев) является причиной желудочно-кишечных болезней кур, чем *Salmonella* - в 12% случаев.

В результате изучения антибиотикочувствительности штаммов *Salmonella и E. coli*, выделенные из птицефабрик «Тарз» и «Навруз», Вахдатского района наи было установлено, что они устойчивы к химиотерапевтическим препаратам различных групп: левомицетину, тетрациклину, эритромицину, доксициклину, метациклину, фуразолидону, энтеросептолу и бисептолу, то есть они полирезистентны.

Кроме того, нами были проведены исследование вспышек желудочно-кишечных инфекций цыплят на птицефабриках «Бахори пурфайз» города Вахдат, «Мурги шох» района Рудаки и частного предпринимателя Хикматова И. из Файзабадского района, где выращиваются бройлеры КРОСС РОСС 308 в количестве соответственно: 200, 90 и 12 тысяч голов.

Во всех названных птицефаьриках практикуется напольное содержание птиц. Условия содержания, особенно температурный режим, и кормления птиц соответсвовали установленным требованиям и нормативам выращивания цыплят бройлеров, в условиях жаркого климата Таджикистана.

При клинико-эпизоотологическом обследовании у птиц наблюдали кашель, затруднённое дыхание, выделение из носа и изменения цвета фекалий.

Болезнь протекала в острой форме. У цыплят наблюдали вялость, общее угнетение, признаки интоксикации, расстройство пищеварения.

Больные цыплята погибали в течение 2-3 суток, после появления клинических признаков болезни.

Кроме того, в марте 2025 года на инкубаторе птицефермы Общества с ограниченной ответственность (ООО) “Покиза”, Шахринавского района наблюдался гибель эмбрионов на разной стадии инкубации.

Инкубационные яйца получали из материнского погловья того же общества, расположенный в Яванском районе Таджикистана.

Общество с ограниченной ответственностью “Покиза” специализируется на выращивание бройлеров кросса РОСС 380.

В лабораторию по изучению болезней птиц Института проблем биологической безопасности и биотехнолгии из Инкубацтонного цеха ООО “Покиза” поступило 60 яиц с так называемыми заморышами.

Нами были проведены бактериологические исследования поступившего материала, патогенность выделенных изолятов микрорганизмов и их чувствительность к противомикробным препаратам.

Пробы смывов скорлупы 13 яиц с заморышами были посеяны на МПБ. Для получения смывов скорлупы был испольован стерильный физиологический раствор. В 6 образцах смывов были отечены рост микроорганизмов.

Из выросшего на МПБ материала были сделаны мазки на предметном стекле и окрашены по Граму. В мазках были обнаружены кокки, диплоккоки, стафилоккоки и эшерихии.

Кроме того, были сделаны посевы на МПБ и среду Энда из 6 невсасавшыхся желтков погибшых эмбрионов. Во всех посевах наблюдали рост микроорганизмов.

Окраска мазков по Граму и их микроскопирование показало наличие эшерихий и сальмонелл (Рисунки 3.2.3. и 3.2.4.).



Рисунок 3.2.3. – Рост эшерихий в МПА



Рисунок 3.2.4. – Рост сальмонелл на среде Эндо

Патогенность выделенных изолятов эшерихий и сальмонелл была показана биопробой на белых машах весов 18-20 г.

Подопытные мышы были заражены суточными культурами изолятов сальмонелл и эшерихий в объёме 0,3 мл суспензии, содержащий 5 млрд. микробных тел.

Мыши пали в течение 48-72 часов после заражения суточными культурами изолятов эшерихий и сальмонелл. За этот период, все мышы контрольной группы, получившие физраствор, оставались живыми.

Диско-диффузионным методом установлена высокая чувствительность вышеназванных изолятов к противомикробным препаратам Коли 4800, Алисерил и Лимоксин 400.

Для оздоровления маточного поголовья ООО “Покиза” от колибактериоза и сальмонеллёза было предложено использование вышеназванных препаратов, согласно инструкции по их применению.

На втором этапе исследований, предметом нашых исследований были трупы 145 бройлерных цыплят 4-10 дневного возраста из птицефабрик «Бахори пурфайз» города Вахдат, «Мурги шох» района Рудаки и частного предпринимателя Хикматова И. из Файзабадского района, павшие с признаками желудочно-кишечных и респираторных инфекций. птицефабриках

При вскрытии павших цыплят наблюдали скопление слизи в клоаке, отёк и кровоизляния кишечника, увеличение печени и селезёнки.

У отдельных цыплят наблюдали серозно-фибринозный перикардит, отложение фибрина на серозных покровах, перитонит, острый катаральный энтерит, милиарные очаги некроза в печени.

Бактериологическому исследованию на предмет выявления *E. coli, Pasteurella, Salmonella, Staphylococcus, Streptococcus* были подвергнуты по 4 цыплёнка с каждого хозяйства, у которых были взяты пробы из сердца, легких, печени, трахеи и содержимого кишечника - всего 60 проб патологического материала.

На МПА эшерихии образовывали выпуклые колонии небольшой величины, влажные, блестящие, прозрачные в проходящем свете, с круглыми ровными краями, характериные для *E. coli*.

На МПБ они образовывали легко разбивающиеся осадки серо-белого цвета.

На среде Эндо эшерихии образовывали тёмно-вишнёвого или малиново-красного цвета колонии.

При микроскопировании первичных мазков из внутренних органов наблюдали отдельно или попарно расположенные граммотрицательные палочки, ингода окрашенные биполяроно.

Посевы и пересевы проводили на МПБ, МПА и среде Эндо при температуре 37^0С в течении 24-48 часов.

Результаты бактериологических исследований патологического материала от павших на вышеназванных птицефабриках цыплят бройлеров приведены в Таблице 3.2.1.

Таблица 3.2.1. - Результаты бактериологических исследований патматериалов от бройлерных цыплят КРОСС РОСС на возбудители кишечных инфекций (2023 г.)

Птицефабрика, район	**Количество исследованнных проб**	**Выявлено возбудителей болезней в пробах (количество\%)**				
		E. coli	**Pasteurella**	**Salmonella**	**Staphylococcus**	**Streptococcus**
“Бахори пурфайз”, Вахдат	20	14\70	1\5	0	1\5	1\5
“Мурги шох”, Рудаки	20	16\80	0	3\15	2\10	2\10
Ч\х Хикматов И., Файзабад	20	14\70	0	0	2\10	2\10
Всего	**60**	**44\73,3**	**1\1,7**	**3\5**	**5\8,3**	**5\8,3**

Как видно из таблицы 3.2.1., *E. coli* в организме больных цыплят бройлеров встречается в сочетании с *Pasteurella, Salmonella, Staphylococcus* и *Streptococcus,* то есть в смешанной форме. При этом доля *E. coli* в смешанных желудочно-кишечных инфекциях цыплят-бройлеров составляет от 70 до 80%, доля других указанных бактерий от 5 до 15%.

Из 20 патматериалов птицефабрики “Бахори пурфайз” в 14 пробах (70%) были выделены *E. coli* и по одному случаю *Pasteurella, Staphylococcus* и *Streptococcus.*

В хозяйстве “Мурги шох” из того же количества проб в 16 (80%) случаях были выделены *E. coli,* в 3 пробах - сальмонелла и по 2 случая стафилоккок и стрептоккок.

Из 20 патматериалов хозяйства индивидуального предпринимателя Хикматова И. эшерихия коли, обнаружен в 14 (70%) пробах, в двух пробах стафилококк и ещё в двух пробах стрептококк.

Как видно из приведённого материала во всех хозяйствах колиинфекция протекала в смешанных формах.

Патогенность выделенных из 60 проб патологического материала изолятов *E. coli* изучали на 120 головах белых мышей (по 2 головы на изолят), путём подкожного введения по 0,3мл суточных культур изолятов, содержащий 3 млрд. бактериальных клеток.

Заражённые мыши пали в течение 24-48 часов, что говорит о патогенности изолятов. Чистые культуры *E. coli* получали путем посевов из внутренних органов павших белых мышей на среду Эндо и МПБ (Рисунки 3.2.5; 3.2.6.).

Нами также были проведены исследования в частном секторе у граждан занимающиеся выращиванием цыплят бройлеров.

Так, при вспышке желудочно-кишечных болезней кур в кишлаке Элок Шахринавского района, где наблюдалось заболевание, и гибель цыплят до трехмесячного возраста, нами были проведены клинико-эпизоотологические обследования 500 голов цыплят.



Рис. 3.2.5. Рост *E. coli* на среде Эндо

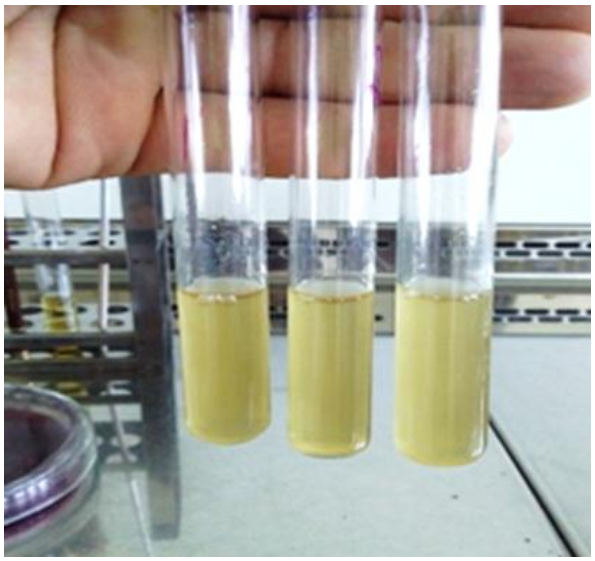


Рис. 3.2.6. - Рост *E. coli* на МПБ

Клинические наблюдения показали, что у 152 (30,4%) цыплят отмечали отсутствие аппетита, вялость, истечение из носа, конъюнктивиты.

Больные птицы стояли с опущенными крыльями (Рисунок 3.2.7), наблюдался понос зелёного цвета со зловонным запахом.

При вскрытии трупов отмечалось катаральное воспаление слизистых оболочек (Рисунок 3.2.8) кишечника с наличием мелких кровоизлияний и серо-зелёным содержимым.



Рисунок 3.2.7. - Неподвижность больной птицы



Рисунок 3.2.8. - Катарально-геморрагическое воспаление кишечника

Кроме того, отмечали увеличение жёлчного пузыря и селезёнки, с незначительным кровенаполнением.

Для подтверждения диагноза нами были проведены бактериологические исследования и использована полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени.

Бактериологическому и ПЦР исследованию были подвергнуты 24 пробы патологического материала от кур (помёт, кровь, взятая из сердца, костный мозг, внутренние паренхиматозные органы).

Результаты бактериологического исследования и ПЦР 24 проб патматериала от больной птицы на *E. coli* приведены в Таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2. - Результаты бактериологического исследования цыплят и ПЦР на эшерихии коли в личном подворье кишлака Элок Шахринавского района

Общее поголовье (гол)	**Заболело (гол)**	**Количество положительных проб**		
		Бактериологическое исследование	**ПЦР**	
			EIEC	***EAgEC***
500	152 (30,4%)	24 (15,7%)	6 (25%)	5 (20,8%)

Как видно на таблицы 3.2.2., из 152 больных птиц, бактериологическими исследованиями в 24 случаях (15,7%) было выделено *E. coli*.

Бактериологически эшерихии были выделены из сердца, печени, селезёнки и содержимого кишечника.

Доля *E. coli* при смешанных инфекциях желудочно-кишечного тракта цыплят бройлеров на птицефабриках составляет 70-80%, в частном секторе (15,7%).

Для проведения эффективной профилактики и лечения колибактериозов большое значение имеет своевременная и достоверная дифференциация патогенных групп эшерихий.

Нами с помощью ПЦР в режиме реального времени в 6 пробах (25%) обнаружены энтероинвазивные (*EIEC)* и в 5 (20,8%) пробах - энтероаггрегирующие (*EAgEC*) патогенные группы эшерихий.

Исследованные пробы на канале JOE образовали подъём кривой флуоресценции, указывающей на наличие эшерихий энтероинвазивной группы (*EIEC*), на канале HEX - на наличие энтероаггрегирующей *(EAgEC)* группы (Рисунки 3.2.9 и 3.2.10).

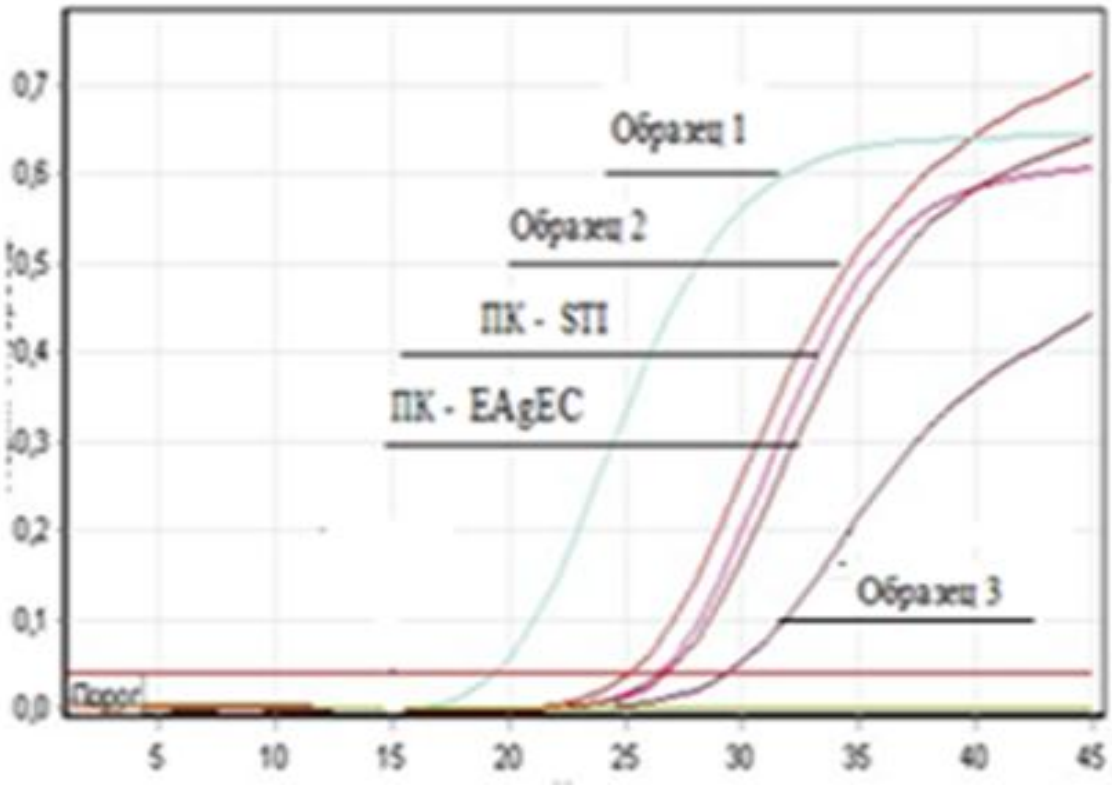


Рисунок 3.2.9. - Результаты ПЦР на канале HEX

Примечание к рисунку 3.2.9:
образец 1- изолят из сердца;
образец 2 - изолят из печени;
образец 3 – изолят из кишечника.

Как видно на рисунке 3.2.9 все три изолята, выделенные из сердца, печени и кишечника относятся к энтероаггрегирующей (*EAgEC*) патогенной группе эшерихий коли.

Рисунок 3.2.10. показвает наличие энтероинвазивных групп эшерихий в исследованных пробах.

Таким образом, бактериологически методами нами установлено, что в обследованных птицефабриках колибактериоз протекает в смешанной с пастереллёзом, сальмонеллёзом, стафилококкозом и стрептококкозом форме.

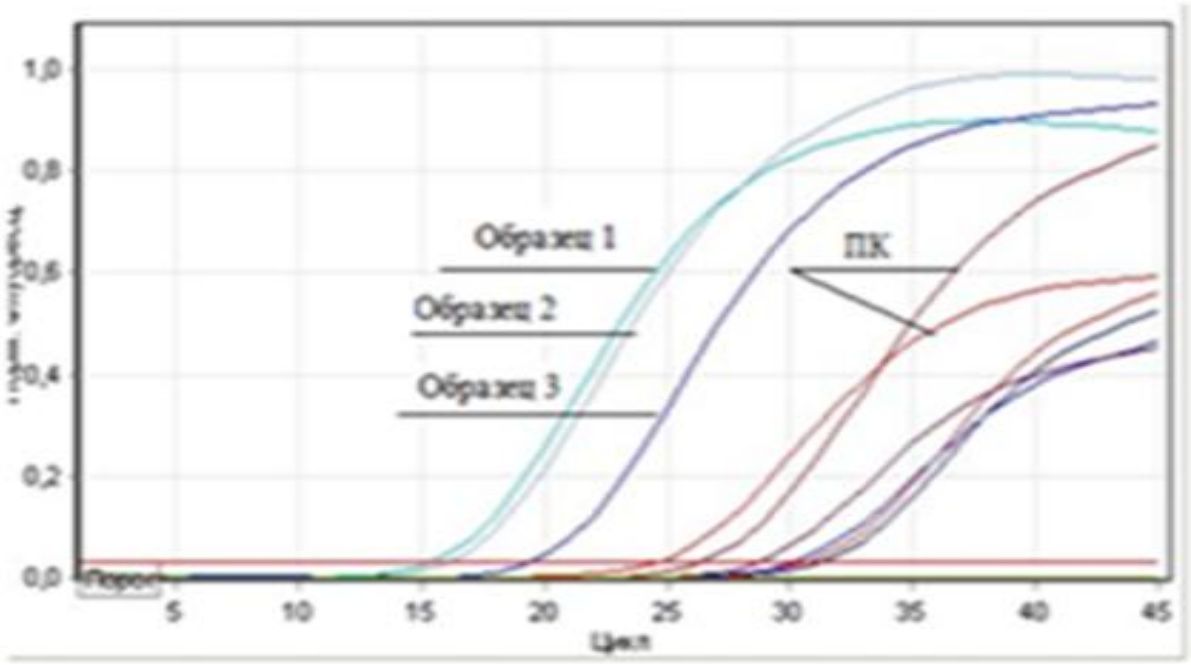


Рисунок 3.2.10. - Результаты ПЦР на канале JOE

Примечание к рисунку 3.2.10:
образец 1- изолят из сердца;
образец 2 - изолят из селезёнки;
образец – 3 изолят из печени.

Доля *E. coli* при смешанных инфекциях желудочно-кишечного тракта цыплят бройлеров на птицефабриках составляет 70-80%, в частном секторе (15,7%).

Впервые в республике с помощью ПЦР показано что, и энтероаггрегирующие (*EAgEC*) и энтероинвазивные (*EIEC*) патогенные группы эшерихий являются причиной желудочно-кишечных инфекций кур не только на птицефабриках, но и в личных подворьях граждан сельской местности республики.

Основной причиной вспышек колибактериоза в частных подворьях граждан является закупка однодневных цыплят у промышелнных птицеводческих хозяйствах, неблагополучных по этой болезни.

Также, нами показано, что ПЦР является надёжным методом диагностики, подтверждения результатов клинико-бактериологических исследований и позволяет провести дифференциацию патогенных групп эшерихий, циркулирующих на птицефабриках Таджикистана.

3.3. Изучение контаминации птичьих кормов бактериями

Известно, что корма для животных, в том числе для птиц, в процессе их выращивания, обработки, приготовления и хранения могут быть контаминированы разными видами патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Контаминация кормов является одним из факторов возникновения и распространения инфекционных болезней животных, в том чиле в птицеводческой отрасли. К качеству и безвредности кормов особенно чувствительны цыплята.

Нами с целью выяснения контаминации бактериальными возбудителями болезней было отобрано 91 проба кормов для птиц, разного происхождения - фабричные и с рынка.

По бактериологическому исследованию кормов для птиц были проведены две серии опытов.

В первом опыте, бактериологическому исследованию были подвергнуты 10 видов кормов из птицеводческих хозяйств районов Рудаки, Гиссар, Шахринав, Файзабад, Яван и сельскохозяйственного рынка “Бозори дехкан” г. Душанбе.

Для приготовления посевного материала в 1г. корма добавляли 10 мл. стерильного физраствора, перемешывали и выдерживали в течении 10-15мин. при комнатной температуре.

Затем из надосадочной жидкости производили посевы на МПБ, среды Эндо и Сабуро.

Виды кормов и результаты бактериологических исследованний приведены в Таблице 3.3.1.

Таблица 3.3.1. - Виды и результаты бактериологических исследованний кормов

Вид корма	Выявленные микроорганизмы				
	Стафилококк	Кокки	Диплококк	Эшерихия коли	Клостридиум, клебстелла
1. Комбикорм	+	-	-	+	-
2. Костная мука	-	+	-	+	-
3. Кукуруза	-	+	+	-	+
4. Отруби	-	+	+	-	-
5. Сорго веничное	-	+	+	-	-
6. Пшеница дроблённая	-	+	+	-	+
7. Гранула для цыплят	-	+	+	+	-
8. Корм для бройлеров: “Старт”, “Рост” и “Финиш”	-	-	-	-	-
9. Пшеница	-	+	+	-	-
10. Семички подсолнуха	-	+	-	-	

Как видно из таблицы 3.3.1, в одном случае из 10 (10%) наименований кормов выявлены стафиллококки, клостридии и клебсиеллы, в восьми из 10 (80%) – кокки, в шести из 10 (60%) диплококки и в трех из 10 (33%) эшерихии коли.

В кормах для птиц из сельскохозяйственного рынка “Бозори дехкан” г. Душанбе, по мере убывания чаще всего выявлены кокки, диплококки и эшерихии – в 3,3% случаев.

В комбикормах, костной муке и гранул для цыплят выявлены эшерихии, в кукурузе и дроблённой пшенице - клостридии и клебсиелла. В других видах кормов в основном – кокки и диплоккоки.

В фабричных кормах для бройлеров бактериальные микроорганизмы не были выявлены.

Во втором опыте по изучению контаминации кормов нами микроскопированию и бактериологическому исследованию были подвергнуты корма с птицефабрик “Бахори пурфайз” Вахдатского района, “Мурги шох”, района Рудаки и индивидуального предпринимателя Хикматова И., Файзабадского района.

Результатыи батериологических исследований приведены на рисунках 3.3.1, 3.3.2, 3.3.3. и 3.3.4.

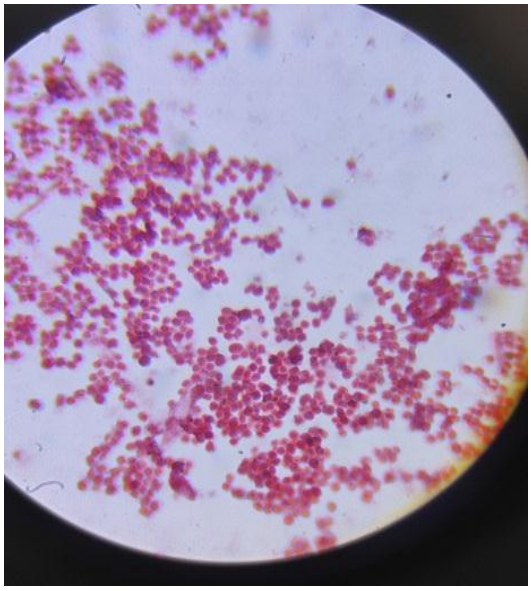


Рисунок 3.3.1. - *Staphylococcus* aureus

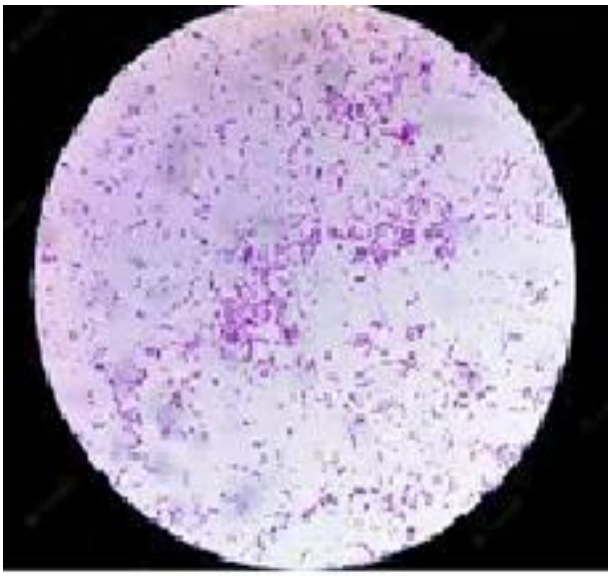


Рисунок. 3.3.2 *Escherichia coli*

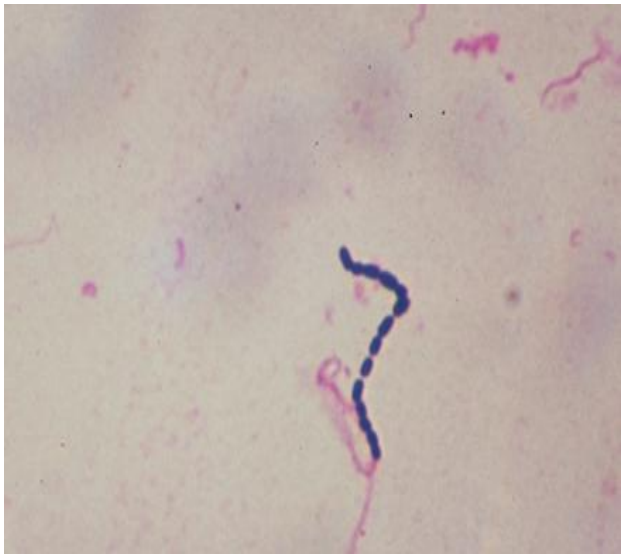


Рисунок 3.3.4. - *Streptococcus* zooepidemicus



Рисунок 3.3.5. - *Cloastridium*

С каждого хозяйства для бактериологического исслдеования были отобраны по 10 проб корма, предназначенного для цыплят бройлеров соответствующего возраста.

Для бактериологических посевов в качестве питательных сред использовали МПА, среду Эндо и МППА для выращивания клостридий.

Таблица 3.3.2. - Исследование проб кормов цыплят КРОСС РОСС на кишечные инфеции (2023 г.)

Птицефабрика, район	**Количество исследовано проб**	**Выявлено патогенов в пробах (количество)**				
		E. coli	***Pasteurella***	***Salmonella***	***Staphylococcus***	***Streptococcus***
“Бахори пурфайз”, Вахдат	10	3	0	0	2	2
“Мурги шох”, Рудаки	10	4	1	0	4	2
Ч\х Хикматов И., Файзабад	10	3	0	0	3	2
Всего	**30**	**10**	**1**	**0**	**9**	**6**

В таблице 3.3.2. приведены результаты бактериологических исследований проб кормов цыплят КРОСС РОСС на возбудители кишечных инфеций.

Как видно из таблицы 3.3.2, из 30 проб кормов 10 (33,3%) были контаминированы *E. coli.* В одной пробе хозяйства “Мурги шох” выделена пастерелла. Стафилококки и стрептококки обнаружены в кормах всех трех хозяйств.

Корма данных хозяйств контаминированы практически теми же микроорганизмами, которые выделены из органов павших цыплят бройлеров этих птицефабрик.

Таким образом, наши исследования показали, что рассыпные корма из сельскохозяйственных рынков могут быть контаминированы возбудителями бактериальных желудочно-кишечных инфекций, в том числе эшерихиями коли.

На птицеводческих предприятиях республики и рынках продажы необходимо систематически проводить бактериологические исследования кормов.

В кормах чаще всего обнаруживаются кокки, диплококки, стафилококки и стрептококки.

Обсемененность кормов с сельскохозяйственных рынков страны *E. coli* может достигать до 33%, стафилококками также до 33,3 и стрептококками до 20%, что может бить причиной возникновения желудочно-кишечных инфекций у цыплят. При изучении биологических свойств выделенных бактерий на лабораторных животных установлено,что патогенные микроорганизмы были обнаружены в 3 (3,3%) пробах.

3.4. Изучение вирулентных свойств E. coli, выделенных у цыплят бройлеров

Предметом данного исследования были 3 изолята E. coli, выделенных у цыплят трёх птицефабрик бройлерного направления Таджикистана: «Бахори пурфайз» города Вахдат, «Мурги шох» района Рудаки и частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района, где выращиваются бройлеры КРОСС РОСС 308.

Для испытания вирулентности изолятов *E. coli* у птицефабрики «Рушди паранда» г. Душанбе были приобретены 64 голов цыплят КРОСС РОСС 308 однодневного возраста.

В семидневном возрасте, каждым изолятом E. coli (3 изолята) были заражены по 18 цыплят бройлеров (всего 54 головы), которые были разделены на три подопытные группы по 6 голов в каждой. Четвёртая группа служила контролем Рисунок 3.4.1.



Рисунок 3.4.1. - Подопытные и контрольная группа цыплят

Цыплятам первых групп перорально вели по 0,2мл, вторым группам по 0,4мл, третьим группам по 0,6мл суточной агаровой суспензии E. coli соответствующего хозяйства, рисунок 3.4.2.



Рис. 3.4.2. - Заражение цыплят суспензией E. coli

Суспензии *E. coli* на физиологическом растворе, использованные для заражения цыплят, содержали количество микробов, соответствующие по стандарту мутности 1 млрд. микробных тел.

Десять цыплят служили контролем, им было введено по 0,6мл физиологического раствора.

За клиническим состоянием цыплят бройлеров наблюдали в течение 8 дней.

При наблюдении было установлено, что уже через несколько часов после заражения и в первой половине следующего дня цыплята всех трёх групп, получившие по 0,4 и 0,6 мл инфекционного материала (соответственно по 400 и 600млн. микробных клеток) стали малоподвижными, забивались в угол клетки и неохотно принимали корм.

Клинические наблюденя показали, что инкубационный период – появление первых клинических признако болезни составляет 18-36 часов и зависит от дозы заражения.

У цыплят наблюдали общую слабость, снижение подвижности, замедленную реакцию на внешние раздражения, отсутствие аппетита, жажду (Рисунки 3.4.3. и 3.4.4.). У отдельных цыплят отмечали понос.



Рисунок 3.4.3. - Малоподвижность цыплят



Рисунок 3.4.4. - Цыплята, забившиеся в угол

Клинические наблюдения за подопытными цыплятами показало, что на второй, третий и четвёртый день после заражения все цыплята третьих групп, получившие по 600 млн. микробных клеток пали (Рисунки 3.4.5.)



Рисунок 3.4.5. - Павшие цыплята

При вскрытии павшых цыплят наблюдали выраженное наполнение кровеносных сосудов в мышце сердца, кишечника, увеличение печени и селезёнки.

На печени отмечены точечные кровоизлияния, кроме того, увеличение желточных мешков, катаральное воспаление слизистой оболочки кишечного тракта, кровенаполнение брыжеечных сосудов.

В таблице 3.4.1. приведены дни падёжа цыплят после заражения изолятами *E. coli.*

Как видно из таблицы 3.4.1, на 5-7 дни после заражения 50% ($ЛД_{50}$) цыплят всех трёх групп, получившие по 400млн. микробных клеток *E. coli*, были найдены мёртвыми. Цыплята всех трёх групп, получившие по 600млн. микробных клеток на голову, пали на третий день после заражения. В контрольной группе цыплят, падёж не наблюдали.

Таблица 3.4.1. – Результаты изучения вирулентности трёх изолятов *E. coli*

Изолят *E. coli*	**Заражено цыплят (гол.)**	**Доза заражения (млрд. м.к.)**	**Дни наблюдения и падежа цыплят**							
			1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
“Мурги шох”	6	0,2	0	0	0	0	0	0	0	1
	6	0,4	0	0	0	0	2	1	0	0
	6	0,6	0	4	0	2	0	0	0	0
“Бахори пурфайз”	6	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0,4	0	0	0	0	0	2	1	0
	6	0,6	0	4	2	0	0	0	0	0
Ч\х Хикматова	6	0,2	0	0	0	0	0	1	1	0
	6	0,4	0	0	0	0	2	1	0	0
	6	0,6	0	3	3	0	0	0	0	0
Контрольная группа	10	0,6мл физраствор	0	0	0	0	0	0	0	0

Проведённый нами опыт показал, что для всех трёх изолятов *E. coli* $ЛД_{50}$ составил 400 млн. микробных клеток, а $ЛД_{100}$ – 600 млн. микробных клеток.

Таким образом, установлено, что все три изолята *E. coli,* выделенные на фабриках по выращиванию цыплят бройлеров обладают средней вирулентностью для цыплят бройлеров.

3.5. Изучение антибиотикочувствительности изолятов *E. coli* и штаммов *B. subtilis*, выделенных в Таджикистане

Вопрос чувствительности и резистентности микробов, особенно эшерихий к противомикробным препаратам, в том числе к антибиотикам нового поколения является весьма актуальным для животноводческой и птицеводческой отрасли Таджикистана.

Данные литературы об антибиотикорезистентности микробов в зависимости от географического района их выделения различаются, и это свойства под влиянием многочисленных биологических и природных факторов со временем меняется, в результате чего лечебная эффективность многих противомикробных средств снижается, а феномен появления полирезистентных штаммов микроорганизмов увеличивается.

Актуальным является и изучение чувствительности местных пробиотических штаммов к широко используемым в животноводстве и птицеводстве антибиотикам.

Цель настоящего исследования являлась изучение чувствительности и устойчивости трёх изолятов E. coli, выделенных у больных ЖКБ цыплят бройлеров и трёх штаммов B. subtilis (BS TJ 09, BS TJ Д 24 и BS TJ Д 26), выделенных в Таджикистане к антибиотикам, применяемым в промышленном птицеводстве страны.

Оценка чувствительности пробиотиков к противомикробным препаратам необходимо для обоснованного рационального применения антибиотиков совместно с пробиотиками при сохранении их жизнеспособности в желудочно-кишечном тракте птиц.

Наши исследования были проведены на трёх чистых культурах патогенных изолятов *E. coli*, выделенных у цыплят трёх птицефабрик бройлерного направления Таджикистана: изолят-1, «Бахори пурфайз» города Вахдат, изолят-2, «Мурги шох» района Рудаки и изолят-3, хозяйство частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района, где выращиваются бройлеры кросса РОСС 308.

Данные изоляты *E. coli* депонированы в Национальном центре патогенных микроорганизмов Института проблем биологической безопасности и биотехнологии ТАСХН.

Чувствительность изолятов *E. coli* и штаммов *Bacillus subtilis* было исследовано к 7 антибиотикам, широко используемым в промышленном птицеводстве Таджикистана: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Гентодокс, Коли 4800, Алисерил и Лимоксин 400.

Для определения устойчивости культур к антибиотикам использовали диско-диффузионный метод на МПА.

В качестве носителя антибиотиков использовали бумажные диски, пропитанные водными растворами соответствующих антибиотиков в разведении от 1:2 до 1:32.

Учёт результатов проводили путём измерения зон задержки роста микроорганизмов в миллиметрах.

По результатам исследования изоляты *E. coli* и штаммы *Bacillus subtilis* условно были отнесены к одной из категорий чувствительности к антибиотикам: чувствительный – задержка роста более 20мм; промежуточно резистентный – задержка роста от 10 до 20мм; и резистентный – задержка роста микроорганизма менее 10мм.

Степень чувствительности и резистентности исследованных культур *E. coli* и *B. subtilis* к антибиотикам, применяемым в птицеводстве Таджикистана, приведены в Таблице 3.5.1.

Как видно из таблицы 3.5.1, изолят *E. coli* под номером 1 (птицефабрика Бахори пурфайз) чувствителен к энрофлону 10%, энрофлону К, колифлоксу и

лимоксину 400 (задержка роста от 21 до 28 мм), промежуточно резистентен к гентодоксу, Коли 4800 (задержка роста от 10 до 18 мм и резистентным к алисерилу – задержка роста 9 мм.

Изолят *E. coli* под № 2 (птицефабрика Мурги шох) промежуточно резистентен к нижеследующим антимикробным препаратам: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Коли 4800 и Алисерил (задержка роста от 10 до 18 мм), устойчив к гентодоксу и лимоксину 400 – задержка роста эшерихии составлял до 10мм.

Таблица 3.5.1. - Результаты задержки роста *E. coli* и *B. subtilis* к антибиотикам, применяемым в птицеводстве Таджикистана

Название Антибиотика	**Задержка роста *E. coli* (мм)**			**Задержка роста *B. subtilis* (мм)**		
	№ 1	**№ 2**	**№ 3**	**BS TJ 09**	**BS TJ Д 24**	**BS TJ Д 26**
1. Энрофлон 10%	28	15	27	18	26	12
2. Энрофлон К	27	17	28	20	25	16
3. Колифлокс	25	18	29	15	24	15
4. Гентодокс	18	0	24	16	22	7
5. Коли 4800	10	11	12	14	6	10
6. Алисерил	9	10	22	7	16	7
7. Лимоксин 400	21	6	23	6	20	6

Этот изолят, относительно к изолятам №1 и №2, боле устойчив к антибиотикам, применяемым в птицеводстве Таджикистана.

Изолят №3 (птицеферма Хикматова И.) чувствителен ко всем, применяемым антибиотикам, кроме Коли 4800 к которому он промежуточно устойчив - задержка роста 12 мм.

Остальные 6 антибиотиков в дальнейшем могут быть использованы для профилактики ЖКБ цыплят при строгом соблюдении рекомендованных доз и сроков их применения.

Следует отметить, что все три изолята *E. coli* промежуточно устойчивы к препарату Коли 4800, что указывает на неэффективность его дальнейшего применения в исследованных птицефабриках.

Противомикробный препарат «Алисерил» следует прекратить применять на птицефабриках «Бахори пурфайз» города Вахдат и «Мурги шох» района Рудаки, из-за его неэффективности по отношению к *E. coli* циркулирующим в поголовье цыпялт бройлеров.

Во втором опыте из птицеводческого хозяйства «Бахори пурфайз» г. Вахдат в лабораторию института было доставлено 45 павших семидневных цыплят бройлеров.

Бактериологическими исследованиями патологического материала из внутренних органов были выделены культуры *E. coli*.

Патогенность выделенных культур была доказана на белых мышах, путём подкожного введения 0,2 мл суточной культуры эшерихия, содержашие 200млн. мкробных клеток.

Путём посева материалов от павших мышей на МПБ, МПА, среду Эндо и Сабуро были получены чистые культуры возбудителя колибактериоза.

Чувствительность эшерихий, по методике, описанной выше, проверяли к трём антибиотикам: макроприм, гентодокс и энрофлоксацин.

Результаты исследования показали, что выделенный в этом хозяйстве изолят *E. coli* наиболее чувствителен к гентодоксу, что и было рекомендовано хозяйству использовать для профилактики и лечения больных колибактериозом цыплят бройлеров.

Таким образом, проведённые нами в 4 хозяйствах по выращиванию цыплят бройлеров исследования показали, что циркулирующие на птицефабриках республики эшерихии неодинаково чувствительны к применяемым противомикробным препаратам.

Следовательно, при назначении антибиотиков необходимо предварительно исследовать чувствительность циркулирующей на птицефабриках микрофлоры, в том числе эшерихий к противомикробным препаратам.

Что касается чувствительности штаммов *B. subtilis* к антибиотикам, применяемым в птицеводстве Таджикистана, то из таблицы 3.5.1. видно, что штаммы BS TJ 09 и BS TJ Д 26 промежуточно резистентны к нижеследующим антибиотикам: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Коли 4800, а Штамм BS TJ 09, кроме того, к гентодоксу.

Оба штамма устойчивы к алисерилу и лимоксину 400, кроме того, штамм BS TJ Д 26 устойчив к гентодоксу.

Штамм B. subtilis BS TJ Д 24 чувствителен к 5 из 7 применяемых антибиотиков, используемых на птицефабриках Таджикистана, промежуточно резистентен к алисерилу и устойчив только к противомикробному препарату Коли 4800.

Таким образом, штаммы *B. subtilis* BS TJ 09 и BS TJ Д 26 промежуточно устойчивы к Энрофлону 10%, Энрофлону К, Колифлоксу, Коли 4800, а штамм Т BS TJ 09, кроме того, к гентодоксу.

Оба штамма (BS TJ 09 и BS TJ Д 26) устойчивы к алисерилу и лимоксину 400, кроме того, штамм BS TJ Д 26 устойчив к гентодоксу.

Изоляты *E. coli,* выделенные из бройлерных птицефабриках Таджикистана также промежуточно устойчивы к вышеназванным препаратам.

Следовательно, при назначении штаммов пробиотика *B. subtilis* необходимо предварительно установить их чувствительность к применяемым на конкретной птицефабрике антибиотикам или применять их после прекращения дачи противомикробных препаратов, которые нормализуют микрофлору кишечника цыплят бройлеров.

На рисунках 3.5.1 приведены зоны задержки роста изолятов *E. coli* на МПА, при разведении антибиотиков 1:32.

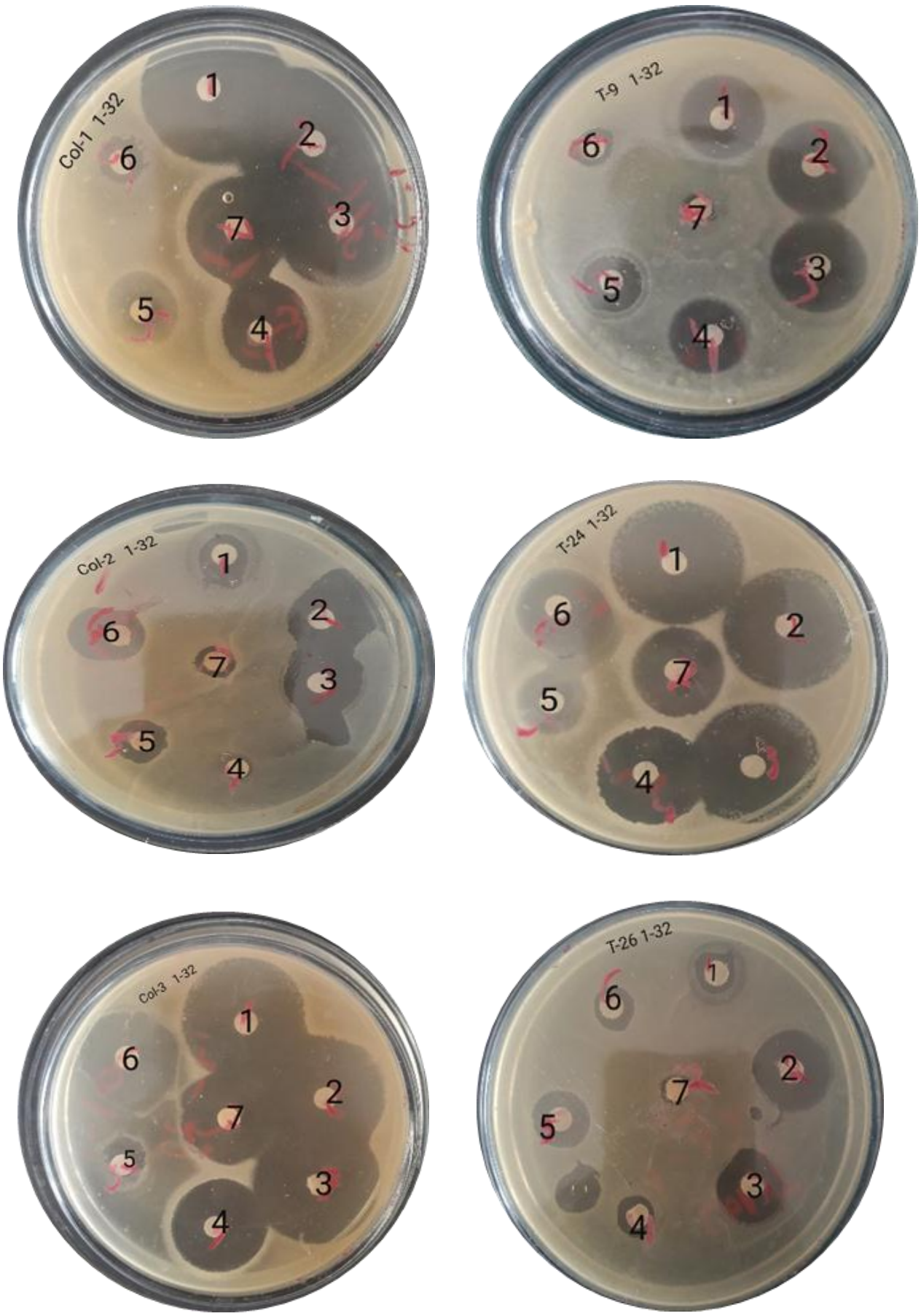


Рисунок 3.5.1. Зоны задержки роста изолятов *E. coli* и штаммов *B. subtilis* на МПА

Как видно из рисунка 3.5.1. местные изоляты эшерихии коли и штаммы *Bacillus subtilis* неодинаково чувствительны и резистентны к антибиотикам, используемым на птицеводческих предприятиях Таджикистана. Следовательно, необходимо подобрать оптимальный вариант сочетания антибиотиков с пробиотиком.

3.6. Изучение эффективности пробиотика Субтилбен при бактериальных инфекциях кур в лабораторных условиях

Известно, что микроорганизмы в естественных условиях и при долгом выращивании на искусственных питательных средах изменяют свои культуральные, морфологические и биологически свойства, то есть происходит их диссоциация.

На экспериментах, in vitro показано, что некоторые штаммы микроорганизмов одного и того же вида обладают выраженной антагонистической активностью в отношении друг друга, а некоторые наименее выраженной.

Научными исследованиями, проведёнными в разных широтах и странах мира с использованием характерных для их местности штаммами пробиотика *Bacillus subtilis*, убедительно показано, что их включение в рацион животных, в том числе птиц, положительно влияет на рост и развитие животных, подавляет рост условно-патогенных бактерий.

Кроме того, до рекомендации широкого применения любого биологического препарата в качестве профилактического или лечебного необходимо экспериментально доказать его дозу кратность и продолжительность включение в рацион животным и птицам.

Немаловажным является и сроки действия и пребывания препарата в организме реципиента.

Нами при приготовлении пробиотика Субтилбен, до смешивания трёх штаммов *B. subtilis* (BS TJ 09, BS TJ Д 24 и BS TJ Д 26), был изучен их антагонизм

– подавление роста друг друга при выращивании на искусственных питательных средах.

Для посева на питательные среды были использованы суточные бульённые культуры штаммов. Культивирование проводили при температурном режиме 35-37^{0}С в течение 48 часов.

Результаты изучения антагонизма трёх местных штаммов *B. subtilis*, включённых в пробиотик Субтилбен, in vitro показаны на рисунках 3.6.1 и 3.6.2.



Рисунок 3.6.1. - Бурный рост штаммов *B. subtilis* на МПА

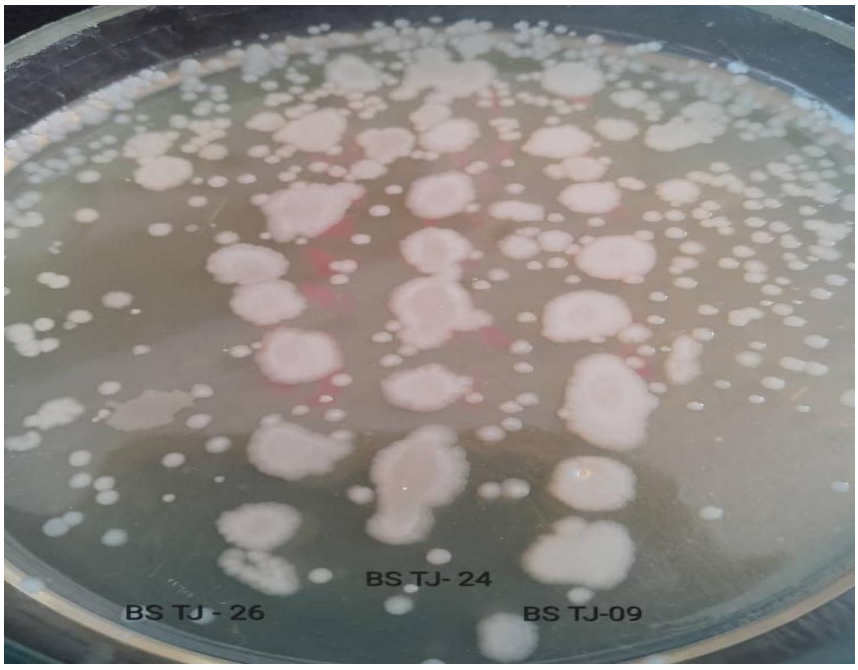


Рисунок 3.6.2. - Рост колоний штаммов *B. subtilis* на МПА

На рисунке 3.6.1. и 3.6.2. виден активный рост штаммов B. subtilis при близком посеве, и даже мостики между ними, что говорит об отсутствии антагонизма штаммов друг к другу.

После чего, перед началом основных опытов, нами было изучено наличие, концентрация и жизнеспособность B. subtilis в серии препарата Субтилбен, приготовленный согласно инструкции его изготовления.

Для определения наличия B. subtilis, готовый к применению препарат разводили в соотношении 1:10, из него готовили мазок и окрашивали по Граму.

Результаты микроскопирования показаны на Рисунке 3.6.3.

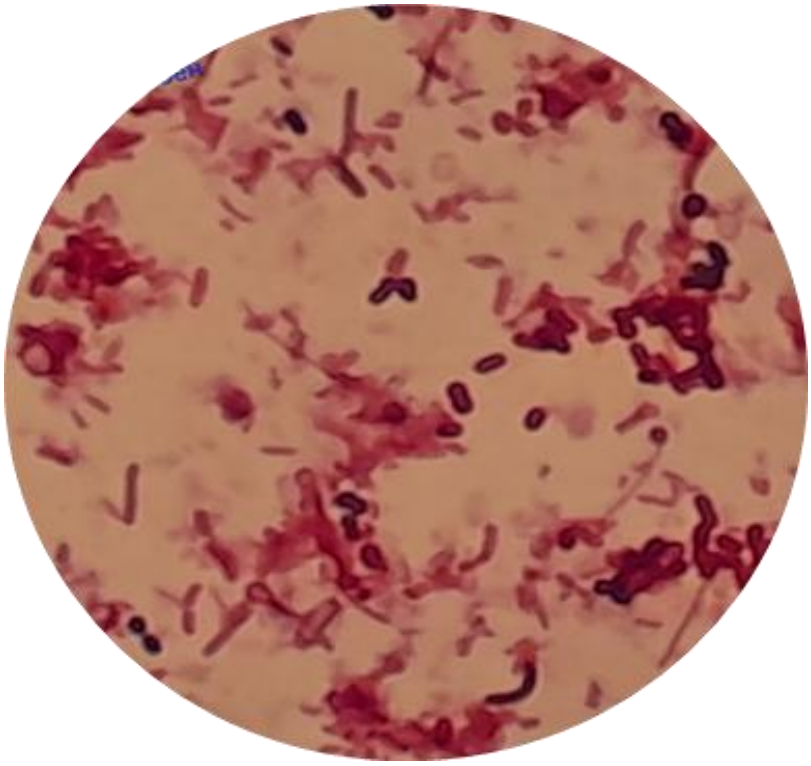


Рисунок 3.6.3. - Bacillus subtilis в мазке из Субтилбена

На рисунке 3.6.3 видно большое количество грамположительных палочек разной интенсивности окраски и размера с обрубленными концами, что характерно для *B. subtilis*.

На рисунке также видны споры микроорганизма, овальной формы, расположенные центрально внутри бактериальной клетки, что является характерной чертой *Bacillus subtilis*.

Количество живых клеток B. subtilis в препарате Субтилбен определяли путём десятикратного серийного разведения готового порошка пробиотика на мясопептонном бульоне до разведения 10^8.

Из последних трёх разведений пробиотика, по 0,1-0,2 мл засевали чашки Петри с мясопептонным агаром. Инкубирование проводили в течение 48 часов при температуре 36^0С.

Известно, что разные штаммы группы *Bacillus* (*Bacillus subtilis*, var. $Л_2$, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus*, var. *mycoides* 537, *Bacillus cereus*, var. *mycoides* НВ и другие) имеют разные культуральные, морфологические и тинкториальные свойства.

Посевы Субтилбена давали буйный рост на МПА, характерный для B. subtilis и сведетельствущий о сохранении его жизнеспособности при режиме изготовлении препарата, Рисунок 3.6.4.

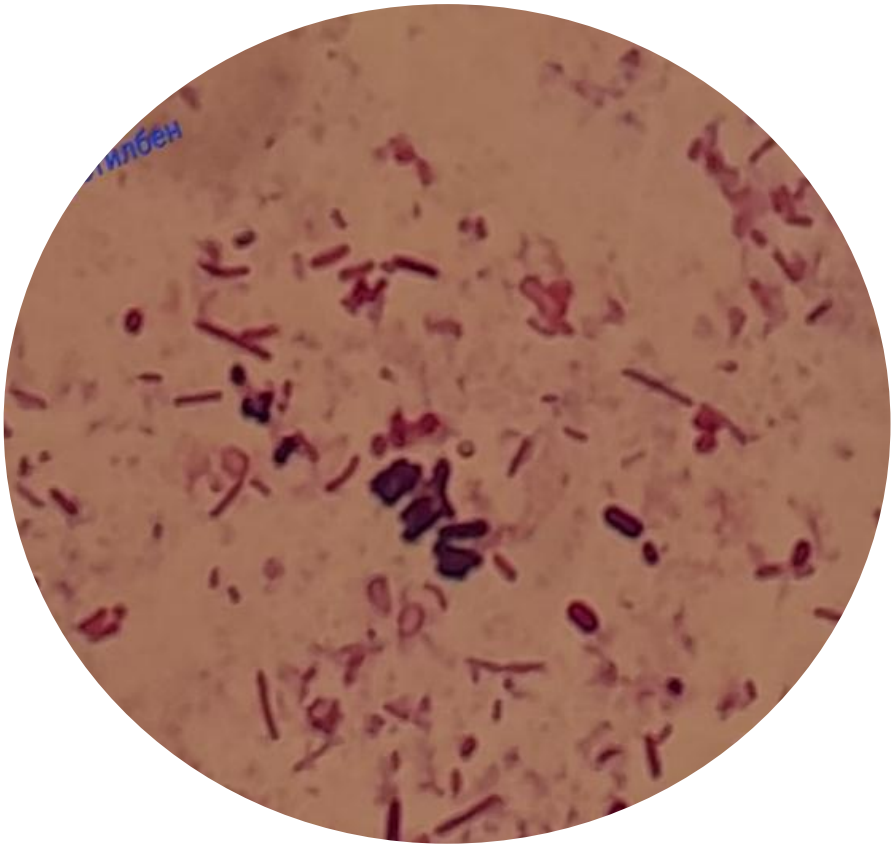


Рисунок 3.6.4. - Микроскопическая картина из посева Субтилбен на МПА

На рисунке 3.6.4. видны крупные грамположительные палочки разного размера, располагающиеся отдельно и цепочками, и пока не перешедшие в вегетативную форму споры пробиотика. Для изучения эффективности экспериментальной серии пробиотика Субтилбен, производимого на базе производственного отдела Института ветеринарной медицины ТАСХН, при бактериальных инфекциях кур были проведены три серии опытов.

Для проведения первого опыта, из фермерского хозяйства района Рудаки в лабораторию по изучению болезней птиц Института проблем биологической безопасности и биотехнологии ТАСХН был доставлен патологический материал. Были доставлены 30 больных кур с признаками желудочно-кишечных и респираторных инфекций.

Опыт был проведён в виварии института. Целью опыта было определение эффективной дозы пробиотика при лечении кур больных желудочно-кишечными заболеваниями инфекционного характера.

Для проведения опыта куры были разделены на 3 группы по 10 голов в каждой. Схема опыта приведена на Таблице 3.6.1.

Таблица 3.6.1. -Определение эффективной дозы пробиотика Субтилбен на курах

ПОКАЗАТЕЛИ	**ОПЫТ №1**		
	О1	**О2**	**К**
Куры (голов)	10	10	10
Доза пробиотика с кормом (гр\кг веса), 2 раза в день	0,3	0,2	0
Окситетрациклин (мг\кг веса)	0	0	20
Кратность (раз в день) с кормом	2	2	2
Прдолжительность скармливания (дни)	12	12	12
Улучшение состояния (на день)	3-5	9-11	0
Пало голов (на день)	0	4	7

Как видно из таблицы 3.6.1, птицам первой подопытной группы пробиотик Субтилбен давали из расчёта 0,3 г на кг живого веса с кормом 2 раза в день, в течение 12 дней.

Вторая подопытная группа больных кур с кормом получали тот же пробиотик в дозе 0,2 г\кг. живого веса, 2 раза в день.

Третья группа кур служила контролем.

Больные куры этой группы корм получали с добалением антибиотика окситетрациклин, согласно инструкции по применению (из расчёта 0,2 г на кг живого веса), два раз в день, также в течение 12 дней.

За подопытными птицами и контрольной группой вели наблюдение в течение 12 дней.

У первой подопытной группы на 3-5 день заметно улучшилось общее состояние, появился аппетит, куры стали более активными, признаки поноса не отмечены, на 9-11 день прекратились выделения из носа, температура тела пришла в норму, улучшилось яйценоскость.

У этой группы за 12 дней было собрано 32 штуки яиц.

Куры второй подопытной группы первые два дня имели плохой аппетит, диарею, на 5-6 день аппетит стал улучшаться, у половины больной птицы, прекратилась диарея, на 9-12 день после дачи пробиотика диарея и выделений из носа прекратились, куры стали хорошо принимать корм, общее состояние улучшилось.

В этой группе на 3, 4, 6 дни пали 4 головы кур. За 12 дней в этой группе было собрано 20 яиц.

У контрольной группы кур со второго дня наблюдения стало ухудшаться общее состояние, были отмечаны выделения из носа и понос, птицы плохо принимали корм, температура тела оставалась высокой.

На 12 день наблюдения, из этой группы остались живыми 3 головы кур, пали 7 голов.

При бактериологическом исследовании внутренних органов павших кур нами выделены патогенные культуры E. coli и *S. Dublin*.

На 3, 6, 9, 12 дни эксперимента были проведены микробиологические исследования смывов со скорлупы яиц, кур первой подопытной группы, получавшие Субтилбен.

В мазках из смывов со скорлупы, собранные в указанные выше сроки, нами были обнаружены характерные для B. subtilis грамположительные палочки с обрубленными концами.

Таким образом, результаты данного опыта показали, что пробиотический препарат Субтилбен при скармливании птицам с клиническими признаками диареи и поражения дыхательных путей в течение 12 дней в дозе 0,3г на кг живого веса с кормом 2 раза в день улучшает общее состояние, аппетит, физическую активность кур, яйценоскость. Кроме того, такая схема лечения предотвращает падеж птиц.

Во втором опыте, для оценки профилактической дозы Субтилбена от сальмонеллёза и колибактериоза птиц, из неблагополучного по этим болезням птичника были взяты 40 голов птицы, которые были разделены на 4 группы – 3 подопытных и одна контрольная.

Подопытным группам птиц вскармливали Субтилбен один раз в сутки в течение 8 дней. В рацион контрольной группы (четвертой) Субтилбен не включали.

Дозы препарата и результаты опыта приведены в Таблице 3.6.2.

Таблица 3.6.2. - Профилактическая эффективность препарата Субтилбен при смешанном сальмонеллёзе и колибактериозе птиц

Опыт №2. Номер группы и доза препарата, г/кг				
Показание	**№1**	**№2**	**№3**	**№4 Контрольная**
Доза	0,1	0,2	0,3	0
Количество птиц (гол.)	10	10	10	10
Из них выжило	10	10	10	8
Пало	0	0	0	2

Клинические наблюдения за группами птиц показали, что на 4 день скармливания препарата у первой, второй и третьей группы повысился аппетит, отмечено прибавка массы тела и улучшение общего состояния.

Как видно из таблицы 3.6.2, все птицы подопытных групп, получившие по 0,1, 0,2 и 0,3 г препарата Субтилбен на 1кг живой массы выжили.

В контрольной группы, неполучавшие препарат, две птицы пали.

Таким образом, во втором опыте было установлено, что профилактическая доза пробиотика Субтилбен, при сальмонеллёзе и колибактериозе птиц составляет 0,1-0,3 г/кг живой массы. В этом опыте препарат оказался эффективным при применении один раз в сутки в течение 8 дней.

Целью третьего эксперимента было определение сравнительной эффективности пробиотика Субтилбен при дачи его цыплятам бройлерам с водой или с кормом.

Для проведении данного опыта, из ООО «Ихлос» в лабораторию Института проблем биологической безопасности и биотехнологии были доставлены 40 голов двухневных бройлерных цыплят кросса РОСС 308.

Перед началом опыта, с целью определения продолжительности пребывания Bacillus subtilis в организме цыплят, из содержимого их клоаки были приготовлены мазки и орашены по Граму.

При микроскопии ни в одном из мазков B. subtilis не был обнаружен.

После чего цыплята были разделены на 4 группы по 10 голов в каждой – 3 подопытных и одна контрольная.

Группы цыплят и схема опыта приведены в Таблице 3.6.3.

Как видно из таблицы 3.6.3, первой группе Субтилбен давали внутрь с водой, втрой группе с кормом, третья группа получала антибиотик Коливинол с профилактической целью, четвёртая служила контролем и не получала ни каких препаратов. Препараты двались внутрь в течение 10 дней.

Таблица 3.6.3. - Схема опыта по изучению эффективности Субтилбена

Группа цыплят	Количество цыплят	Препарат, путь введения	Количество м.к. в гр	Продолжительность скармливания (дни)	Наличие B. subtilis в ЖКТ на 5 день		Продолжительность обнаружения B. subtilis в клоаке после прегрешения дачи препарата (дни)
					С водой	С кормом	
I	10	Сутилбен с водой	45 млрд\гр.	10	+	++	8
II	10	Сутилбен с кормом	45 млрд\гр.	10	+	++	8
III	10	Антибиотик Коливинол	0,2мг\кг	10	0	0	0
IV	10	Контроль	0	0	0	0	0

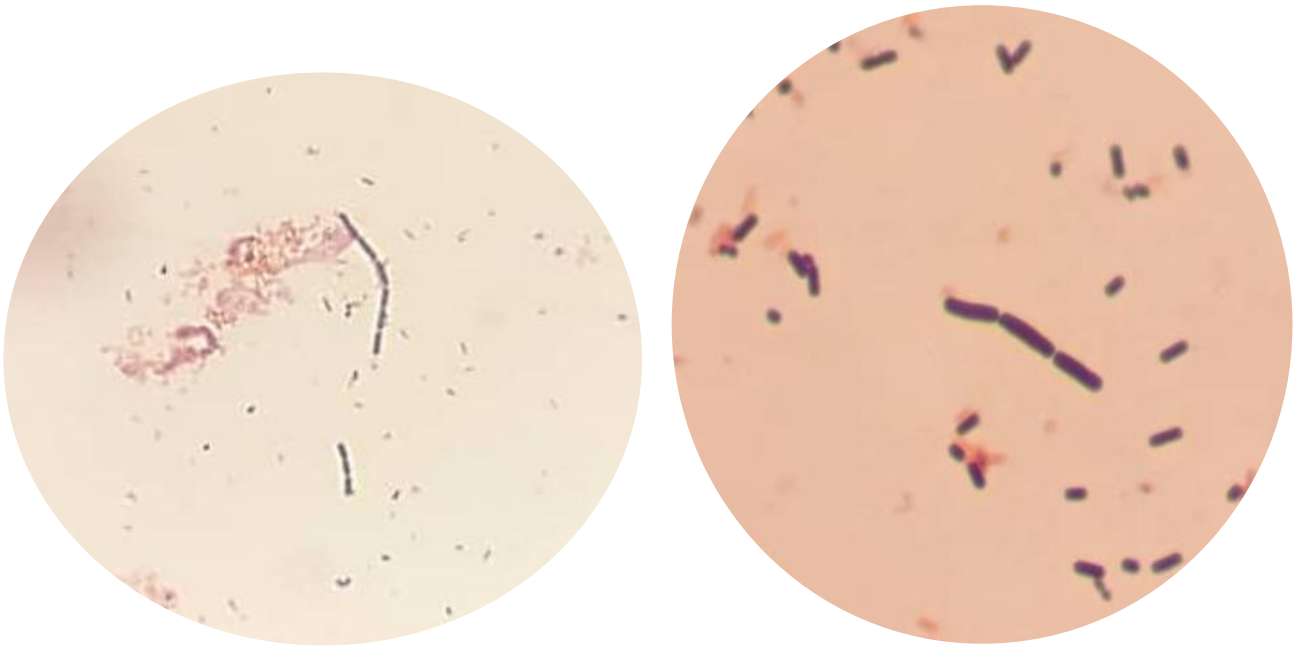
На пятый день после дачи препаратов, из каждой группы были умершвлены по 2 цыплёнка, приготовлены мазки-отпечати из пищевода, зоба, железистого и мышечного желудка, 12-перстной, тонкой, прямой кишки и клоаки. Мазки были окрашены по Граму и микроскопированы.

При микроскопировании мазков, Bacillus subtilis был обнаружен во всех отделах желудочно-кишечного тракта цыплят, однако при скармливании препарата Субтилбен в поле зрения микроскопа их было почти в два раза больше, чем при дачи препарата внутрь с водой.

На третий, пятый и восьмой день после прекращения дачи Субтилбена нами были исследованы мазки из клоаки оставшихся цыплят.

Результаты микроскопии мазков приведены на Рисунке 3.6.5.

В мазках цыплят первой и второй группы B. subtilis был обнаружен в течение 8 дней (срок наблюдения), после прекращения дачи пробиотика Субтилбен.



1. **2.**

Рисунок 3.6.5. - B. subtilis в мазках из клоаки цыплят на 8 день после дачи препарата Субтилбен с водой (1) и с кормом (2)

Результаты данного опыта показали, что дача пробиотика Субтилбен цыплятам бройлерам с кормом способствует большему количеству B. subtilis прижиться в желудочно-кишечном тракте цыплят бройлеров, чем его дача с водой в тех же дозах.

Это, по-видимому, связано с тем, что тяжёлая бентонитная фракция препарата быстро осаждается в воде и цыплята не получают достаточное количество пробиотического материала.

Таким образом, результаты трёх серий лабораторных опытов по определению дозы, кратности и продолжительности дачи пробиотика Субтилбен показало, что курам-несушкам с клиническими признаками диареи и поражения дыхательных путей доза препарата составляет 0,3г на кг живого веса. Препарат рекомендуется скармливать 2 раза в день в течение 12 дней.

Профилактическая доза пробиотика Субтилбен, содержащая 45-50 млрд. м.к\г., при сальмонеллёзе и колибактериозе цыплят бройлеров составляет 0,1-0,3 г/кг живой массы.

Препарат эффективен при применении с кормом один раз в сутки в течение 8-10 дней. Выпаивание препарата с водой, в тех же дозах и сроках менее эффективно.

Бациллюс субтилис в организме цыплят бройлеров обнаруживается в течение не менее 8 дней после прекращения дачи пробиотика с кормом (срок наблюдения).

3.7. Изучение эффективности пробиотика Субтилбен при колибактериозе цыплят бройлеров в производственных условиях.

Впервые Субтилбен нами был применён в 2017 г. на птицеводческих хозяйствах «Навруз» и «Тарз» для лечения и профилактики колибактериоза цыплят. Препарат с лечебной целью цыплят-бройлерам был применён с водой (218 гол) и с кормом (218 гол) в дозе 0,2-0,3 г\кг живой массы, один раз в сутки в течение 5-7 дней.

На 3-4 день после дачи препарата, клинические признаки колибактериоза начали исчезать, и цыплята начали выздоравливать. Эффективность пробиотика при лечении колибактериоза цыплят в этих хозяйствах составила соответственно 84 и 91%.

Во втором опыте, производственное испытание пробиотика Субтилбена провели на птицеферме ООО “Юсуф”, индивидуального предпринимателя Султонова Абдулвосит, где выращивались цыплята бройлеры кросса РОСС 308.

Ферма находится в кишлаке Джалалабад, сельского джамоата Мирзо Ризо Гиссарского района.

Предприниматель имеет многолетний опыт выращивания цыплят бройлеров. На ферме ежегодно выращивается от 35 до 65000 цыплят бройлеров.

Для выращивания, одно-двухдневные цыплята бройлеры кросса РОСС 308, предпринимателем закупаются у ООО “Бахор”, г. Душанбе.

ООО “Бахор” инкубационные яйца приобретает в Таджикистане у ООО “Сугди Самарканд”, функционирующий в Согдийской области.

Корма под названием “Сифат” предприниматель покупает у ООО “Фатир”.

Эта информация была необходима для определения не только экономической, но и эпизоотологической взаимосвязи между производственными обществами.

Нами, в данном хозяйстве в течение 4 лет были проведены клинико-эпизоотологические исследования вспышек ЖКБ и бактериологические исследования павших цыплят.

Результаты бактериологических исследований приведены в Таблице 3.7.1. Как видно из таблицы 3.7.1, птицеферма на протяжении многих лет неблагоролучна по колибактериозу, которая протекала в смешанной форме с сальмонеллёзом и стрептококкозом, иногда при участиии Протеус вульгарис и кокками.

Таблица 3.7.1. – Результаты бактериологических исследований павших цыплят бройлеров ООО “Юсуф” за 2021-2025гг.

Дата	Количество (гол.)	Выделенные возбудители
01.02.2021	12	Эшерихии, кокки, стрептоккоки
11.05.2022	4	Эшерихии, протей, кокки
10.04.2024	10	Эшерихии, стрептоккоки, кокки
04.02.2025	25	Эшерихии, кокки, сальмонеллы

Для проведение опыта на птицеферме были созданы две изолированные друг от друга группы цыплят 5-дневного возраста по 1000 голов в каждой, Рисунок 3.7.1.

Условия содержания и кормления подопытной и контрольной группы были идентичными. Подопытная и контрольная группа цыплят были отмечены разными красками.

Бройлерные цыплята обеих групп в течение первых четырёх суток получали с кормом антибиотики Энрофлон и Коликвинол согласно наставлениям по их прменению. Затем дача антибиотиков была прекращена в обеих экспериментальных группах.



Рисунок 3.7.1. - Подопытная (1) и контрольная (2) группа цыплят

На пятый день, подопытной группе цыплят в рацион добавляли пробиотик Субтилбен - 1% от объём корма в течение 12 дней.

Один грамм препарата содержал 40 млрд, один грамм корма 40 млн микробных клеток трёх штаммов *Бациллюс субтилис*.

Все параметры, указанные в таблице 3.7.2. ежедневно снимались выборочно у 20 голов цыплят каждой группы и показаны в среднем в расчёте на одну голову в граммах.

Установлено, что профилактическая эффективность пробиотика Субтилбен, для цыплят бройлеров в дозе 0,1-0,3 г/кг живой массы, при скармливании один раз в сутки в течение 8-10 составляет 94%, что на 24% выше, чем в контрольной группе.

Схема и результаты опыта приведены в таблице 3.7.2.

Как видно на таблице 3.7.2, к 12 дню дачи препарата Субтилбен, среднесуточная живая масса цыплят подопытной группы по сравнению с контрольной была больше на 45 г, среднесуточное употребление корма на – 4 г, а среднесуточный привес на 5 г.

Таблица 3.7.2. - Результаты эффективности Субтилбена в производственных условиях птицефермы ООО "Юсуф"

Дни скармливания Субтилбена	Подопытная группа			Контрольная группа		
	Среднесуточная живая масса (г)	Среднесуточное потребление корма (г)	Среднесуточный привес (г)	Средгнсуточна живая масса (г)	Среднесуточное потребление корма (г)	Средесуточный п ривес (г)
0	104	20	20	104	20	20
1	130	23	22	127	20	21
2	152	25	25	148	22	23
3	180	30	28	176	26	25
4	215	34	30	202	30	28
5	256	38	33	250	32	30
6	280	42	36	268	37	33
7	325	46	39	315	42	36
8	370	52	43	358	46	39
9	415	60	46	400	57	42
10	450	66	49	422	62	45
11	500	70	52	450	65	49
12	565	74	56	520	70	51

Полученные в производственных условиях данные показывают, что пробиотик Субтилбен способствует увеличению живой массы, большему

употреблению корма, что указывает на улучшение аппетита и увеличению среднесуточного привеса цыплят бройлеров.

С учётом того, что штаммы *B. subtilis* (BS TJ 09, BS TJ Д 24 и BS TJ Д 26), после прекращения дачи препарата сохраняются в кишечние цыплят ещё как минимум 8 дней, следовательно однократная дача Субтилбена с кормом в течение 12 дней является достаточной и эффективной дозой.

Таким образом, производственное испытание пробиотика Субтилбен для профилактики колибактериоза на трёх птицефабриках, с кормом в дозе 0,2-0,3 г\кг живой массы, один раз в сутки в течение 5-7 дней, или добавления в корм из расчёта 1% от объёма корма в течении 12 дней эффективно предохраняет цыплят бройлеров от колибактериоза.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные специальной литературы показывают, что птицеводство, особенно бройлерного направления, в большинстве стран мира становится основным поставщиком мяса доступного населению и обеспечивает их продовольственную безопасность [23, 34].

В Таджикистане до 1991 года функционировали всего 21 птицеводческое предприятие и всего четыре крупных птицефабрик «Ленинская», «Чептуринская», «Ходжентская» и «Файзабадская». В Файзабадском районе, кроме того, функционировало фабрика по выращиванию индеек.

Последние годы промышленное птицеводство республики стремительно развивается. Согласно данным Унитарного государственного предприятия, «Птицеводческая промышленность Таджикистана», на 01.01.2024 года в стране зарегистрированы 228 птицеводческих предприятий.

На первое апреля 2024 года из них 108 занимались производством яиц, 112 являлись бройлерного направления, 8 смешанного - яичного и мясного направления и только 6 производством инкубационных яиц и однодневных цыплят, в основном бройлерных, кросса РОСС 308.

Этому способствовало освобождение птицеводческой отрасли (на 100%) на 6 лет (2018-2023гг.) от таможенных пошлин на импорт птичьих кормов, инкубационных яиц, однодневных цыплят, оборудования и отраслевой технологии, промышленного птицеводства, что привело к повышению уровня доступности яиц и мясо кур населению.

Одной из характерных черт птицеводства всех стран является содержание большого количества птиц на небольших территориях, что создаёт проблему создания благоприятных условий содержания, микроклимата, сбалансированного кормления, нарушение которых приводит к большим экономическим потерям отрасли [177, 183, 185, 186].

В Таджикистане с её жарким субконтинентальным климатом в птицеводческой области, также существует такая проблема, требующая дополнительных затрат для создания микроклимата в птичниках.

Одним из существенных факторов, отрицательно влияющих на эффективность промышленного птицеводства, в том числе бройлерного направления, является колибактериоз [150, 155, 163].

Колибактериоз птиц регистрируется во всех странах мира. Так, в США колибактериоз отмечается у не менее 30% особей всех коммерческих стад страны [164].

Согласно литературным данным, в России колибактериоз составляет от 60 до 88% всех инфекций сельскохозяйственной птицы [41, 42, 43]. Во многих случаях среди инфекционных болезней кур заболеваемость колибактериозом составляет 37,3%, сальмонеллёзом – 25,4, пастереллезом – 19,8%. Эти болезни часто протекают в смешанных формах [142].

В разных странах мира, во многих случаях среди инфекционных болезней кур заболеваемость колибактериозом составляет от 30 до 88% [42, 81, 147, 164, 168].

Установлено, что *Escherichia coli* имеет 9000 серотипов, которые включают в себя 5 патогрупп: энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтеропатогенные, энтерогеморрагические и энтероаггрегирующие. Наиболее восприимчивы к заражению *E. coli* цыплята в возрасте 1–10 дней, у которых заболевание может протекать в форме острого сепсиса [120, 121].

Серологическая типизация эшерихий показало, что большое эпидемиологическое и эпизоотологическое значение в птицеводстве имеют девять серологических групп: О1, О2, О78, О55, О111, О25, О26, О125 и О128.

Частота встречаемости штаммов в процентах выглядит так: О2 – 66,6%, О28 – 14,5, О1 – 11,6, О55 – 2,6, О9, О111, О141 – 1,3% [127, 128].

Работами таджикских учёных, показано, что промышленное птицеводство Таджикистана, ногие годы также неблагополучно по колибактериозу птиц. На птицефабриках республики в разные годы были выделены нижеследующие патогенные штаммы E. coli: О2, О1l, О26, О55, О86, 0111, 0115, О119, О126, О137 [99, 151].

Таким образом, на эффективность промышленного птицеводства влияют не только экологические, экономические, технологические, зоогигиенические, но и

эпизоотологические факторы, в том числе желудочно-кишечные инфекции, обусловленные различными региональными и местными патогруппами и штаммами *E. coli*.

Исходя из вышеизложенного литературного материала, нами были проведены исследования вспышек желудочно-кишечных болезней кур на птицеводческих хозяйствах Таджикистана.

Клинико-эпизоотологические и бактериологические исследования проводились на птицеферме «Тарз», Вахдатского района, где содержались 210 тысяч кур кроссов Декалб Уайт и Хайсекс Браун яичного направления и на фабрике «Навруз», где напольно выращивали 270 тысяч бройлерных цыплят Кросс Росс 308.

Целью исследований было выяснение роли и доли эшерихий в ЖКБ цыплят бройлеров. В обследованных птицефабриках колибактериоз протекал в смешанной с пастереллёзом, сальмонеллёзом, стафилококкозом и стрептококкозом форме.

Доля *E. coli* при смешанных инфекциях желудочно-кишечного тракта цыплят бройлеров на исследованных нами птицефабриках составлял 70-80%.

Полученными нами данные совпадают с результатми, полученными авторами других стран о смешанном течении колибактериоза с сальмонеллёзом и пастереллезом и кокковой микрофлорой [41, 77, 142].

С помощью ПЦР нами показано, что энтероинвазивные (*EIEC*) и энтероаггрегирующие (*EAgEC*) патогенные группы эшерихий являются причиной ЖКБ кур не только на исследованных птицефабриках, но и в личных подворьях граждан сельской местности Шахринавского района, которые приобретают цыплят у птицеводческого предприятия данного района.

Известно, что корма, в том числе для птиц, в процессе приготовления и хранения могут быть контаминированы разными видами патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Нами с целью выяснения контаминации было отобрано 90 проб кормов для птиц из птицефабрик районов Рудаки, Гиссар, Шахринав, Файзабад,

Яван и сельскохозяйственного рынка - “Бозори дехкан” города Душанбе, 10 видов кормов, разного происхождения - фабричные упакованные и с рынка рассыпчатые.

При бактериологическом исследовании, в одном случае из 10 выявлены стафиллококки и клостридии, в восьми из 10 – кокки, в шести из 10 диплококки и в трех из 10 эшерихии коли.

Нами также изучена контаминация кормов с птицефабрик “Бахори пурфайз” Вахдатского района, “Мурги шох”, района Рудаки и Ч\х Хикматова И., Файзабадского района.

С каждого птицеводческого хозяйства были исследованы по 10 проб кормов для цыплят, соответсвующего возраста.

Бактериологические исследования покалаи, что 10 из 30 проб кормов контаминированы *E. coli* (33,3%), а в одной пробе хозяйства “Мурги шох” выделена пастерелла.

Стафилококки и стрептококки были обнаружены в кормах все трех хозяйств. Данное исследование показало, что корма данных хозяйств контаминированы теми же бактриями, которые выделены из внутренних органов павших цыплят бройлеров.

К сожелению, в доступной нам литературе мы не нашли информацию о контаминировании кормов для птиц микроорганизмами.

Предметом другого нашего исследования было изучение вирулентности трёх изолятов *E. coli*, выделенных у цыплят трёх птицефабрик бройлерного направления Таджикистана: «Бахори пурфайз» города Вахдат, «Мурги шох» района Рудаки и частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района, где выращиваются бройлеры кросса РОСС 308.

Для испытания вирулентности изолятов *E. coli* были использованы 64 голов цыплят кросса РОСС 308, приобретённые из благополучного по колибатериозу хозяйства. В семидневном возрасте, каждым изолятом E. coli (3 изолята) были заражены по 18 цыплят (54 головы), которые были разделены на три подопытные группы по 6 голов в каждой. Четвёртая группа служила контролем.

Цыплятам первых групп перорально вели по 0,2мл, вторым группам по 0,4мл, третьим группам по 0,6мл суточной агаровой суспензии *E. coli* соответствующего хозяйства.

Суспензии *E. coli* содержали количество микробов, соответствующие по стандарту мутности 1 млрд. микробных тел.

На 2-4 сутки после заражения все цыплята, получившие по 600 млн. микробных клеток пали.

Цыплят всех трёх групп пали на 5-7 день после заражения 400 млн. микробных клеток 50% ($ЛД_{50}$).

Результаты данного опыта показали, что для всех трёх изолятов *E. coli* $ЛД_{50}$ составил 400млн. микробных клеток, а $ЛД_{100}$ – 600 млн. микробных клеток. Этим опытом показали, что все три изолята *E. coli* обладают средней вирулентности для цыплят бройлеров.

Полученные нами данные о степени вирулентности изолятов *E. coli*, соответствуют данным, полученным Якубовой М. С., также на птицефабриках Таджикистане [151].

Кроме патогенности, другой актуальной проблемой является образование устойчивости бактерий к применяемым в птицеводстве антибиотикам. В птицеводстве для профилактики бактериальных желудочно-кишечных инфекций широко используются антибиотики разных групп и поколений, часто широкого спектра действия. Однако это не всегда даёт положительный профилактический эффект [109].

Это явление приводит к образованию и распространению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, часто полирезистентных штаммов.

Кроме того, показано, что использование антибиотиков широкого спектра действия увеличивает появление новых мультирезистентных к ним штаммов бактерий [194].

Согласно литературным данным в птицехозяйствах центрального региона Украины наблюдается тенденция нарастания резистентности эшерихий к 64% противомикробным препаратам [70].

Терапевтическая эффективность антибиотиков, таких как пенициллин, эритромицин, синтомицин и других, резко снизилась, поэтому остро встал вопрос об антибиотикорезистентности при лечении желудочно-кишечных заболеваний птиц [61].

Установлено, что данные об антибиотикорезистентности различаются в зависимости от географического района их выделения и меняются с течением времени [75].

Антибиотикоустойчивость ряда грамотрицательных бактерий, в том числе *E. coli*, обусловленная образованием этими бактериями β-лактамаз расширенного спектра действия становится серьёзной проблемой в ветеринарии и медицины [127, 146, 194].

В настоящее время в научной литературе дискутируется вопрос о географических особенностях формирования антибиотикорезистентности бактерий [50, 168].

Нами изучено чувствительность и устойчивость трёх чистых культур патогенных изолятов *E. coli*, выделенных у цыплят трёх птицефабрик бройлерного направления Таджикистана: изолят-1, «Бахори пурфайз» города Вахдат; изолят-2, «Мурги шох» района Рудаки и изолят-3, хозяйство частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района, где выращиваются бройлеры КРОСС РОСС 308.

Результаты исследования показали, что изолят *E. coli* под №1 чувствителен к энрофлону 10%, энрофлону К, колифлоксу, лимоксину 400, промежуточно резистентен к гентодоксу, Коли 4800 и резистентным к алисерилу.

Изолят *E. coli* под №2 промежуточно резистентен к нижеследующим антимикробным препаратам: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Коли 4800 и Алисерил, устойчив к гентодоксу и лимоксину 400. Этот изолят, относительно к

изолятам №1 и №2, более устойчив к антибиотикам, применяемым в птицеводстве Таджикистана.

Изолят №3 чувствителен ко всем, применяемым антибиотикам, кроме Коли 4800 к которому он промежуточно устойчив.

Следует отметить, что все три изолята *E. coli* промежуточно устойчивы к препарату Коли 4800, что указывает на неэффективность его дальнейшего применения в исследованных птицефабриках.

При этих исследованиях, паралелно было изучено чувствительность трёх штаммов B. subtilis, входящие в состав пробиотика Субтилбен к 7 антибиотикам, применяемым в птицеводстве страны: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Гентодокс, Коли 4800, Алисерил и Лимоксин 400.

Оценка чувствительности пробиотиков к антибиотикам позволяет обосновать рациональное применение антибиотиков совместно с пробиотиками при сохранении жизнеспособности последних.

Что касается чувствительности и резистентности штаммов *B. subtilis* к антибиотикам, применяемым в птицеводстве Таджикистана, нами было показано, что штаммы BS TJ 09 и BS TJ Д 26 промежуточно резистентны к нижеследующим антибиотикам: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Коли 4800, а Штамм Т-9, кроме того, к гентодоксу.

Оба штамма устойчивы к алисерилу и лимоксину 400, кроме того, штамм BS TJ Д 26 устойчив к гентодоксу.

Штамм B. subtilis BS TJ Д 24 чувствителен к 5 из 7 применяемых антибиотиков, промежуточно резистентен к алисерилу и устойчив только к противомикробному препарату Коли 4800.

Таким образом, штаммы *B. subtilis* BS TJ 09 и BS TJ Д 26 промежуточно устойчивы к Энрофлону 10%, Энрофлону К, Колифлоксу, Коли 4800, а штамм BS TJ 09, крометого к гентодоксу. Оба штамма устойчивы к алисерилу и лимоксину 400, кроме того, штамм BS TJ Д 26 устойчив к гентодоксу, что необходимо учитывать при назначении пробиотика Субтилбен птицам совместно с антибиотиками

Изоляты *E. coli,* выделенные из бройлерных птицефабриках Таджикистана также промежуточно устойчивы к вышеназванным препаратам.

Следовательно, при назначении штаммов пробиотика *B. subtilis* необходимо предварительно установить их чувствительность к применяемым на птицефабрике антибиотикам или применять их после прекращения дачи противомикробных препаратов с целью нормализации микрофлоры кишечника цыплят.

Пробиотики – с их потенциалом повышать эффективность работы иммунной системы, снижать частоту и тяжесть кишечных инфекций являются одним из вариантов альтернативы антибиотикам у домашних животных и птиц [40, 163, 192, 193].

Пробиотики положительно влияют на здоровье организмов и могут сбалансировать бактериальный состав в пищеварительной системе путём подавления роста вредных патогенных бактерий [161].

В птицеводстве они применяются в качестве кормовых средств и биологических регуляторов метаболических процессов в организме птицы [22]. Они помогают улучшить показатели роста, эффективность переработки корма, иммунные реакции и борьбу с кишечными инфекциями [163], модулирование кишечной флоры [145, 165, 197].

В состав пробиотиков широко используемыми видами бацилл являются B. subtilis и B. licheniformis – продуцирующие ферменты и бактериоцины. На их основе созданы многие пробиотики: Ветом, Олин, Биоплюс, Биоспорин, Бактисубтил, Субалин и др. [37].

С целью защиты пробиотиков от разрушающего воздействия среды разных отделов ЖКТ их лиофилизируют, [62, 63 153], добавление в препарат вспомогательные вещества, обладающих защитными свойствами (карбонат кальция, карбонат магния, гидроксид алюминия и др.) [17, 34, 52], отбирают резистентные штаммы, выживающие в агрессивных зонах тонкого отдела кишечника [143, 195, 201]. Иммобилизуют на различных сорбентах (алюминия

гидроксид, микрокристаллическая целлюлоза, активированный уголь и др.), в гелевых микрокапсулах [26, 31, 54].

В настоящее время, актуальным для решения основных проблем птицеводства является поиск пробиотиков, способных оказывать комплексное воздействие на организм птицы, и разработка эффективных схем их применения [24, 48].

В наших исследованиях, для профилактики ЖКБ цыплят бройлеров мы использовали пробиотик Субтилбен. Для сохранения жизнеспособности штаммов *B. subtilis,* входящие в состав пробиотика Субтилбен, в верхних отделах ЖКТ, в качестве сорбента используется лёгкая фракция местного Каратагского бентонита.

Для эффективного выращивания бройлеров, необходимо знать не только оптимальную дозу пробиотика, но сроки и продолжительность его скармливания.

В исследованиях И. А. Егорова, выявлено, что кормление пробиотиком Суб-Про в дозе 5г/т воды улучшило зоотехнические показатели бройлеров в той же степени, что и использование антибиотика. Увеличение дозировки пробиотика до 10г/т воды значительно улучшило прирост массы и потребность цыплят бройлеров в корме [47].

Показано, что применение пробиотика Лактобифадола в качестве добавки к корму основного рациона в дозе 0,5%, 1% и 1,5% от массы корма приводит к улучшению продуктивных и мясных качеств гусят-бройлеров [60].

Таким образом, поиск новых биологически активных препаратов, в том числе пробиотиков, способных оказывать многофакторное влияние на организм птицы, определение их эффективной дозы и кратности и длительности применения является актуальной задачей современного бройлерного птицеводства Таджикистана.

Наши исследования по изучению эффективной дозы пробиотика Субтилбен показало, что дача препарата с кормом курам-несушкам с признаками диареи, из расчёта 0,3г на кг живого веса, два раза в сутки в течение 12 дней улучшило общее состояние и аппетит кур. Они стали более активными, повысилось яйценоскость по сравнению с контрольной группой кур.

Контрольная группа получала антибиотик окситетрациклин согласно инструкции по его применению.

В другом опыте нами показано, что в неблагополучных по сальмонеллёзу и колибактериозу птичниках, скармливание Субтилбена в дозе 0,1-0,3г\кг живой массы предохраняет цыплят бройлеров от падежа, повышает аппетит и живую массу птицы.

Целью третьего опыта было определение эффективности пробиотика Субтилбен, содержащий 45млрд\гр трёх местных штаммов *B. subtilis* (BS TJ 09, BS TJ Д 24 и BS TJ Д 26) в лабораторных условиях, при дачи его цыплятам с водой или с кормом.

Результаты данного опыта показали, что дача пробиотика Субтилбен цыплятам-бройлерам с кормом способствует большему количеству B. subtilis прижиться в желудочно-кишечном тракте птиц, чем его дача с водой.

Это явление, по-видимому, связано с тем, что тяжёлая бентонитная фракция препарата быстро осаждается в воде и цыплята не получают достаточное количество пробиотического материала.

Таким образом, результаты трёх серий опытов, по определению дозы, кратности и продолжительности дачи пробиотика Субтилбен, курам и цыплятам бройлерам в лабораторных условиях показало, что для кур-несушек с клиническими признаками диареи доза препарата составляет 0,3 г на кг живого веса. Препарат скармливался 2 раза в день в течение 12 дней.

Профилактическая доза пробиотика Субтилбен, содержащая 45-50 млрд.м.к.\г., для цыплят бройлеров составляет 0,1-0,3г на кг живой массы.

Бациллюс субтилис в организме цыплят-бройлеров обнаруживается в течение не менее 8 дней после прекращения дачи пробиотика с кормом (срок наблюдения).

Таким образом, нами показано, что для лечения и профилактики желудочно-кишечных болезней птиц, в том числе колибактериоза пробиотик Субтилбен необходимо применять с кормом в дозе 0,1-0,3 г\кг живой массы, два раза в день в течение 8-10 дней.

Производственное испытание Субтилбена провели на птицеферме ООО “Юсуф”, индивидуального предпинимателя Султонова Абдулвосит, ферма которого находится в кишлаке Джалалабад, сельского джамоата Мирзо Ризо Гиссарского района. На ферме ежегодно выращивается от 35 до 65000 цыплят бройлеров.

Падёж каждой партии выращиваемых цыплыт составляет 10-12%, в основном из-за желудочно-кишечных болезней.

Опыты были проведены на 1000 головах подопытных и 1000 головах контрольной группы цыплят бройлеров.

Препарат, содержащий в одном грамме 40-45 млрд.м.к. смешивали с кормом в объёме 1% от массы корма и скармливали цыплятам один раз в день в течение 12 дней.

Результаты производственного испатния эфективности Субтилбен, показало, что он приводит к улучшению приёма корма и привеса цыплят бройлеров.

Полученные нами данные подтверждают результаты, полученные другими авторами [9, 15, 55, 86, 88, 97, 103, 107] относительно эффективности пробиотиков, содержащие различные штаммы *B. subtilis* при выращивании птиц и цыплят бройлеров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённые нами исследования были направлены на изучение современного состояния и перспективы птицеводческой отрасли республики, этиологической роли изолятов *E. coli* в возникновении желудочно-кишечных болезней кур и цыплят бройлеров. Нами изучены вирулентные свойства, выделенных изолятов *E. coli,* их антибиотикочувствительность, бактериальные контаминации птичьих кормов, лечебная и профилактическая эффективность пробиотика Субтилбен в лабораторных и производственных условиях выращивани цыплят бройлеров.

Анализ восьмилетних статистических данных деятельности птицеводческих предприятий, проведённый нами показало, что в 2024 году 89 официально регистрированных птицеводческих хозяйств республики не функционировали, из них 30 в РРП, 11 в Хатлонской области, – 47 в Согдийской области, 1 единица в ГБАО.

Анализ сложившейся ситуации показал, что перспективными направлениями деятельности птицеводческой отрасли республики являются: восстановление работы нефункционирующих птицефабрик; увеличение количества птицеферм яичного и бройлерного направления, особенно в РРП и Хатлонской области.

С целью выяснения этиологической роли *E. coli* в возникновении ЖКБ кур, нами были проведены исследования вспышек болезней на птицеводческих хозяйствах Вахдатского района «Тарз», где содержались 210 тысяч кур кроссов Декалб Уайт и Хайсекс Браун яичного направления и на фабрике «Навруз», где выращивали 270 тысяч бройлерных цыплят Кросс РОСС 308.

При бактериологическом исследовании 25 проб патологического материала от павшей птицы нами в 3 случаях обнаружены сальмонеллы и в 5 случаях - *E. coli*. Патогенность изолятов сальмонелл и эшерихий было показано на белых мышах.

Изучение чувствительности изолятов показало, что они устойчивы к химиотерапевтическим препаратам различных групп: левомицетину,

тетрациклину, эритромицину, доксициклину, метациклину, фуразолидону, энтеросептолу и бисептолу, то есть они полирезистентны.

В другом опыте, проведённый нами на цыплятах птицефабрик «Бахори пурфайз» города Вахдат, «Мурги шох» района Рудаки и частного предпринимателя Хикматова И. из Файзабадского района, где выращивались бройлеры КРОСС РОСС 308 в количестве соответственно: 200, 90 и 12 тысяч голов, бактериологическими исследованиями были выявлены *E. coli*, *Pasteurella, Salmonella, Staphylococcus* и *Streptococcus*.

При этом доля *E. coli* в смешанных желудочно-кишечных инфекций цыплят-бройлеров составлял от 70 до 80%, доля других указанных бактерий от 5 до 15%.

При вспышке ЖКБ кур в кишлаке Элок Шахринавского района бактериологическому и ПЦР исследованию были подвергнуты 24 пробы патологического материала от кур (помёт, кровь, взятая из сердца, костный мозг, внутренние паренхиматозные органы). У 152 (30,4%) больных цыплят отмечали отсутствие аппетита, вялость, истечение из носовых ходов, конъюнктивиты.

Исследованиями ПЦР в режиме реального времени в 6 (25%) пробах обнаружены энтероинвазивные (*EIEC)* и в 5 (20,8%) пробах - энтероаггрегирующие (*EAgEC*) патогенные группы эшерихий.

Таким образом, этими исследованиями было показано, что колибактериоз на птицефабриках республики протекает в смешанной с пастереллёзом, сальмонеллёзом, стафилококкозом и стрептококкозом форме.

Доля *E. Coli* при смешанных инфекциях желудочно-кишечного тракта цыплят бройлеров на птицефабриках составлял 70-80%.

Энтероинвазивные (*EIEC)* и энтероаггрегирующие (*EAgEC*) патогенные группы эшерихий являются причиной ЖКБ кур не только на птицефабриках, но и в личных подворьях граждан сельской местности.

ПЦР является надёжным методом диагностики, подтверждения бактериологических анализов и позволяет провести дифференциацию патогенных штаммов эшерихий.

Нами с целью выяснения контаминации кормов для птиц было отобрано 90 проб корма разного происхождения - фабричные и с рассыпные с рынка.

Бактериологическому исследованию были подвергнуты 10 видов кормов из птицефабрик районов Рудаки, Гиссар, Шахринав, Файзабад, Яван и “Бозори дехкан” г. Душанбе. При исследовании в одном случае из 10 выявлены стафиллококки и клостридии, в двух из 10 – кокки, в шести из 10 диплококки и в трех из 10 эшерихии коли.

В фабричных кормах для бройлеров бактериальные микроорганизмы не были выявлены.

Во втором опыте по изучению контаминации кормов нами были исследованы корма с птицефабрик “Бахори пурфайз” Вахдатского района, “Мурги шох”, района Рудаки и Ч\х Хикматова И., Файзабадского района. С каждого птицеводческого хозяйства были исследованы по 10 проб кормов для цыплят, соответсвующего возраста.

При этом, было установлено, что 10 из 30 проб кормов контаминированы *E. coli,* в одной пробе хозяйства “Мурги шох” выделена пастерелла, стафилококки и стрептококки обнаружены в кормах все трех хозяйств.

Корма данных хозяйств контаминированы теми же бактриями, которые выделены из органов павших цыплят бройлеров.

Таким образом, наши исследования показали, что корма не зависимо от происхождения не являются основным источником заражение птиц эшерихиями. В кормах чаще всего обнаруживаются кокки, диплококки, стафилококки и стрептококки. Вероятнее всего эшерихии находятся на различных объектах внутри птицеводческих помещений.

Другим предметом наших исследований являлся изучение вирулентности трёх изолятов E. coli, выделенных у цыплят трёх птицефабрик бройлерного направления Таджикистана: «Бахори пурфайз» города Вахдат, «Мурги шох» района Рудаки и частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района, где выращиваются бройлеры кросса РОСС 308.

Вирулентность изолятов *E. coli* было изучено на 64 головах цыплят КРОСС РОСС 308. В семидневном возрасте, каждым изолятом E. coli (3 изолята) были заражены по 18 цыплят (54 головы), которые были разделены на три подопытные группы по 6 голов в каждой. Четвёртая группа служила контролем.

Цыплятам первых групп перорально вели по 0,2 мл, вторым группам по 0,4мл, третьим группам по 0,6мл суточной агаровой суспензии E. coli соответствующего хозяйства, контрольной группе – физраствор в объёме 0,6 мл.

На 5-7 дни после заражения 400 млн. микробных клеток 50% ($ЛД_{50}$) цыплят всех трёх групп были найдены мёртвыми.

Цыплята всех групп, получившие по 600 млн. микробных клеток на голову пали на третий день после заражения.

Проведённый опыт показал, что для всех трёх изолятов *E. coli* $ЛД_{50}$ составил 400млн. микробных клеток, а $ЛД_{100}$ – 600 млн. микробных клеток.

Все три изолята *E. coli* обладают средней вирулентности для цыплят бройлеров.

Целью другого нашего исследования являлась изучение чувствительности и устойчивости изолятов *E. coli* и штаммов *B. subtilis*, выделенных в Таджикистане, к антибиотикам, применяемым в птицеводстве страны.

Оценка чувствительности пробиотиков к антибиотикам позволило бы обосновать рациональное применение антибиотиков совместно с пробиотиками при сохранении жизнеспособности последних.

Чувствительность изолятов *E. coli* было исследовано к 7 антибиотикам, широко используемым в птицеводстве Таджикистана: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Гентодокс, Коли 4800, Алисерил и Лимоксин 400 с использованием диско-диффузионного метода на МПА.

По результатам исследования изоляты *E. coli* и штаммы *Bacillus subtilis* условно были отнесены к одной из категорий чувствительности к антибиотикам: чувствительный – задержка роста более 20мм, промежуточно резистентный – задержка роста от 10 до 20мм, и резистентный – задержка роста микроорганизмом менее 10мм.

Исследование провели на трёх чистых культурах патогенных изолятов *E. coli,* выделенных у цыплят трёх птицефабрик бройлерного направления Таджикистана: изолят-1, «Бахори пурфайз» города Вахдат, изолят-2, «Мурги шох» района Рудаки и изолят-3, хозяйство частного предпринимателя Хикматова И. Файзабадского района, где выращиваются бройлеры КРОСС РОСС 308.

Изолят *E. coli* под номером 1 чувствителен к энрофлону 10%, энрофлону К, колифлоксу, лимоксину 400, промежуточно резистентен к гентодоксу, Коли 4800 и резистентным к алисерилу.

Изолят *E. coli* под №2 промежуточно резистентен к нижеследующим антимикробным препаратам: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Коли 4800 и Алисерил, устойчив к гентодоксу и лимоксину 400. Этот изолят, относительно к изолятам №1 и №2, боле устойчив к антибиотикам, применяемым в птицеводстве Таджикистана.

Изолят №3 чувствителен ко всем, применяемым антибиотикам, кроме Коли 4800 к которому он промежуточно устойчив.

Следует отметить, что все три изолята *E. coli* промежуточно устойчивы к препарату Коли 4800, что указывает на неэффективность его дальнейшего применения в исследованных птицефабриках.

Противомикробный препарат «Алисерил» следует прекратить применять на птицефабриках «Бахори пурфайз» города Вахдат и «Мурги шох» района Рудаки, из-за его неэффективности по отношению к *E. coli* циркулирующим в поголовье птиц.

Что касается чувствительности и резистентности штаммов *B. subtilis* к антибиотикам, применяемым в птицеводстве Таджикистана, то из таблицы видно, что штаммы BS TJ 09 и BS TJ Д 26 промежуточно резистентны к нижеследующим антибиотикам: Энрофлон 10%, Энрофлон К, Колифлокс, Коли 4800, а Штамм Т-9, кроме того, к гентодоксу.

Оба штамма устойчивы к алисерилу и лимоксину 400, кроме того, штамм Т-26 устойчив к гентодоксу.

Штамм B. subtilis BS TJ Д 24 чувствителен к 5 из 7 применяемых антибиотиков, промежуточно резистентен к алисерилу и устойчив только к противомикробному препарату Коли 4800.

Таким образом, штаммы *B. subtilis* BS TJ 09 и BS TJ Д 26 промежуточно устойчивы к Энрофлону 10%, Энрофлону К, Колифлоксу, Коли 4800, а штамм Т-9, кроме того, к гентодоксу.

Оба штамма устойчивы к алисерилу и лимоксину 400, кроме того, штамм BS TJ Д 26 устойчив к гентодоксу. Изоляты *E. coli,* выделенные у цыплят бройлеров на птицефабриках Таджикистана также промежуточно устойчивы к вышеназванным препаратам.

Следовательно, при назначении штаммов пробиотика *B. subtilis* птицам необходимо предварительно установить их чувствительность к применяемым на птицефабрике антибиотикам или применять их после прекращения дачи противомикробных препаратов с целью нормализации микрофлоры кишечника.

Производственные испытания эффективности Субтилбена показало, что добавление в корм цыплятам бройлерам 1% пробиотика, содержащий в одном грамме 40млрд. микробных клеток, в течение 12 дней, способствует увеличению живой массы цыплят, по сравнению с контролем на 18%.

Полученные нами результаты подтверждают данные ряда авторов об эффективности применения *B. subtilis* в качестве пробиотика в птицеводстве [2, 87, 124].

Таким образом, нашими исследованиями установлено, что 91-94% ежегодного падежа птиц приходится на долю цыплят.

В птицефабриках страны, колибактериоз протекает в смешанной с другими бактериальными инфекциями форме, при этом доля *E. coli* при смешанных инфекциях цыплят бройлеров на птицефабриках составляет 70-80%, в основном из-за энтероинвазивных и энтероаггрегирующих патогенных групп эшерихий, что ПЦР является надёжным методом диагностики колибактериоза и подтверждения результатов клинико-бактериологических исследований.

Нами показано, что $ЛД_{50}$ для изолятов *E. coli* составляет 400млн. микробных клеток, а $ЛД_{100}$ – 600 млн. микробных клеток. Местные изоляты эшерихии коли и штаммы *B. subtilis* неодинаково чувствительны к антибиотикам, используемым на птицеводческих предприятиях страны.

Пробиотик Субтилбен, даёт больше эффекта при добалении 1% от объёма корма цыплят, чем в воду, при этом *Bacillus subtilis* в организме цыплят-бройлеров обнаруживается в течение не менее 8 дней после прекращения дачи пробиотика. Вскарливание пробиотика Субтилбен цыплятам бройлерам в течение 12 дней, способствует увеличению живой массы цыплят, по сравнению с контролем на 18%.

ВЫВОДЫ

1. Ежегодный падеж птиц в Таджикистане составлял от 7 до 10%, из которых 91-94% приходилось на долю цыплят и только 6-9% на взрослое поголовье [2-А].

2. В обследованных птицефабриках колибактериоз протекает в смешанной с пастереллёзом, сальмонеллёзом, стафилококкозом и стрептококкозом форме [2-А. 3-А].

3. Доля *E. coli* при смешанных инфекциях желудочно-кишечного тракта цыплят бройлеров на птицефабриках составляет 70-80%, в частном секторе (15,7%) [2-А].

4. Энтероинвазивные (*EIEC)* и энтероаггрегирующие (*EAgEC*) патогенные группы эшерихий являются причиной желудочно-кишечных инфекций кур не только на птицефабриках, но и в личных подворьях граждан сельской местности [2-А].

5. ПЦР является надёжным методом диагностики, подтверждения результатов клинико-бактериологических исследований и позволяет провести дифференциацию патогенных групп эшерихий [2-А].

6. Инфицированность кормов сельскохозяйственных рынков страны эшерихиями может достигать до 33%, стафилоккоками до 30% и стрептоккоками до 20%. Корма обследованных птицефабрик контаминированы практически теми же микроорганизмами, которые выделены из органов павших цыплят бройлеров [1-А].

7. Для всех трёх изолятов *E. coli* $ЛД_{50}$ составил 400 млн. микробных клеток, а $ЛД_{100}$ – 600 млн. микробных клеток. Все три изолята *E. coli* обладают средней вирулентностью для цыплят бройлеров [3-А, 6-А].

8. Местные изоляты эшерихии коли и штаммы *Bacillus subtilis* неодинаково чувствительны и резистентны к антибиотикам, используемым на птицеводческих предприятиях Таджикистана. Следовательно, необходимо подобрать оптимальный вариант сочетания антибиотиков с пробиотиками [3-А, 6-А].

9. Профилактическая доза пробиотика Субтилбен, содержащий 45-50 млрд.м.к.\г., для цыплят бройлеров составляет 0,1-0,3 г/кг живой массы при скармливании один раз в сутки в течение 8-10. Выпаивание препарата с водой, в тех же дозах и сроках менее эффективно [5-А].

10. Лечебная эффективность пробиотика Субтилбен при 2-х кратном пероральном введении в дозе 0,2-0,3 г/кг живой массы составила 91% [3-А,5-А].

11. Добавление цыплятам бройлерам в корм 1% от объёма корма пробиотика Субтилбен, содержащий в одном грамме 40 млрд. микробных клеток, в течение 12 дней, способствует увеличению живой массы цыплят, по сравнению с контролем на 18% [3-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Дастури методӣ оид ба иҷрои КМРО ва КМД дар мавзуи «Ташхиси саририи паранда ва усулҳои табобати он» барои донишҷӯёни шуъбаи рӯзона ва ғоибонаи ихтиссосҳои факултети тибби ветеринарӣ азфанҳои дармонгоҳӣ (клиникӣ), Душанбе – 2020. Муовини ректор оид ба таълим Бобоев Ш. Қ 28.12. с.2020 тасдиқ намудааст.

2. Методические рекомендации по выявлению и идентификации энтеробактерий животных – Душанбе, 2024. Рассмотрено и одобрено на заседании Учёного совета Института проблем биологической безопасности и биотехнологии АИКТ 22.12.2023г. Утверждены директором Института проблем биологической безопасности и биотехнологии, 10 января 2024г.

3. «Методическое указание по диагностике и лечению колибактериоза у цыплят – бройлеров». Рассмотрено и одобрено на заседании Учёного совета Института проблем биологической безопасности и биотехнологии АИКТ 30.05.2025г. Утверждены директором Института проблем биологической безопасности и биотехнологии, 13.06. 2025г.

4. Полученные в результате диссертационной работы данные, могут быть использованы в качестве учебного материала для преподавателей, аспирантов и студентов ветеринарных институтов и факультетов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абибуллаева Э. Х. Морфолого-культуральные особенности диссоциантов B. Subtilis subsp. Inaquosorum// Э. Х. Абибуллаева, А. И. Сидякин, Г.В. Решетник/ Учёные записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского Биология. Химия. -2019, Том 5 (71). - № 2. -С. 3–10.

2. Абрамкова Н. В. Повышение биологической ценности мяса цыплят-бройлеров при использовании пробиотика на основе сорбента / Н. В. Абрамкова, Н. В. Мурленков. // Биология в сельском хозяйстве. – 2021. – № 2(31). – С. 8–12.

3. Акимов А.В. Прогноз численности мирового населения до 2050 г. и трудосберегающие технологии/ А. В. Акимов // Восточная аналитика. – 2015. – № 5 – С. 9–26.

4. Алимарданов А. Ш. Антибиотикочувствительность и антибиотикорезистентность штаммов эшерихий, циркулирирующих на птицефабриках\ А.Ш Алимарданов//. Вестник Алтайского государственного аграрного университета.-2007,-№ 7 (33),-С. 41-44.

5. Алексеев И.А. Опыт выращивания телят с применением пробиотика Споробактерина/ И.А. Алексеев // Аграрный вестник Урала. – 2015. - №2 (132). – С. 12-15.

6. Амирбеков М. Эпизоотическая ситуация по колибактериозу цыплят в Таджикистане. / М. Амирбеков, М.О Муминов, С.Ю. Жбанова// Известия национальной академии наук Таджикистана. Отделение биологических наук, - 2023,- №2 (221), С. 90-94.

7. Андреева А.В. Новые экологически безопасные препараты в ветеринарной практике /Андреева А.В., Николаева О.Н. // Российский электронный журнал. – 2016. – 3 (21). – С. 266-283.

8. Артёмьева Е. А. Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии/ Е. А. Артёмьева, Л. А. Мельникова А. П. Родионов., А. К. Галиуллин// ж.Ветеринария – 2021. – № 3. – С. 36-39.

9. Бакулина Л.Ф. Пробиотики на основе спорообразующих микроорганизмов рода Bacillus и их использование в ветеринарии / Л.Ф. Бакулина // Биотехнология – 2004. – № 2. – С. 48–56.

10. Белик С.Н. Эффективность использования пробиотического препарата на основе *Bacillus subtilis* при выращивании цыплят-бройлеров/ С.Н. Белик // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса, -2014, -№ 4 (36), С. 1-6.

11. Белявская В. А. Рекомбинантные пробиотики: проблемы и перспективы использования для медицины и ветеринарии/ В. А. Белявская, И.Б. Сорокулова, В.А. Масычева // Дисбактериозы и эубиотики: Тезисы докладов Всеросссийской научно-практической конф. - М. - 1996. - С. 7.

12. Береснева Е.В. Этиология смешанных инфекций птиц (сальмонеллёз – колибактериоз)/ Е.В. Береснева, Л.А. Малышева // Диагностика, профилактика и лечение при инфекционных болезнях сельскохозяйственных животных: сб. науч. тр. – Персиановский: Дон. ГАУ, 2000. – С. 66–68.

13. Бессарабов Б. Нужны ли птице антибиотики? / Б. Бессарабов // Животноводство России. -2003.- № 9. С. 35.

14. Бетляева Ф. Пробиотик для снижения стоимости рациона кур несушек/ Ф. Бетляева, А. Володина, Ю. Маркин.\\ Комбикорма, -2018, -№ 03,
-С. 78-79.

15. Блинкова Л. П. и др. Антагонистическая активность свежевыделенных штаммов бактерий рода Bacillus/ Л. П. Блинкова и др. //ЖМЭИ. -1994. -N 5. - С. 71-75.

16. Бобылева Г.А. Состояние птицеводческого комплекса России и перспективы его развития / Бобылева Г.А.// Птицы и птицепродукты. – 2014. – № 6. – С. 18–22.

17. Бондарев Е.В. Применение энтеросорбентов в медицинской практике /Е.В. Бондарев, С.Ю. Штрыголь, С.Б. Дырявый //Провизор.-Электронный ресурс. - 2008.- №13.- Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/ 2008/№ 13.

18. Борисенкова А.Н. Система контроля бактериальных болезней птиц – основа эпизоотического благополучия птицехозяйства/А.Н. Борисенкова //

Совершенствование методов профилактики птиц: мат. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2001. – С. 46–49.

19. Буланцев А.Л. Штамм Bacillus subtilis РАС, резистентный к римфапицину, ампициллину и стрептомицину, обладающий антибактериальной активностью по отношению к патогенным видам микроорганизмов/ А.Л.Буланцев, Н.Г. Тихонов, А.В. Липницкий //Пат. РФ N 2115725, С 12 N 1/20. - Опубл. 20.07.98. Бюл. N 20.

20. Булатов А.П. Препарат Бацелл в рационах для гусят/ А.П Булатов, Н.А. Юдина // Птицеводство. -2009.- №4.-С.26.

21. Буриханов А. Использование местных бентонитов в кормлении ремонтного молодняка крупного рогатого скота/ А. Буриханов //Информ.листок Тадж. НИИЖ – 1992. – 18с.

22. Буяров В.С. Применение препаратов «Экофильтрум» и «Фильтрум» в промышленном птицеводстве/ В.С. Буяров, И. Червонова // Птица и птицепродукты. - 2012. № 1.- С.31-34

23. Буяров А.В. Приоритетные направления развития мясного птицеводства в России/ А.В. Буяров В.С. Буяров // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2015. – №6 (128). – С. 165-171.

24. Буяров В.С. Научно-практическое обоснование применения пробиотиков в молочном скотоводстве и мясном птицеводстве/ В.С. Буяров // Аграрный вестник Верхневолжья. -2018. -№ 2 (23). -С. 79-86.

25. Валиуллин Л. Р. Бактерии – антагонисты возбудителей кишечных инфекций и продуценты комплекса целлюлаз как основа для создания добавок, объединяющих функции пробиотика и кормового фермента / Л. Р. Валиуллин, С.С. Мухаммадиев // Достижения науки и техники АПК. – 2021. – Т. 35. – № 9. – С. 60-66.

26. Василевич С.Ф. Антимикробная активность минерально-углеводной кормовой биодобавки для телят / С.Ф. Василевич //Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2017.- № 1.- С. 97-99.

27. Васильев Д.А. Идентификация бактерий Bacillus cereus на основе их фенотипической характеристики / Д.А. Васильев, А.И. Калдыркаев, Н.А.

Феоктистова, А.В. Алешкин // Ульяновск: НИИЦМиБ УлГСХА им. П.А. Столыпина, -2013. – 98 с.

28. 29. Вахитов Т.Я Современные подходы к регуляции состава микробиоты кишечника / Т. Я. Вахитов, // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2018. – № 2. – С. 4–5.

30. Викунья Э.В. Снижение последствий теплового стресса с помощью синбиотиков/ Э.В. Викунья // Комбикорма, -2019,- № 07-08, С. 54-55.

31. Воловик Т. Н. Оптимизация параметров процесса инкапсулирования пробиотических культур / Т. Н. Воловик, Л. В. Капрельянц // Пищевая наука и технология. – 2014. – Т. 28, № 3. – С. 19–22.

32. Володченко В.Ф., Садуллоева Т.И. Оценка перспектив комплексного применения антибиотиков и пробиотиков при лечении инфекционных заболеваний/ В.Ф. Володченко, Т.И. Садуллоева // Российский иммунологический журнал. – 2017. – Т. 11 (20), № 2. – С. 269–270.

33. Горбунов А.И. Природные цеолиты / А.И. Горбунов // Животноводство России. - 2003. - № 2. - С. 21.

34. Горлов И.Ф. Разработка и широкая реализация современных технологий производства, переработки и создания отечественной конкурентоспособности продукции животноводства, монография /И.Ф. Горлов; под редакцией И. Ф. Горлова/ Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, Российская академия сельскохозяйственных наук. – Волгоград, 2009. 150 с

35. Горлов И.Ф. Влияние пробиотических препаратов твердофазной ферментации на формирование репродуктивных органов птицы Хайсекс коричневый»/ И.Ф. Горлов, З.Б.Комарова// «Птицеводство, - 2020, -№ 02,

С. 08-12.

36. Государственная комиссия запасов. Методические рекомендации по применению Классификации запасов месторождений и прогноз ресурсов твёрдых полезных ископаемых. М.: Глинистые породы, 2007.

37. Грязнева Т.Н. Биологически активные вещества, продуцируемые бактериями рода *Bacillus subtilis* / Т.Н. Грязнева // Лечащий врач. 2013. № 4.

С. 54–63.

38. Грязнева Т.Н. Эффективность применения пробиотика СОРБОЛИН при инфекционных болезнях животных / Т.Н. Грязнева, С.Ф. Василевич //Прикладная микробиология. - 2014.- № 3.- С. 28-31.

39. Грязнева Т.Н. Антимикробная активность Сорболина in vitro в отношении бактерий, грибов и простейших, вызывающих кишечные инфекции у телят / Т.Н. Грязнева, С.Ф. Василевич, А.Я. Шайбель // Ветеринария, зоотех-ния и биотехнология. - 2017.- № 9.- С. 77-80.

40. Джавадов Э.Д. Антибиотики в птицеводстве: альтернативные методы профилактики заболеваний и лечения птицы / Э.Д. Джавадов // Птицеводство. – - 2017. – № 11. – С. 41-46.

41. Джаилиди Г.А. Анализ эпизоотического состояния птицеводства в Российской Федерации/ Г.А., Джаилиди, Ю.Ю. Пономаренко, А.Е. Лозаберидзе //Ветеринария Кубани, -2014, -№2-С 25-27.

42. Джупина С.И. Колитоксикобактериоз – инфекция факторная/ Джупина С.И. // Ветеринария Сибири. – 2001. – № 5. – С. 14–17.

43. Дмитриева М.Е. Поставили диагноз колибактериоз? Вы не ошиблись? / М.Е. Дмитриева, И.М Алхлаев // Farm Animals. -2014.- № 3 (7). - С. 62–64.

44. Донкова Н.В. Изучение устойчивости к антибиотикам бактерий рода *Bacillus* методом серийных разведений/ Н.В. Донкова, С.А. Донков М.Ю. Кадетова \\ Вестник Крас ГАУ. -2019. -№ 5, Ветеринария и зоотехния,
- С. 94-100.

45. Ивановский А. А. Способ получения пробиотика для ветеринарии / А. А. Ивановский // RU Патент N 2084233, опубл. 20.07.97. Бюл N 20, A 61 K 35/66.

46. Евглевский Д.А. Состояние и перспективы применения пробиотиков при желудочно-кишечных болезнях поросят / Д.А. Евглевский // Вестник Курской ГСХА. – 2015. – № 2. – С. 1-2.

47. Егоров, И. А. Научные аспекты питания птицы / И. А. Егоров // Птицеводство. – 2002б. – № 1. – С. 18–21.

48. Егоров И.А. Развитие новых направлений в области селекции, кормления и технологии бройлерного птицеводства/ И.А. Егоров, В.С. Буяров // Вестник Орел ГАУ. - 2011. - № 6. - С. 17-23.

49. Еникеев Р. Р. Исследование резистентности к антибиотикам бактерий рода Bacillus, выделенных из Международной космической станции и больничной лаборатории/ Р. Р. Еникеев, М. Захарчук // https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-3-4-4-13. EDN: BKZWDU

50. Забровская А.В. Генетические детерминанты резистентности к антимикробным препаратам у микроорганизмов, выделенных от сельскохозяйственных животных и из продукции животноводства/ А.В. Забровская, С.А. Егорова // В сборнике: Молекулярная диагностика 2017. Сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2017. – С. 240-241.

51. Забудский Ю.И Повышение термотолерантности сельскохозяйственной птицы с помощью термотренинга в пренатальный период онтогенеза/ Ю.И. Забудский, А.П. Голикова, Н.А. Федосеева // Сельскохозяйственная биология. – 2012. – № 4. – С. 14-21.

52. Задин Р.Р. Новый комбинированный энтеросорбент / Р.Р. Задин, Г.П. Вдовина, В.Г. Фотеев // Фармация и общественное здоровье: Материалы ежегодной конф. - Екатеринбург: ЕГУ. - 2010. - С. 234-236.

53. Зайцев А.А. Стафилококки и ванкомицин: тенденции противостояния/ А.А. Зайцев, О.И. Карпов// Антибиотики и химиотерапия. -2003.- Т.48.- №6.- С.20-26.

54. Какимов, А. Е. Обоснование необходимости инкапсулирования пробиотиков /А. Е. Какимов, Ж. Х. Бепеева, В. Какимова, // Вестн. Алматин. технол. ун-та. – 2016. – № 2. – С. 86–89.

55. Каландаров З.С. Новое средство для лечения диареи телят/ З.С. Каландаров // Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней жотныхив: Матер. II Междунар. науч. конф. — Самарканд, -2004. — С. 85-86.

56. Кариев А. Р. Бентониты Республики Таджикистана, их классификация, генезис и применение в народном хозяйстве/ А.Р Кариев // – Душанбе: Дониш, 2001, 233 с.

57. Кафтырева Л.А. Характеристика энтерогеморрагической Escherichia coli O145:H28, выделенной от пациента с гемолитико-уремическим синдромом/ Л.А. Кафтырева //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2013; 5: 100–104.

58. Кистаубаева, А. С. Использование сорбентов нового поколения для иммобилизации молочнокислых бактерий / А. С. Кистаубаева // Инновационное развитие и востребованность науки в современном Казахстане: сб. ст. Междунар. науч. конф. – Алматы, 2010. – С. 302–305.

59. Кистаубаева, А. С. Создание иммобилизованного пробиотического препарата нового поколения / А. С. Кистаубаева // Материалы XVII Междунар. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов». – Москва, 2011 – С. 178

60. Кожевников С.В. Влияние Лактобифадола на продуктивные и мясные качества гусят-бройлеров/ С.В. Кожевников// Вестник Курганской ГСХА. - 2012. - №2(2)-С. 45-47.

61. Колесова Е.Н. Промышленное птицеводство и профилактика болезней птиц/ Е.Н. Колесова //сб. науч. тр. Западно-Сибирской ЗОСП. Загорск, 1981. Т. 3. С. 68-70.

62. Конева Е.Л. Пробиотические продукты на основе биогеля из морских водорослей / Е. Л. Конева, Н. М., Аминина, Е. В. Якуш // Изв. ТИНРО. – 2009. – Т. 158. – С. 361–365.

63. Кононенко, С.И. Повышение биологического потенциала птицы за счёт использования пробиотиков / С. И. Кононенко // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2017. – № 127. – С. 527–545. – DOI 10.21515/1990-4665-127-036.

64. Корочинский А. В. Исследование возможности создания иммобилизованных структур на базе пробиотиков.\ А. В. Корочинский, В. В. Верниковский, Э. Ф Степанова. // Успехи соврем. естествознания. – 2010. – № 5. – С. 34–38.

65. Кулаков Г.В. Штамм бактерий Bacillus subtilis, используемый для получения пробиотического препарата, предназначенного для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний животных, птицы и рыбы/ Г.В. Кулаков, И.П. Иренков, В.Д. Илиеш //№2001125732/13.

66. Лещева Н.А. Резистентность патогенных микроорганизмов, выделенных от птицы при промышленном содержании/ Н.А.Лещева, А.С. Конищева // Актуальные проблемы ветеринарной науки и практики. Омск, 2020. С. 201–204. URL: https://elibrary.ru/item.asp? id=44312611.43.

67. Маев И. В. Пробиотики и пребиотики в клинической практике / И. В. Маев // Фарматека. – 2011. – № 5. – С. 33–41.

68. Макаров К. А. Иммобилизованные биопрепараты в медицине / К. А. Макаров, С. А. Кибардин. // – Москва: Медицина, 1980. – 128 с.

69. Мамадотахонова Г.Н. Лабораторная диагностика эшерихиоза птиц/ Г.Н. Мамадотахонова, ДЖ.М. Шоназар, А.А. Рахимов \\Материалы республиканской. научно-практической конференции Развитие с\х науки в период гос. независимости РТ и 30-летию образования ТАСХН. Душанбе «ЭР-граф, -2021, С. 243-246.

70. Мартыненко А.А. Антибиотикочувствительность и антибиотикорезистентность эшерихий, выделенных в птицехозяйствах центрального региона Украины/ А. А. Мартыненко // Актуальные вопросы ветеринарной биологии -2017, № 3 (35), Микробиология, -С 20-24.

71. Мурленков Н.В. Функциональные особенности биопрепаратов в животноводстве и птицеводстве/ Н.В. Мурленков, А.И. Шендаков // Биология в сельском хозяйстве. 2018. № 4 (21). С. 26-29.

72. Мурленков Н.В. Химический состав и биологическая ценность мяса цыплят-бройлеров при использовании пробиотического препарата «Олин» в разные периоды роста/ Мурленков Н.В., Абрамкова Н.В.// Продовольственная безопасность: от зависимости к самостоятельности: материалы всероссийской научно-практической конференции. Орел, 2017. С. 177-179.

73. Мурленков Н.В. Теоретическое обоснование производства мясной продукции водоплавающей птицы/ Н.В Мурленков // Эффективное животноводство. 2019. № S5 (153). С. 22-24.

74. Наседкин В. В. Бентонит в промышленности России / В. В. Наседкин, Ф. Ы. Кваша, В. В. Стаханов, А. Л Васильев //Органоглины. Производство и основные направления использования. Актуальные инновационные исследования: наука и практика. -2012. . - № 3 -С.121-123

75. Науменко З. С. Сравнительная оценка динамики антибиотикорезистентности бактерий, выделенных у больных с острым и хроническим гнойным процессом в ортопедотравматологическом стационаре / Науменко З. С., Гостев В.В., Богданова Н.А. //Гений ортопедии. – 2010. – № 3. – С. 141–145.

76. Нефедова В.Н. Применение пробиотика «субтилис» при выращивании цыплят-бройлеров/ В.Н. Нефедова С.В. Семенченко, М. Моисеенко \\ Приволжский научный вестник– 2014 -№ 11-1 (39), -С. 37-42.

77. Ниязов Ф.А. Свойства эшерихий коли птиц /Ф.А. Ниязов, С.И. Маркова // Ветеринария. 1998. № 1. С. 15.

78. Новикова О.Б. Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства / О.Б. Новикова //- филиал ФНЦ «ВНИТИП» РАН Спец. выпуск Золотая осень www.agroyug.ru

79. Ноздрин, Г.А. Теоретические и практические основы применения пробиотиков на основе бацилл в ветеринарии / Г.А. Ноздрин // Вестник Новосибирского ГАУ. – 2011. – Т. 5. – № 21. – С. 87-95.

80. Орлова Т.Н., Иркитова А.Н., Гребенщикова А.В., Дудник Д.Е. Изучение антибиотикочувствительности нового ризосферного штамма *bacillus pumilus b-13250* для возможности использования его в составе пробиотических препаратов для животноводства/ Т.Н. Орлова, А.Н. Иркитова, А.В., Гребенщикова, Д.Е Дудник.//Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 1 (183), 2020, стр. 111-115.

81. Панин А.Н., Пробиотики - неотъемлемый компонент рационального кормления животных/ А.Н. Панин, Н.И. Малик // Ветеринария. – 2006. – № 7. – С. 21-26.

82. Панин А.Н., Малик Н.И., Илаев О.С. Пробиотики в животноводстве - состояние и перспективы / А.Н. Панин., Н.И. Малик, О.С. Илаев //Ветеринария. - 2002.- № 4.- С. 3-8.

83. Патент ТО 390 РТ Способ получения лечебно-профилактического препарата Субтилбен / И.Т.Сатторов // Бюл. Тадж., НПИЦ 2003.- №38.

84. Поспелова Ю.С. Возбудители колибактериоза сельскохозяйственной птицы — носители генов, ассоциированных с вирулентностью экстраинтестинальных и кишечных Escherichia coli / Ю.С. Поспелова \\ Сельскохозяйственная биология, 2022, том 57, № 2, с. 356-370.

85. Похиленко В.Д. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность/ В.Д.Похиленко, В.В. Перелыгин // Химическая и биологическая безопасность. - 2007. - № 2. -С. 32-33.

86. Похиленко В.Д. Пробиотики на основе Bacillus subtilis и их безопасность/ В.Д. Похиленко // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. – № 2–3. – С. 20-41.

87. Пышманцева Н.А. Об эффективности максимально раннего применения пробиотиков у цыплят яичных пород/ Н.А. Пышманцева, А.Е.Чиков, Д.В.Осепчук , Н.П. Ковехова. // Проблемы биологии продуктивных животных. - 2011. - № 1. - С. 93-99.

88. Рахматзода Н.Р., Сафаралиев А.Р. Профилактическая эффективность Лаксубтила при пневмоэнтеритах телят / Н.Р. Рахматзода, А.Р. Сафаралиев // Ветеринария. – Душанбе, 2016. – №1 – 3 (50). – С. 25 – 26.

89. Рахматзода Н.Р. Пробиотики как эффективное средство защиты животных и растений от болезней / Н.Р. Рахматзода, А.Р. Сафаралиев //Кишоварз ТАУ. – 2020. – №2 (87). – С. 76 – 77.

90. Резник С.Р. Сорокулова И.Б., Вьюницкая В.А. и др. Профилактический биопрепарат споролакт/ С.Р. Резник, И.Б. Сорокулова //Патент N 2035186. RU. A 61 K 35/56, опубл. 20.05.95. Бюл. N 14.

91. Резолюция 51-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA 51.17): Возникающие и другие инфекционные болезни: резистентность к противомикробным препаратам [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA51/rar17.pdf

92. Романова, Т. В. Современное состояние производства и реализации мяса бройлеров в странах мира / Т. В. Романова // Вестник науки. – 2022. – Т. 4. – № 10(55). – С. 33–45.

93. Руденко Р.А. Использование пробиотика «Субтилис» при выращивании прудовой рыбы / Р.А. Руденко, Н.Н. Тищенко, В.В. Понасенко // Материалы Международной научно - практической конференции - пос. Персиановский, Донской ГАУ, 2007. - Том 1. - С. 282 - 284.

94. Руденко Р.А. Применение пробиотика «Субтилис» в рыбохозяйствах Ростовской области /Р.А. Руденко, Н.Н. Тищенко, Т.Г. Руденко //Известия высших учебных заведений. Пищевая технология. - 2009. - №1. -С. 23-35.

95. Рузиев Дж.Р. Умягчение жёсткости вод с применением активированных бентонитовых глин. / Дж.Р. Рузиев, И.У. Мирсаидов, М. З. Ахмедов// Доклады академии наук республики Таджикистан 2010, том 53, №2, С. 135-138.

96. Савицкая И.С. Пробиотический препарат на основе наноструктурированных сорбентов / XXI век: фармацевтическое производство, научные исследования в области здравоохранения и предоставление медицинских услуг в странах СНГ на современном этапе/ И.С. Савицкая, А. С. Кистаубаева, А. А. Жубанова, А. А. Кожалакова /Мматериалы междунар. науч. симпозиума. – Вашингтон, 2008.– С. 110–111.

97. Саидов Ш.Х. Сатгоров Н.Р., Хасанов Н.Р. Эффективность микробных препаратов при сальмонеллёзе телят // Кишоварз / ТАУ. - 2012. -№3.-С. 22-23.

98. Саидов Ш.Х. Технология изготовления Субтилбена в форме таблеток / Ш.Х. Саидов, И.Т.Сатгоров Н.Р. Хасанов, Н.Р. Сатгоров // Кишоварз / ТАУ. - 2012. - №3. - С. 85 – 86.

99. Салимов Т. М. Эпизоотология смешанных бактериальных инфекций у птиц в Республике Таджикистан // Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях/ Т. М. Салимов, Р. М.Юсупов, Н. Д. Муллоджанова// Матер. Междунар конф., посвящ. 30-летию ВНИВИПФТ. - Воронеж, 2000. - Т. 2. - С. 213.

100. Сальникова А.Г. Анализ фармацевтического рынка энтеросорбентов/ А.Г. Сальникова // Здоровье и образование: Материалы меж-дун. науч.-практ. конф. - Пермь: ПГМА. - 2006. - С. 136-138.

101. Саттори И. Эффективность микробных препаратов при сальмонеллёзе телят.\ И. Саттори, Ш.Х. Саидов, Н. Р. Хасанов, Н. Р. Сатторов// Кишоварз 2012, №4, -С. 22 -24.

102. Сатторов И. Т. Динамика бактерицидной активности иммунобиотика субтилбен / И. Т. Сатторов, 3. Каландаров., Ш. А. Турдиев // Биолого-экологич. пробл. зараз, болез. дик. жив. и их роль в патол. с.-х. жив. и людей: матер. Междунар. науч.-практ

103. Сатторов И.Т. Подбор штаммов Bac. subtilis для изготовления пробиотиков / И.Т. Сатторов, Н.Р. Хасанов, З.С. Каландаров, Н.Р. Сатторов, А.Р. Сафаралиев. // Кишоварз ТАУ. - Душанбе, 2006. - №4. - С. 29 – 31.,

104. Сатторов И. Т. Антимикробная активность иммунобиотика «Субтилбен» / И. Т. Сатторов, Ш. Саидов, 3. Каландаров., Н. Сафаров, Т. Салимов // Птицеводство: Матер. IV Укр. конф. по птицеводу, с междунар. участием. - Харьков, 2003. - Вып. 53. - С. 625 – 626.

105. Сатторов Н.Р. Доклиническое исследование пробиотика лаксубтил/ Н.Р. Сатторов //, Кищоварз, 2012, №4. С. 30-31.

106. Сатторов Н. Показателей крови коров в зависимости от применения оптимального способа и дозы пробиотика при лечении субклинического мастита. / Н. Сатторов, С. Баротов, Н.Хасанов \\ Кишоварз, 2010, №3, стр. 31-33.

107. Сафаралиев А.Р. Эффективность пробиотиков при лечении энтеробактериозов молодняка крупного рогатого скота / А.Р. Сафаралиев // Докл. ТАСХН. – 2023. – №1 (75). – С. 47 – 50.

108. Сверчкова Н. В. Пробиотические препараты для ветеринарии и кормопроизводства / Н. В., Сверчкова, Э. И. Коломиец// 2016. – № 5 (159). – С. 38-39.

109. Светоч Э.А. и др. Чувствительность Escherichia coli O157:H7, возбудителя геморрагического колита, к антибактериальным препаратам/ Э.А. Светоч и др.// Антибиотики и химиотерапия. 1998; 43 (11): 16–20.

110. Селянский В.М. Микроклимат в птичниках / В.М. Селянский // М.: Колос. 1975. – 304с.

111. Семёнов Э. И. Случаи массового отравления животных, птиц и рыб в некоторых регионах российской федерации и стран СНГ / Э. И. Семёнов, А. М. Тремасова, Л. Е. Матросова, И. Р. Кадиков [и др.] // Ветеринария. – 2021. – № 8. – С. 39-44.

112. Семенченко С.В. Технология первичной переработки продуктов животноводства / С.В. Семенченко // Метод. указания к лаб.-практ. занятиям для студентов специальности 110401 «Зоотехния» / сост.: С.В. Семенченко [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – п. Персиановский -2007. – 37 с.

113. Сидорова Т.М. Биологически активные метаболиты Bacillus subtilis и их роль в контроле фитопатогенных микроорганизмов (обзор)/ Сидорова Т.М., А.М. Асатурова. А.И. Хомяк// Сельскохозяйственная биология -2018, 53(1): 29-37(doi: 10.15389/agrobiology.2018.1.29rus).

114. Сизенцов А.Н. Оценка эффективности совместного применения антибиотиков и пробиотиков в условиях in vitro/ А.Н. Сизенцов, Г.В., В.Ф. Карпова Володченко, А.А. Тимофеева // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №3.

115. Сизенцов А.Н. Оценка резистентности штаммов Bacillus subtilis в отношении антибактериальных препаратов на примере амоксициллина и цефтриаксона/ А.Н. Сизенцов/ Аграрная наука. 2022;1(7-8):74-79.

116. Смирнов В.В. и др. Препарат биоспорин для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний человека / В.В. Смирнов и др // А.с. 1722502. - SU. - А 61 К 39/02, публ. 30.03.92.

117. Смирнов В.В. и др. Профилактический биопрепарат субалин/ В.В. Смирнов и др // Патент 2035185, RU. - А 61 К 35/66, публ. 20.05.95, бюл. 14.

118. Смирнов В.В. и др. Пробиотики на основе живых культур микроорганизмов/ В.В. Смирнов и др. // Микробиологический журнал. - 2002. - Т. 64, № 4. - С. 62-78.

119. Смоленцев С.Ю. Нормализация рубцового пищеварения крупного рогатого скота с применением пробиотика / С.Ю. Смоленцев, А.Л. Роженцов // Вестник Марийского государственного университета. – 2015. – С.46-48.

120. Спиридонова А.Н. и др. Об эпизоотической ситуации по инфекционным болезням птиц на основе анализа данных ветеринарной отчётности/ А.Н. Спиридонова и др.// Журнал «Ветеринария сегодня». -2015. – № 4 (15). – С. 18–23.

121. Соловьёва Н. В. и др. Коррекция дисбиотических нарушений при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени биологически активными добавками с пробиотическим действием/ Н. В. Соловьёва. и др. // Обзоры клинич. фармакологии и лекарств. терапии. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 48–57

122. Старосельский А. Проблемы и пути решения сальмонеллезной инфекции в современном птицеводстве/ А. Старосельский // Ветеринария. – 2010. – № 2. – С. 13–15.

123. Степанова А. М. и др Влияние пробиотика Норд-Бакт на качество яичной продукции / А. Степанова и др. // Птицеводство. – 2013. – № 7. – С. 6-8.

124. Степанова А. М. Влияние пробиотика из штаммов Bacillus subtilis на минерально-витаминный состав продукции птицеводства / А. М. Степанова // Научная жизнь. – 2020. – Т. 15. – № 8 (108). – С. 1128–1137.

125. Страчунский Л.С. β-Лактамазы расширенного спектра – быстро растущая и плохо осознаваемая угроза/ Л.С. Страчунский // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2005.-Т.7, № 1.-С.92-96.

126. Суханова С.Ф. Применение пробиотиков для гусят-бройлеров/ С.Ф Суханова, С.В Кожевников, С.В. Шульгин \\ Вестник Алтайского государственного аграрного университета 2011,-№ 5 (79), -С. 73-76.

127. Сухорукова М. В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг./ М.В Сухорукова. и др.// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2014. - № 16 (4). - С.254–265.

128. Счисленко С.А. Этиологическая структура возбудителей острых кишечных инфекций птиц в птицеводческих хозяйствах Красноярского края/ С.А. Счисленко, Н.М. Ковальчук // Вестник Красн. ГАУ. 2 010. №8, -С. 95-97.

129. Тараканов Б.В. Новые биопрепараты в ветеринарии/ Б. В. Тараканов, Т.А. Николичева // Ветеринария. 2000. № 7. С. 45–50.

130. Тараканов Б.В. Применение биологически активных веществ и пробиотиков / Б.В. Тараканов // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2007. - № 1. – С. 89-101.

131. Толибова У.О. Исследование химического состава подземных вод Кулябского региона и изыскание возможности применения бентонитовых глин для их умягчения/ У.О. Толибова, А. С. Раджабова, К.Ф, Эмомов, Ф.И. Шаймурадов// Доклады академии наук республики Таджикистан 2011, том 54, №1, С. 49-52.

132. Трухина Т. Ф. Экономическая эффективность глубокой переработки мяса птицы / Т. Ф. Трухина // Мясная индустрия. – 2009. – № 7. – С. 15–17.

133. Учасов Д.С. и др. Пробиотики и пребиотики в промышленном свиноводстве и птицеводств/ Д.С. Учасов и др./Монография. - Орел: Изд-во Орел ГАУ, 2014. - 164 с.

134. Федотов С.В. Колибактериоз птиц/ С.В. Федотов Е.А. Капитонов // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2014. – № 10 (120). – С. 103-107.

135. Феоктистова Н. В. Биопрепараты микробного происхождения в птицеводстве / Н. В. Феоктистова, А. М. Марданова, М. Т. Лутфуллин [и др.] // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2018. – Т. 160 – С. 395-418.

136. Фисинин, В. И. Достижения и задачи российского птицеводства/ В. И. Фисинин // Животноводство России. – 2014. – № 3. – С.2–5.,

137. Фисинин В. И. Мировое и российское птицеводство: реалии и вызовы будущего: монография / В. И. Фисинин/ – М оскв: Хлебпродинформ, 2019. – 469 с.

138. Функ, И. А. Биотехнологический потенциал бифидобактерий / И. А. Функ, А. Н. Иркитова // Acta Biologica Sibirica. – 2016. – Т. 2, № 4. – С. 67–79.

139. Хадиева Г.Ф. и др. Влияние пробиотиков Bacillus subtilis GM2 и GM5 на рост и усвояемость кормов у цыплят-бройлеров/ Г.Ф. Хадиева и др // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2019. – Т. 161, кн. 3. – С. 472–489.

140. Химичева С.Н. Эффективность использования биологически активных добавок при выращивании ремонтного молодняка птицы // Научные исследования – сельскохозяйственному производству/ С.Н. Химичева// Материалы международной научно-практической конференции. Орел, 2018. С. 221-228.

141. Червонова И.В. Эффективность применения спорообразующего пробиотика в технологии выращивания цыплят-бройлеров/ И.В. Червонова // Инновации в АПК: проблемы и перспективы. 2017. № 1 (13). С. 136-141.

142. Чхенкели В.А. Мониторинг бактериальных агентов – этиологических факторов массовых желудочно-кишечных болезней молодняка сельскохозяйственной птицы/ В.А. Чхенкели, Н.А. Горяева // Бюллетень Восточносибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 5-1. – С. 343 -346.

143. Шевелева С. А. Использование имитационной модели пищеварения в комплексной оценке пробиотических штаммов / С. А. Шевелева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2007. – № 1–2. – С. А74– А75.

144. Шоназар Дж. М. Лабораторная диагностика колибактериоз птиц. / Дж. М Шоназар, Г.Н. Мамадатохонова, А.А. Рахимов, А.З. Мираков, А. Абдукарим \ Доклады таджикской академии сельскохозяйственных наук, Душанбе, 2021, № 2 ((68), С. 50-54.

145. Щепеткина С.В. Целесообразность применения пробиотиков у разных видов животных/ С.В.Щепеткина, О.А. Ришко // Инновации в АПК: проблемы и перспективы. – 2017. – № 4 (16). – С. 200-209.

146. Эйдельштейн М.В. β-Лактамазы аэробных грамотрицательных бактерий: характеристика, основные принципы классификации, современные методы выявления и типирования / Эйдельштейн М.В. // Клин.микробиол. антимикроб. химиотер. -2001.-Т.3.-С.253-270.

147. Эмомов К.Ф. Использование бентонитовых глин в медицине/ К.Ф Эмомов//– ДАН РТ, 2005. т. 48, №8, С. 42-48.

148. Эргашев Д.Д. Использование нетрадиционных кормов Таджикистана в рационе яичных кур/ Д.Д. Эргашев, Д. К. Комилзода \\ Отпечатано в ООО «Бебок», 2017, 183 с.

149. Эргашев Д.Д. Использование минерально-белково-витаминных добавок в животноводстве Таджикистана/ Д.Д. Эргашев \\ КВД Матбаа, Душанбе, 2021, 347 с.

150. Юрина Н. А. Использование кормовых добавок «Споротермин» и «Ковелос-Сорб» в рационах животных/ Юрина Н. А. // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. - 2014. - Т. 2. - № 3.- С. 255-260.

151. Якубова М. С. Изучение вирулентных свойств эшерихий, выделенных от птиц/ М. С. Якубова // Вопросы диагностики и профилактики заболеваний сельскохозяйственных животных в Таджикистане \\ Сборник научных тр. Тадж. НИВИ, 1991, стр. 48-49.

152. Янковский Д. С. Получение пробиотически ценных штаммов бифидобактерий / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент, Е. П. Потребчук // Здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 216–222.

153. Янковский Д. С. Создание новых комплексных препаратов на основе биомассы пробиотических бактерий и геля смектита / Д. С. Янковский // Профілактична медицина. – 2013. – № 3–4 (21). – С. 108–115.

154. Andrews J. (2002). Susceptibility testing of Bacillus species/ J. Andrews, Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 49. 1040-2.10.1093/jac/dkf063.

155. Angelakis E. Weight gain by gut microbiota manipulation in productive animals / E. Angelakis // Microb Pathog. 2016:162-170.

156. Ashrafuzzaman Md. Optimization of probiotic activity of Lactobacillus acidophilus characterized from commercial yoghurt/ Md. Ashrafuzzaman, F. Momtaz, J. Foysal, Md.H. Ali Rahman, // Int. J. Biosci., 7 (2015), P. 94-99.

157. Baruzzi F. Antimicrobial Compounds Produced by Bacillus spp. and Applications in Food / F. Baruzzi, L. Quintieri, M. Morea, L A. Caputo Méndez// Ed. Formatex Microbiology Series Publication, Spain: Formatex, 2011. P. 1102–1111.

158. Bergey. Manual of Systematic Bacteriology. Volume 3: The Firmicutes. / P. Vos, G. Garrity, D. Jones, N.R. Krieg, W. Ludwig, F.A. Rainey, K.-H. Schleifer, W. Whitman // изд-во: Springer. – 2009. – 1422 с.

159. Blajman, J.E. Probiotics in broilers' rearing: A strategy for intensive production models / J.E. Blajman, M.V. // Rev Argent Microbiol. 2015;47(4):360-367.

160. Brooks J.T. Non-O157 Shiga toxin-producing Escherichia coli infections in the United States/ J.T Brooks. // 1983–2002. J. Infect. Dis. 2005; 192 (8): P.1422–1429.

161. Chu J. Isolation and identification of new antibacterial compounds from Bacillus pumilus/ J. Chu// Applied Microbiology and Biotechnology. (2019). 103 (20): 8375-8381. doi: 10.1007/s00253-019-10083-y.

162. Denli R. of antibiotics in poultry diets / R. Denli, Demirel A.// CAB Reviews, 13 (2018], -P. 35.

163. Dhama K. Applications of probiotics in poultry: enhancing immunity and beneficial effects on production performances and health/ K. Dhama V Verma//-A review J.\\ Immunol. Immunopathol., 13 (2011), pp. 1-19.
164. Dho-Moulin M., Fairbrother J.M. Avian pathogenic Escherichia coli (APEC) / M. Dho-Moulin, J.M Fairbrother// Veterinary Re-search, 1999, 30(2-3): P. 299-316.
165. FAO/WHO, "Guidelines for the evaluation of probiotics in food," Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food London, Ontario, Canada, 2002.
166. Galeano B. Inactivation of vegetative cells, but not spores, of Bacillus anthracis, B-cereus, and B-subtilis on stainless steel surfaces coated with an antimicrobial silver- and zinc-containing zeolite formulation / B. Galeano // Applied and Environmental Microbiology. 2003. № 69. P. 4329-4231.
167. Gezen S.S. The effect of zeolite on broiler performance / S.S. Gezen // Indian Veterinary Journal. 2004.- Vol. 81, №. - 4.- P. 411-415.
168. Gomez-Lus R. Evolution of bacterial resistance to antibiotics during the last three decades / Gomez-Lus R // Int. Microbiol. – 1998. – Vol. 1. – P. 279–284.
169. Gordon K.A., Beach M.L. Antimicrobial susceptibility patterns of beta-hemolytic and viridians group streptococci/ K.A. Gordon, M.L. Beach //Report from the sentry antimicrobial surveillance program (1999-2000) / Diagnostic microbiology and infectious disease, 2002. Vol.43. №3. P.157-162.
170. Herceg Z. Fine milling and micronization of organic and inorganic materials under dynamic conditions / Z. Herceg // Powder technology. 2004. Vol. 139, № 2. P. 111-117.
171. Hill C. International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic/ Hill C.// Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology, vol. 11, no. 8, pp. 506–514, 2014.
172. Irkitova, A.N. Antibiotic susceptibilty of bacteria from the Bacillus subtilis group/ A.N. Irkitova, A.V., Grebenshchikova, D.E. Dudnik, //Ukrainian Journal of Ecology. – 2019. – V. 9(3). – P. 363-366.

173. Kiaei S.M.M. Effects of diatomite and natural zeolite supplementation on the performance of broiler chicks and litter moisture / Kiaei S.M.M. // J. Fac. Vet. Med. (Univ. Tehran). 2002. Vol. 57, № 2. P. 19-24.
174. Kiarie, E. The role of added feed enzymes in promoting gut health in swine and poultry / E. Kiarie, L. F. Romero, C. M. Nyachoti // Nutr. Res. Rev. – 2013. – Vol. 26. – № 1. – P. 71-88.
175. Kumprecht, I. The effect of mannan-oligosaccharides and Enterococcus faecium M-74 bacteria in diets with different protein levels on broiler performance / I. Kumprecht, // Czech. J.anim. Sc. 1999. Vol. 44. №2. P. 73–80.
176. Kunert Filho H.C. Escherichia coli (APEC) — an update on the control. In: The battle against microbial pathogens: basic science, technological advances and educational programs / H.C. Kunert, K.C.T. Filho Brito, L.S. Cavalli, B.G Brito// A Méndez-Vilas (eds.), Formatex Research Center, Spain, 2015.3.
177. Lian P. Beyond heat stress: intestinal integrity disruption and mechanism-based intervention strategies / P. Lian // Nutrients. 2020;12(3):734.
178. Markowiak P. The role of probiotics, prebiotics and symbiotic in animal nutrition / Markowiak P. // Gut Pathog. – 2018. – V. 10. – Art. 21, P. 1–20.
179. Nawab, A. The potential role of probiotics (nutraceuticals) in gut health of domestic animals; an alternative to antibiotic growth promoters/ A. Nawab, W Liu// J. Hell. Vet. Med. Soc. 2018, 69, 1169–1188.
180. Nolan L.K. Colibacillosis. In: Disease of Poultry/ L.K. Nolan //13th Edition / D.E. Swayne (eds.), John Wiley & Sons, Inc., USA, 2013.
181. Ogbuewu, I. P. Bacillus Probiotics as Alternatives to In-feed Antibiotics and Its Influence on Growth, Serum Chemistry, Antioxidant Status, Intestinal Histomorphology, and Lesion Scores in Disease-Challenged Broiler Chickens / I. P. Ogbuewu, M. Mabelebele, N. A. Sebola, C. Mbajiorgu // Front Vet Sci. – 2022. – 28; 9:876725.
182. Opal S.M. Molecular mechanisms of antibiotic resistance in bacteria. / S.M. Opal, A.A Medeiros. //Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. -2004.-p.253-270.

183. Ortatatlia M. Evaluation of pathological changes in broilers during chronic aflatoxin (50 and 100 ppb) and clinoptilolite exposure / Ortatatlia M. // Research in Veterinary Science. 2005. № 78. P. 61-68.

184. Pan, D. Yu Z. Intestinal microbiome of poultry and its interaction with host and diet / D. Pan, // Gut Microbes. 2014;(5):108-119.

185. Panda, A.K. Effect of probiotic (Lactobacillus sporogenes) feeding on egg production and quality, yolk cholesterol and humoral immune response of White Leghorn layer breeders / A.K. Panda, S.S. Rama Rao, M.V.L.N. Raju [et al.] // J Sci of Food and Agri. 2008;88(1):43-47.

186. Park, Y. H. Application of probiotics for the production of safe and high-quality poultry meat / Y. H. Park, F. Hamidon, Ch. Rajangan // Korean J. Food Sci. Anim. Resour. – 2016. – Vol. 36. – № 5. – P. 567-576.

187. Rettger, L. A Treatise on the Transformation of the Intestinal Flora, with Special Reference to the Implantation of Bacillus acidophilus / L. Rettger, H. Cheplin // New Haven: Yale University Press. – 135 p.

188. Riaz, Q. U., Recent Trends and Applications of Encapsulating Materials for Probiotic Stability / Q.U. Riaz, T Masud // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2013. – № 53(3). – P. 231–244.

189. Schjørring S. Assessment of Bacterial Antibiotic Resistance Transfer in the Gut / S. Schjørring, K.A. Krogfelt // International Journal of Microbiology. 2011. Article ID 312956. DOI: 10.1155/2011/312956.

190. Shang Y.S. Chicken gut microbiota: Importance and detection technology/ Y.S. Shang, S. Kumar, B.// Oakley Woo K.K. Frontiers in Veterinary Science /, 5 (2018), p. 254.

191. Shing, C.M. Effects of probiotics supplementation on gastrointestinal permeability, inflammation and exercise performance in the heat / C.M. Shing, J.M. Peake, C.L. Lim, D. Briskey, N.P. Walsh, M.B. Fortes, K.D.K. Ahuja, L. Vitetta // Eur. J. Appl. Physiol. 2014;114:93-103.

192. Shori, B. Microencapsulation Improved Probiotics Survival During Gastric Transit / B. Shori // HAYATI Journal of Biosciences. – 2017. – № 24 (1). – P. 1–5.

193. Shortt, C. The probiotic century: historical and current perspectives / C. Shortt // Trends in Food Sci and Tech. 1999;10(12):411-417.

194. Solà-Ginés M. Diversity of multi-drug resistant avian pathogenic Escherichia coli (APEC) causing outbreaks of colibacillosis in broilers during 2012 in Spain/ M. Solà-Ginés// PLoS ONE, 2015, 10(11): e0 143191 (doi: 10.1371/journal.pone.0143191.

195. Sorokulova I. Modern Status and Perspectives of Bacillus Bacteria as Probiotics/ I. Sorokulova // J Prob Health. 2013. Vol. 1. e106.

196. St-Pierre, N. Economic Losses from Heat Stress by US Livestock Industries / N. St-Pierre, B. Cobanov, G. Schnitkey // Journal of Dairy Science. 2003; 86(5):52-77.

197. Sugiharto Y.T., Isroli E., Widiastuti, Wahyuni H.I. Hematological parameters and selected intestinal microbiota populations in the Indonesian indigenous crossbred chickens fed basal diet supplemented with multistrain probiotic preparation in combination with vitamins and minerals. / Y.T, E. Isroli, A Widiastuti, H.I. Wahyuni. \\ Veterinary World, 11 (2018), pp. 874-882.

198. Tellez, G.Jr., Tellez-Isaias G., Dridi S. Heat stress and gut health in broilers: role of tight junction proteins // Advances in Food Technology and Nutritional Sciences. Awad, E.A. Growth performance, duodenal morphology, and the caecal microbial population in female broiler chickens fed glycine-fortified low protein diet sunder heat stress conditions / E.A. Awad, Z. Idrus, A. Soleimani Farjam, A.U. Bello, M.F. Jahromi // British Poultry Science. 2018;59(3):340-348.;3(1):3-10.

199. Trouchon, T. A Review of Enrofloxacin for Veterinary/ T. Trouchon, S Lefebvre// Use. Open Journal of Veterinary Medicine. 06. 40-58. 10.4236/ojvm.2016.62006.

200. Yousef, M.K. Stress physiology in Livestock / M.K. Yousef // Poultry. Boca Raton: CRC Press. 1985; 3:130-134.

201. Zhang J. Enhanced Acid Tolerance in Lactobacillus casei by Adaptive Evolution and Compared Stress Response during Acid Stress. / J Zhang // Biotechnology and Bioprocess Engineering. – 2012. – № 17. – P. 283–289.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в изданиях, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан

[1-А]. Тоҳирзода А.А. Омӯзиши биобехатарии хӯроки паранда / Ҷ.М., Шоҳназар, К.Б. Маҳмудов, А.А. Раҳимов, А.А. Тоҳирзода // Гузоришҳои АИКТ. №2 (76). - 2023. - С. 56-60.

[2-А]. Тохирзода А.А. Этиологическая роль E. coli в возникновении желудочно-кишечных болезни цыплят бройлеров / А.А. Тохирзода // Доклады Таджикской академии сельскохозяйственных наук. №2 (80). - 2024. - С. 70-73.

[3-А]. Тохирзода А.А. Антибиотикочуствительность изолиятов эшерихий коли и штаммов Бациллус субтилис, выделенных в Таджикистане / А.А. Тохирзода, А.О. Абдуллоев // Доклады Таджикской академии сельскохозяйственных наук. №4 (82). -2024. - С 160-165.

[4-А]. Тохирзода А.А. Изучение вирулентных свойств эшерихий, у цыплят бройлеров / А.О. Абдуллоев, А.А. Тохирзода // Известия Национальной академии наук Таджикистан. № 2 (225). - 2024. - С 99-104.

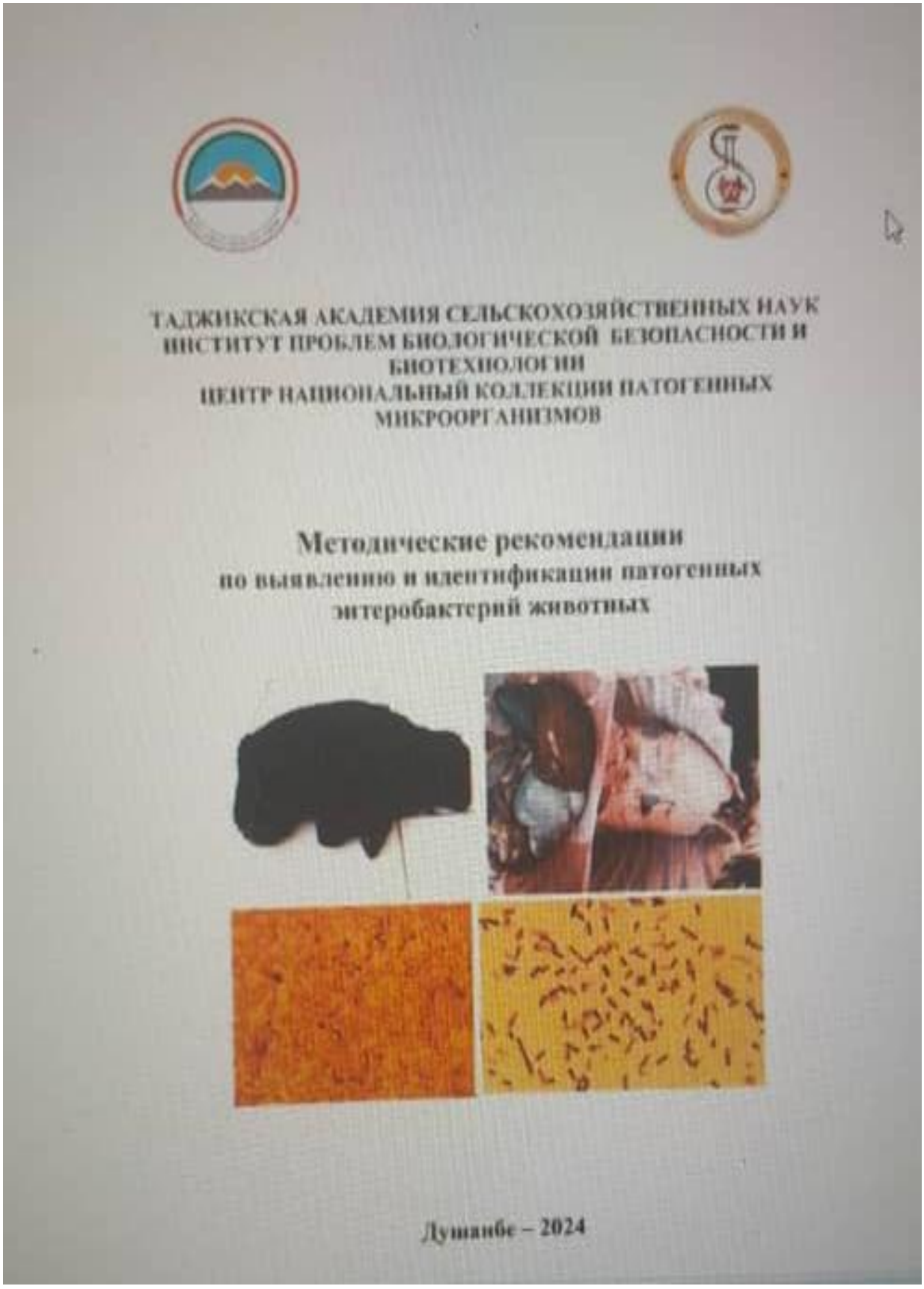
[5-А]. Тохирзода А.А. Продолжительность пребывания *Bacillus subtilis* в организме цыплят бройлеров / А.А. Тохирзода, А.О. Абдуллоев // Известия Национальной академии наук Таджикистан). № 2 (229). - 2025. - С. 99-106.

Работы, опубликованные в других периодических изданиях:

[6-А]. Тохирзода А. А. Определение чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам / Дж.М Шоназар, А. А. Тохирзода, К. Б. Махмудов, А.А. Рахимов, Ф.Б. Бердизода, Г.Н Мамадатохонова // “Амнияти озуқаворӣ”). №1-3(82). -2024. - С. 19-21.

[7-А]. Тохирзода А.А. Барангезандаи E. coli дар рӯдаю меъдаи чӯҳаҳои бройлер / Тохирзода А.А. // Материалы республиканской научной конференции. Вклад молодых учёных в развитие сельскохозяйственной науки и применение инновационных технологий в производстве. Душанбе, 2025.- С. 315-318.

ПРИЛОЖЕНИЯ


ТАДЖИКСКАЯ АКАДЕМИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ НАУК
ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И БИОТЕХНОЛОГИИ
ЦЕНТР НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОЛЛЕКЦИИ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ
Методические рекомендации
по выявлению и идентификации патогенных энтеробактерий животных
Душанбе – 2024

Методические рекомендации по выявлению и идентификации патогенных энтеробактерий животных – Душанбе, 2024

Составители: Саттори И., Махмудов К. Б., Мирзоализода Т. М., Рахматзода Н. Р., Каландаров З. С., Сафаралиев А. Р., Тохирзода А. А., Рахимов А. А., Розикова Г. А.

Цель рекомендации – оказать научно-практическую помощь научным сотрудникам ветеринарных институтов, сотрудникам ветеринарных лабораторий и преподавателям дисциплин по инфекционной патологии животных в выявлении и идентификации энтеробактериозов сельскохозяйственных животных, вызываемых патогенными энтеробактериями.

Методическские рекомендации по выявлению и идентификации патогенных энтеробактерий животных рассмотрено и одобрено на заседании Ученого совета Института проблем биологической безопасности и биотехнологии АИКТ 22. 12. 2023, Протокол №8

Утверждён директором ГУ Института проблем биологической безопасности и биотехнологии

к. вет. н. _____ К. Б. Махмудов

10 января 2024 г

© Институт проблем биологической безопасности и биотехнологии

Донишгоҳи аграрии Тоҷикистон ба номи Ш. Шоҳтемур
Факултети тибби ветеринарӣ
Кафедраи ҷарроҳӣ, кобилагӣ ва табобатӣ



Дастури методӣ оид ба ичрои КМРО ва КМД дар мавзӯи "Ташхиси саратони паранда ва усулҳои табобати он" барои донишҷуёни шӯъбаи рӯзона ва ғоибонаи ихтисосҳои факултети тибби ветеринарӣ аз фанҳои дармонгоҳӣ(клиникӣ)

ДУШАНБЕ – 2020

«Тасдиқ менамоям»
муовини ректор оид ба таълим,
н.и.и _____ Бобобеев Ш. Қ.
«__» _____ с. 2020

Дастури методӣ дар кафедраи чарроҳӣ, кобилагӣ ва табобатӣ суратчаласаи № 4 аз "21" 12 2020 с баррасӣ шудааст.

Мудири кафедра н.и.в., дотсент Раҳимов Ф.Ф.

Дар ҷаласаи Комиссияи методии факултети тибби ветеринарӣ (суратҷаласаи №3 аз «28» 12 2020) маъқул дониста шудааст.

Раиси комиссияи методӣ н.и.в., Шарипов М.А.

Дастури методӣ дар Шӯрои методии Донишгоҳи аграрии Тоҷикистон ба номи Шириншоҳ Шоҳтемур дида, маъқул дониста ба чоп тавсия дода шудааст. (Суратҷаласаи № 3 аз «28» 12 с. 2020)

Бо қарори Шӯрои методии ДАТ ба номи Ш.Шоҳтемур аз « __ » _____ 2020.
Суратҷаласаи №__ ба чоп тавсия карда шудааст.
Котиби Шӯрои методӣ, дотсент Дӯстов Қ.А.

Дастури методӣ
оид ба иҷрои КМРО ва КМД дар мавзӯи "Ташхиси сарии паранда ва усулҳои ёрии табобати ба он" барои донишҷӯёни шӯъбаи рӯзона ва ғоибонаи ихтисосҳои факултети тибби ветеринарӣ аз фанҳои дармонгоҳӣ(клиникӣ)

Муаллифон:

Давлатов Б.С., Набиев М.Н., Абдуқосими А.

Тақризидиҳандагон:

Дотсенти кафедраи
чарроҳӣ, кобилагӣ ва табобатӣ Идиев Қ.У.

Котиби илмии Институти ветеринарии
АИКТ, н.и.в. Сулаймон Ҳабибӣ

Академияи илмҳои кишоварзии Тоҷикистон
Институти масоили амнияти биологӣ ва биотехнология
Маркази захираҳои миллии микроорганизмҳои касалиовар
Озмоишгоҳи беморихои вирусии паранда

ДАСТУРАМАЛ

оид ба ташхис ва табобати колибактериози чуҷаҳои бройлер

Душанбе - 2025