

На правах рукописи

БЛЮМЕНКРАНЦ ДМИТРИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ЯГНЯТ,
ВЫЗЫВАЕМЫХ ПАТОГЕННЫМИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМИ**

- 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология**
4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

МОСКВА 2025

Работа выполнена на кафедре «Ветеринарная медицина», «Институт ветеринарии, ветеринарно-санитарной экспертизы и агробезопасности», ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» Министерства науки и высшего образования РФ, а также в рамках Соглашения о предоставлении из федерального бюджета гранта в форме субсидий, выделяемого для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых в российских образовательных организациях высшего образования, научных учреждениях и государственных научных центрах Российской Федерации от «01» июля 2022 г. № 075-15-2022-1124 в Международной лаборатории создания средств профилактики социально-значимых инфекций продуктивных животных на базе ФГБУ «ВГНКИ».

**Научный
руководитель:**

Гламаздин Игорь Геннадьевич,

Доктор ветеринарных наук, профессор, Почётный работник высшего профессионального образования РФ, ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», директор института ветеринарии, ветеринарно-санитарной экспертизы и агробезопасности

**Официальные
оппоненты:**

Ковалев Сергей Павлович,

Доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», заведующий кафедрой «Клиническая диагностика», факультет ветеринарной медицины

Гнездилова Лариса Александровна,

Доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина, заведующий кафедрой «Диагностика болезней, терапии, акушерства и репродукции животных»

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова»

Защита состоится «23» апреля 2025 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.334.02 при ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» (109029, г. Москва, Талалихина, д. 33).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотечно-информационном центре Российского биотехнологического университета по адресу: 109029, г. Москва, Талалихина, д. 33.

Объявление о защите размещено на сайтах ВАК и РОСБИОТЕХ: <https://vak.minobrnauki.gov.ru>, <https://mgupp.ru/science/diss/212.148.03/info>.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета доктор ветеринарных наук,
доцент

Руденко Андрей Анатольевич

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В структуре неонатальной патологии животных болезни органов пищеварения составляют 11,7–61,74 % (Уша Б.В., 2015; Салаутин В.В., 2018; Байматов В.Н., 2019; Колосов А.А., Донченко Н.А., 2020; Шахов А. Г., 2019; Шабунин С.В., 2021; Сулейманов С.М. 2020; Ковалёв С.П., 1999; Ковалёв С.П., Киселенко П.С., 2019). При низкой эффективности антибактериальных средств, сопровождающейся селекцией антибиотикоустойчивых штаммов, летальность ягнят достигает 34,7–73,5 %; патологические роды, послеродовые осложнения, яловость овцематок – 50,0–67,0 % (Гнездилова Л.А., 2002, 2021; Ездакова И.Ю., Усачев И.И., 2021; Аблов А.М., 2015). Установлена тенденция возрастания доли факторных инфекционных болезней, характеризующихся многообразием клинических проявлений, сложностью дифференциальной диагностики, формированием групп животных, не поддающихся традиционному лечению (Джупина С.И., 2016; Макаров В.В., 2021; Шкиль Н.Н. и соавт., 2019; Сидорчук А.А. и соавт., 2021). При персистенции микроорганизмов в организме бактерионосителей контаминация пищевого сырья БГКП достигает 8,3–69,7 %, в том числе *E.coli* O157:H7 – 8,5–12,4 % (Татарникова Н.А., Чугунова Е.О., 2018; Костенко Ю.Г., 2019; Прунтова О.В., 2020). Длительность и ретроспективность диагностики опосредована множественностью факторов вирулентности, кодируемыми хромосомными, плазмидными генами; серологическая идентификация – вариабельностью антигенов; молекулярно-генетическая диагностика – селекцией и трансмиссией генетических элементов (Пирожков М.К., 2016; Светоч Э.А., 2017; Ленченко Е.М., 2017; Пименов Н.В., 2019; Джавадов Э.Д., Новикова О.Б., 2016).

Степень разработанности темы. Снижение колонизационной резистентности кишечника, недостаточность илеоцекального клапана способствуют избыточному росту микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра, гемолизины, бактериоцины, полисахариды – маркеры формирования биопленок (Ленченко Е.М., 2016; Плешакова В.И. и соавт., 2020; Карташова О.Л., 2020; Sushma V. et al., 2018; Ball T. et al., 2020). Для разработки эффективных диагностических и противоэпизоотических мероприятий приоритетным направлением является апробация и подбор эффективных способов идентификации изолятов энтеробактерий, циркулирующих в овцеводческих хозяйствах при массовых болезнях органов пищеварения ягнят.

Цель исследований – изучить клинические признаки, особенности течения болезни, морфологические изменения в зависимости от количественного и видового состава патогенных энтеробактерий у ягнят.

Задачи исследований:

- изучить клинические признаки и особенности течения болезни при энтеробактериальных инфекциях;
- дать характеристику гематологическим, биохимическим показателям при болезнях органов пищеварения ягнят с различной этиологией;

- исследовать количественный и видовой состав энтеробактерий микробиоценозов кишечника ягнят;
- определить колонизационную резистентность кишечника и диссеминацию бактерий в ткани и органы при развитии синдрома желудочно-кишечных болезней;
- изучить факторы вирулентности и фенотипические признаки, связанные с плазмидами вирулентности энтеробактерий;
- определить чувствительность энтеробактерий к антибактериальным препаратам.

Научная новизна. При болезнях органов пищеварения ягнят приуроченность к сезонам года наблюдалась в зимне-весенний период, острое течение болезни отмечали преимущественно у животных периода новорожденности до 7 суток, подострое и хроническое течение – 7-90 суток. Клиническая картина характеризовалась нарушением функции желудочно-кишечного тракта, желтушностью слизистых оболочек, усилением жажды, воспалением, конъюнктивитами. Поражения нервной системы сопровождались судорогами, атаксией, парезами конечностей. Нарушение сердечной деятельности проявлялось учащением сердечного толчка и тонов пульса, последовательности сердечных сокращений. При развитии синдрома желудочно-кишечных болезней установлено снижение бактерицидной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности клеток, идентифицированы изоляты *E. coli* O78:K88, O86:F41, O33:F41, O78:K99, O2:K99, O9:A20, O86:A20, O26:A20, O111:A20, O2:A20, O20:K99, O26:F41, O119:A20 – 69,3 %; *K. pneumoniae* K1, K2 – 24,5 %; *K. oxytoca* – 18,5 %; *P. vulgaris* – 7,9 %; *E. cloacae* – 3,3 %. Установлены прямые коррелятивные зависимости ($r=0,96$) между изменениями показателей 1,0 г содержимого кишечника ягнят: увеличения концентрации уксусной, пропионовой, масляной кислот, активности энтерокиназы; снижения рН среды, концентрации химотрипсина, ионов кальция, магния, натрия, хлора, калия, активности щелочной фосфатазы, эластазы и достоверного увеличения ($p \leq 0,05$) индекса колонизации энтеробактерий – $0,892 \pm 2,37$ %. Выявлено увеличение показателей гематокрита, общего билирубина, холестерина, фосфора сыворотки крови ягнят при идентификации патогенных энтеробактерий, продуцирующих адгезивные антигены, бактериоцины, гемолизины, β -лактамазы и экзополисахариды – маркеры биоплёнок.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработана система дифференциальной диагностики болезней органов пищеварения и определены биохимические показатели содержимого кишечника ягнят с учетом индекса колонизации слизистой оболочки кишечника. Научно обоснована и экспериментально подтверждена эффективность идентификации рибосомальных белков бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, $\geq 5,0 \times 10^6$ КОЕ/мл. Апробирован алгоритм определения профилей резистентности к антибиотикам изолятов энтеробактерий: *E. coli* – 78,0 %, *K. pneumoniae* – 73,3 % устойчивы к ампициллину, канамицину, цiproфлоксацину, норфлоксацину;

P. vulgaris – 55,8 %, *E. cloacae* – 60,1 % проявляли резистентность к меропенему, канамицину, цефтазидиму, гентамицину, норфлоксацину.

Методология и методы исследования. Методологические подходы решения задач диссертационного исследования основаны на анализе литературных данных отечественных и зарубежных авторов, посвященных обоснованию актуальности, цели и задач исследований. Для проведения лабораторных и экспериментальных исследований использовали клинические, патологоанатомические, микробиологические, серологические, молекулярно-биологические, микроскопические, морфометрические и денситометрические методы. Обработка экспериментальных данных проведена с использованием методов статистического анализа.

Степень достоверности. Степень достоверности результатов работы подтверждена использованием современных методов, оборудования и приборов, прошедших поверку средств измерений, согласно ФЗ № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений», методологически правильной постановкой опытов, статистически значимым количеством проведенных исследований в лабораторных и экспериментальных условиях, соответствующих цели и задачам работы. Достоверность выводов основывается на значительном объеме полученных экспериментальных данных. Результаты экспериментальных исследований статистически обработаны, достоверность различий сравниваемых показателей оценена по *t*-критерию Стьюдента.

Апробация материалов диссертации. Основные результаты диссертационной работы доложены и одобрены на Международной научно-практической конференции, посвящённой 100-летию Орловской биофабрики: «Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК» (Москва, 2018); Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию института. Под редакцией А.Я. Самуйленко «Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК» (Щёлково, 2019); II Международной научно-практической конференции «Социально значимые инфекции сельскохозяйственных животных: меры профилактики и борьбы» (Москва-Ереван, 2023).

Публикация результатов исследований. По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, в т. ч. 2 в журналах, рекомендованных *Scopus*, 6 – в журналах рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Личный вклад автора. При выполнении научного исследования личный вклад диссертанта составил более 90,0 %. Автору принадлежат организация и непосредственное осуществление клинических, гематологических, биохимических, иммунологических, морфологических исследований; изучение количественного и видового состава, фенотипических признаков, связанных с плазмидами вирулентности и чувствительности к антибактериальным препаратам энтеробактерий; анализ результатов исследований и обработка полученных данных.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11–2011 и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и библиографии; изложена на 156 страницах компьютерного текста. Диссертационная работа иллюстрирована 25 таблицами, 31 рисунком. Библиографический список включает 219 источников, из них 80 иностранных автора.

Основные положения, выносимые на защиту:

– результаты исследований клинических признаков, гематологических, биохимических, иммунологических показателей, активности энтерокиназы, эластазы, щелочной фосфатазы, концентрации ионов кальция, магния, натрия, хлора, калия, химотрипсина, уксусной, пропионовой, масляной кислот, рН среды содержимого кишечника ягнят;

– результаты исследований динамики морфологических изменений при диссеминации патогенных энтеробактерий в ткани и органы ягнят;

– результаты исследований количественного и видового состава, фенотипических признаков, связанных с плазмидами вирулентности и чувствительности к антибактериальным препаратам энтеробактерий, циркулирующих в помещениях животноводческих хозяйств и вызывающих массовые желудочно-кишечные болезни ягнят.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Работа выполнена в период с 2018 по 2023 гг. на кафедре «Ветеринарная медицина», «Институт ветеринарии, ветеринарно-санитарной экспертизы и агробезопасности», ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», часть экспериментальных исследований выполнена в международной лаборатории создания средств профилактики социально-значимых инфекций продуктивных животных на базе Всероссийского государственного Центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ»).

Объектом исследований являлись ягнята пород «Агинская» и «Романовская» период новорожденности – 90 суточного постнатального онтогенеза (n=40). Эпизоотологические, клинические, гематологические, биохимические, морфологические исследования проводили общепринятыми способами (Джупина С.И., 2016; Макаров В.В., 2021; Шкиль Н.Н. и соавт., 2019; Сидорчук А.А. и соавт., 2021; Уша Б.В., 2015; Байматов В.Н., 2019; Колосов А.А., Донченко Н.А., 2020; Гнездилова Л.А., 2002; Сулейманов С.М. 2020). Для биохимических исследований образцы, 1,0 г содержимого кишечника гомогенизировали, добавляли 1,5 мл 95,0 %-ного этанола и 1,0 % щавелевой кислоты, экстрагировали при 23 ± 1 °С, 24 ч. Динамику изменений гематологических, биохимических иммунологических показателей определяли с применением анализаторов «*Mythic 18*» («*Mythic*», Австрия), «*BC-2800 vet*», «*BA-88a Mindray*» («*Mindray*», Китай). Диагноз устанавливали на основании

бактериологических исследований, с учетом клинических и патологоанатомических признаков в соответствии «Методические указания по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных», 2000; «Методические рекомендации по бактериологической диагностике смешанной кишечной инфекции молодняка животных, вызываемой патогенными энтеробактериями», 1999. Индикацию и идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми способами в соответствии «*Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*», Определитель патогенных и условно-патогенных грибов (Bergey D.H. et al., 1989; Саттон Д. и соавт., 2001). Исследовали *feces* (n=55); патматериал (n=35); смывы помещений (n=25); пробы кормов для животных: силос (n=10); сенаж (n=10); сено (n=10).

Серологическую идентификацию проводили диагностическими сыворотками ФПК «Армавирская биофабрика»; НПФ «Диавак», Оболенск («Наставления по применению агглютинирующих О-коли сывороток», 1998). Индикацию капсульных полисахаридов гипермукоидных изолятов *K.pneumoniae* K1, K2 проводили с применением иммунохроматографической тест-системы «*Immunochromatographic colloidal strip*» («*KeMyth Biotech*», Китай), основанной на реакции агглютинации поликлональных антител (Siu L.K. et al., 2016; Poothakuzhiyil R. et. al., 2018). Масс-спектрометрический анализ рибосомальных белков микроорганизмов и сопоставление базы данных «*Helena Biosciences*» проводили с применением «*MALDI-TOF MS Microflex*» («*Bruker Daltonik Inc.*», Германия) в соответствии с методическими указаниями «Идентификация микроорганизмов с применением масс-спектрометра *microflex MALDI Biotyper*», 2014. Для морфометрических и электронно-микроскопических исследований препараты фиксировали смесью спирт-эфир, 1:1. Окрашивание проводили 0,5 %-ным раствором метиленового синего; 5,0 %-ным раствором Люголя; суданом III; водным раствором генцианвиолета в разведении 1:2000; по Граму; комплексом красителей «*Live/Dead*» (Ленченко Е.М., 1996). Морфометрические показатели учитывали при репрезентативной выборке достоверной частоты встречаемости – $\geq 90,0\%$ поле зрения оптической микроскопии, x100, иммерсия («Биомед МС-1», Россия); люминесцентной микроскопии, x100, иммерсия, длина волны 510 нм, фильтр длинных частот 515 нм («*Leica DMRB*», Германия); сканирующей электронной микроскопии, 1,0 нм, x10000 («*Tescan Mira 3 LM*», «*Tescan Vega LMH*», Республика Чехия). Оптическую плотность определяли по степени связывания кристаллического фиолетового («*Himedia*», Индия) при длине волны 490 нм (OD₄₉₀) с применением микропланшетного фотометрического анализатора «*Immunochem-2100*» («*HTI*», США).

Результаты экспериментальных данных обрабатывали методом статистического анализа с использованием программы «*Statistica for Windows*», коррелятивную зависимость определяли методом Пирсона, достоверность различий сравниваемых показателей оценивали по t-критерию Стьюдента, результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клинические признаки и особенности течения болезней органов пищеварения ягнят

Удельный вес болезней органов пищеварения ягнят до 10-суточного возраста из числа общей патологии, составляет 71,9–87,3 %, заболеваемость – 57,0–60,1 %. Приуроченность к сезонам года наблюдалась в зимне-весенний период, острое течение болезни отмечали преимущественно у животных периода новорожденности до 7 суток, подострое и хроническое течение – 7-90 суток. Установлена прямая коррелятивная зависимость ($r=0,96$) между распространенностью болезней органов размножения овцематок – 6,77–13,84 % и болезнями органов пищеварения ягнят, составляющими 13,09–14,29 %. Наиболее часто выявляли нарушения функции желудочно-кишечного тракта, желтушность слизистых оболочек, ухудшение аппетита, усиление жажды, воспаление, конъюнктивы, взъерошенность шерстного покрова.

При остром течении выявляли повышение общей температуры тела до $41,5 \pm 0,5$ °С, учащение частоты пульса – $89,31 \pm 1,90$ уд/мин и дыхания – $36,8 \pm 1,78$ дв/мин, болезненность брюшной стенки.

Выявляли нарушение сердечной деятельности, учащение сердечного толчка и тонов пульса, последовательности сердечных сокращений. Дыхание напряженное, поверхностное с влажными хрипами. При перкуссии легких выявляли очаги тимпанического звука, при аускультации грудной клетки в области передних участков легких обнаруживали бронхиальное дыхание и очаговые мелкопузырчатые хрипы. Отмечали воспаление слизистой оболочки дыхательных путей, гиперсекрецию и активацию местных защитных реакций, кашель, одышка, истечения из носа, выявляли ринит, фарингит, тонзиллит, ларингит, эпиглоттит, отек гортани, трахеит, бронхит, гиперемию и отек легких, плеврит, гидроторакс, пневмоторакс. Поражения нервной системы сопровождались депрессией, сменяющейся возбуждением, судорогами атаксией, парезами, параличами конечностей. Наблюдала желтушность слизистых оболочек, частота сокращений рубца достигала $4,35 \pm 0,16$ движений в 2 мин. Установлено увеличение зоны печеночного притупления и болезненность в области печени, интоксикация, олигоурия. Дефекация частая, фекалии водянистые, зловонные, желтоватого или серо-белого цвета. При микроскопическом исследовании выявляли сгустки молозива, $1,0 \pm 0,25$ см, грамотрицательные бактерии.

Подострое и хроническое течение характеризовалось незначительным повышением общей температуры тела до $40,8 \pm 0,3$ °С, учащением частоты пульса – $54,62 \pm 2,31$ уд/мин и дыхания – $34,2 \pm 1,13$ дв/мин. Поражения конечностей характеризовались увеличением объема суставов вследствие повышенного содержания синовиальной жидкости, мышечная ткань конечностей уплотнена, атрофирована. Нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта сопровождалось гипотонией рубца, отсутствием шумов книжки и увеличением зоны печеночного притупления. Частота сокращений

рубца снижалась, 30,0–60,0 % и составляла $2,63 \pm 0,71$ в 2 мин. При снижении моторной функции рубца, основные сокращения ослаблялись, количество дополнительных сокращений увеличивалось. Установлено снижение силы и количества ритмических сокращений слепой кишки, снижение перистальтических сокращений, фекалии желто-серого цвета, жидкие с наличием пузырьков и комочков.

Развитие признаков непрекращающейся диареи, дегидратации, истощения характеризовалось достоверным увеличением ($p \leq 0,05$) частоты обнаружения микроскопических структур: мелкозернистая масса, зёрна крахмала, частицы непереваренной растительной пищи, слизь, кровь, пленки фибрина, жировые клетки, кристаллы жирных кислот в виде тонких игловидных структур, йодофильная микрофлора.

При остром течении болезней органов пищеварения ягнят периода новорождённости до 7 суточного возраста установлена достоверная частота индикации $\geq 90,0$ % поля зрения микроскопа – грамтрицательные палочковидные бактерии; подострое и хроническое течение, 7–90 суток – грамтрицательные, грамположительные бактерии, хламидоспоры, бластоспоры, гифы и псевдогифы дрожжеподобных грибов.

3.2. Динамика гематологических, биохимических показателей при болезнях органов пищеварения ягнят

При развитии синдрома желудочно-кишечных болезней ягнят установлено увеличение числа эритроцитов – $11,4 \pm 0,51 \cdot 10^{12}/л$; лейкоцитов – $13,1 \pm 0,22 \cdot 10^9/л$; лимфоцитов – $78,6 \pm 0,21$ %; тромбоцитов – $937,0 \pm 0,25 \cdot 10^9/л$; показателей гемоглобина – $12,1 \pm 0,50$ г/дл; гематокрита – $0,449 \pm 0,03$ л/л крови; концентрации общего билирубина – $6,2 \pm 1,32$ мкм/л; фосфора – $4,6$ мг/100 мл сыворотки крови (табл. 1).

Таблица 1

Гематологические и биохимические показатели сыворотки крови ягнят

Показатели крови и сыворотки крови	Группы животных (n=10)			
	Ягнята, 1-7 суток		Ягнята, 8–60 суток	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Эритроциты, $10^{12}/л$	$11,4 \pm 0,51$	$7,73 \pm 0,18$	$13,46 \pm 0,41$	$10,35 \pm 0,79$
Лейкоциты, $10^9/л$	$13,1 \pm 0,22$	$9,2 \pm 0,09$	$9,2 \pm 0,08$	$6,0 \pm 0,12$
Гемоглобин, г/дл	$12,1 \pm 0,50$	$10,6 \pm 0,18$	$13,6 \pm 0,40$	$11,9 \pm 0,54$
Гематокрит, л/л	$0,449 \pm 0,03$	$0,431 \pm 0,13$	$0,251 \pm 0,07$	$0,439 \pm 0,07$
Тромбоциты, $10^9/л$	$937,0 \pm 0,25$	$891,0 \pm 0,21$	$921,0 \pm 0,11$	$885,0 \pm 0,13$
Лимфоциты, %	$78,6 \pm 0,21$	$56,1 \pm 0,31$	$70,4 \pm 0,35$	$62,4 \pm 0,40$
Моноциты, %	$2,12 \pm 0,06$	$7,63 \pm 0,01$	$6,21 \pm 0,06$	$7,00 \pm 0,06$
Нейтрофилы, %	$19,1 \pm 0,05$	$34,0 \pm 0,76$	$30,5 \pm 0,09$	$27,0 \pm 0,11$
Эозинофилы, %	$5,50 \pm 0,16$	$5,22 \pm 0,06$	$5,94 \pm 0,12$	$4,00 \pm 0,18$
Лимфоциты, $10^9/л$	$240,0 \pm 1,03$	$234,6 \pm 1,53$	$236,7 \pm 1,11$	$220,9 \pm 1,02$
Билирубин общий, мкм/л	$6,2 \pm 1,32$	$4,0 \pm 0,19$	$4,7 \pm 0,10$	$3,70 \pm 0,18$
Фосфор, мг/100 мл	$4,6 \pm 0,01$	$3,9 \pm 0,07$	$4,4 \pm 0,01$	$3,7 \pm 0,07$
<i>Примечание: болезни органов пищеварения – опыт; клинически здоровые ягнята – контроль; $p \leq 0,05$</i>				

Изменение иммунологических показателей характеризовалось увеличением общего числа лейкоцитов – $13,1 \pm 0,22 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоцитов – $78,6 \pm 0,21 \%$, моноцитов – $2,12 \pm 0,06 \%$, нейтрофилов – $19,1 \pm 0,05 \%$; снижение фагоцитарной активности клеток крови – $60,22 \pm 1,24 \%$, снижением общей окислительно-восстановительной активности нейтрофилов – $103,20 \pm 11,70$; бактерицидной активности сыворотки крови – $37,98 \pm 0,18 \%$.

Установлено увеличение концентрации уксусной и пропионовой кислоты, активности энтерокиназы; снижение рН среды, активности эластазы, щелочной фосфатазы, амилазы, липазы 1,0 г содержимого кишечника ягнят (табл. 2).

Таблица 2

Результаты биохимических исследований содержимого кишечника ягнят

Показатели	Группы животных (n=10)			
	Ягнята, 1-7 суток		Ягнята, 8–60 суток	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
рН	$4,8 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,1$
Уксусная кислота, мг/г	$3,21 \pm 0,37$	$2,35 \pm 0,45$	$3,13 \pm 0,42$	$2,41 \pm 0,42$
Пропионовая кислота, мг/г	$0,19 \pm 0,34$	$0,09 \pm 0,97$	$0,62 \pm 0,58$	$0,35 \pm 0,54$
Энтерокиназа, Ед/г	$12018 \pm 0,53$	$186,0 \pm 0,12$	$1841,0 \pm 0,65$	$200,0 \pm 0,79$
Трипсин, Ед/г	$324,15 \pm 0,74$	$537,22 \pm 0,25$	$487,11 \pm 0,15$	$608,0 \pm 0,54$
Липаза, Ед/г	$128,37 \pm 0,28$	$148,16 \pm 0,86$	$98,67 \pm 0,47$	$157,45 \pm 0,86$
Амилаза, Ед/г	$247,12 \pm 0,35$	$417,12 \pm 0,40$	$342,12 \pm 0,12$	$541,12 \pm 0,47$
Щелочная фосфатаза, Ед/г	$256,21 \pm 4,54$	$314,22 \pm 4,25$	$298,77 \pm 1,99$	$379,36 \pm 9,0$
<i>Примечание: болезни органов пищеварения – опыт; клинически здоровые ягнята – контроль; $p \leq 0,05$</i>				

3.3. Видовой состав и патогенные свойства энтеробактерий при снижении колонизационной резистентности кишечника ягнят

3.3.1. Результаты идентификации микроорганизмов

Для исследования колонизационной резистентности слизистой оболочки кишечника ягнят учитывали индекс колонизации – отношение количества микроорганизмов 1,0 г исследуемого материала клинически здоровых животных – контроль и больных животных – опыт. Развитие клинических признаков диареи, дегидратации и токсемии характеризовалось достоверным ($p \leq 0,05$) увеличением общего количества микроорганизмов, индекс колонизации – $0,942 \pm 0,08 \%$. Динамика изменений количественного состава микроорганизмов микробиоценозов кишечника больных ягнят характеризовалась снижением популяционного уровня микроорганизмов на средах «*MRS agar*» и «*Bifidum agar*», индекс колонизации – $0,307 \pm 0,03 \%$. Увеличение количественного состава бактерий наблюдали на дифференциально-диагностических средах: «Эндо», «*Chromocult coliform agar*», «*HiCrome agar*», «*Cetrimide agar*», «*Yolk salt agar*», «*HiCrome Candida agar*», индекс колонизации – $0,807 \pm 0,08 \%$ (табл. 3).

**Количественный состав микроорганизмов
при дисбактериозах кишечника ягнят**

Среды	Количество микроорганизмов (КОЕ, lg/г)		
	Контроль	Опыт	Индекс колонизации, %
«МПА»	9,98±0,03 – 16,53±0,54	18,12±0,11 – 22,16±0,19	0,942±0,08
«MRS agar»	3,14±0,15 – 4,08±0,01	0,98±0,14 – 1,48±0,09	0,311±0,03
«Bifidum agar»	2,79±0,11 – 3,52±0,18	0,86±0,09 – 1,27±0,42	0,304±0,06
«Эндо»	4,09±0,14 – 8,07±0,09	8,44±0,18 – 11,03±0,13	0,854±0,08
«Chromocult agar»	3,13±0,12 – 7,13±0,10	7,15±0,12 – 9,33±0,26	0,831±0,08
«HiCrome agar»	3,00±0,17 – 6,95±0,14	7,18±0,20 – 10,01±0,11	0,829±0,07
«Cetrimide agar»	1,01±0,12 – 2,01±0,10	2,84±0,11 – 3,03±0,16	0,356±0,03
«Yolk Salt agar»	0,21±0,11 – 0,82±0,10	0,83±0,07 – 1,36±0,09	0,253±0,09
«Candida agar»	1,74±0,13 – 2,18±0,03	4,14±0,12 – 5,01±0,08	0,420±0,01

Примечание: индекс колонизации – отношение количества микроорганизмов 1,0 г исследуемого материала клинически здоровых животных – контроль и при болезнях органов пищеварения – опыт; $p \leq 0,05$

Установлено доминирование грамотрицательных факультативно-анаэробных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* – 70,1 %; грамотрицательные аэробные бактерии *P. aeruginosa* составили 5,4 %; грамположительные аэробные бактерии *S. aureus* – 10,9 %; *S. epidermidis* – 3,6 %; дрожжеподобные грибы *C. albicans* – 8,1 %; *C. parapsilosis* – 4,0 %. Из 86 идентифицированных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* бактерии *E. coli* составили 46 (58,7 %) изолятов; *K. pneumoniae* K1 – 17 (19,8 %); *K. pneumoniae* K2 – 10 (11,6 %); *K. oxytoca* – 17 (7,4 %); *P. vulgaris* – 13 (6,8 %); *E. cloacae* – 10 (5,4 %) (табл. 4).

Таблица 4

Результаты идентификации микроорганизмов

Культуры микроорганизмов	Идентификация микроорганизмов									
	I		II		III		IV		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>E. coli</i>	27	22,9	12	10,2	7	5,9	4	3,4	46	39,0
<i>K. pneumoniae</i>	13	11,0	8	6,8	3	2,5	3	2,5	27	22,9
<i>K. oxytoca</i>	9	7,6	5	4,2	2	1,7	1	0,8	17	14,4
<i>P. vulgaris</i>	7	5,9	3	2,5	1	0,8	2	1,7	13	11,0
<i>E. cloacae</i>	5	4,2	2	1,7	1	0,8	2	1,7	10	8,5

Примечание: I – патматериал; II – содержимое кишечника; III – смывы помещений; IV – корма; $p \leq 0,05$

Из 46 изолята *E. coli* 15,0 % изолятов положительно реагировали с поливалентной сывороткой «группы № 1» (серогруппы O2, O78, O33); 20,0 % – сыворотка «группы № 2» (серогруппы O9, O15, O26, O111); 10,0 % – сыворотка «группы № 3». Адгезивные антигены продуцировали 18,0 % изолятов: O78:K88 – 8,6 %; O86:F41 – 7,3 %; O33:F41 – 6,6 %; O78:K99 – 4,8 %; O2:K99 – 4,8 %; O9:A20 – 4,8 %; O86:A20 – 4,8 %; O26:A20 – 3,1 %; O111:A20 – 3,1 %; O2:A20 – 2,4 %; O20:K99 – 0,60 %; O26:F41 – 0,60 %; O119:A20 – 0,60 %.

3.3.2. Динамики патологических процессов при диссеминации биопленкообразующих энтеробактерий

Установлено, что из 118 изолятов 49 (47,6 %) культур микроорганизмов продуцировали α -, β -гемолизины. Бактерии *K. pneumoniae* продуцировали α -гемолизины – 18 (71,4 %); *P. vulgaris*: α -гемолизины – 16 (12,5 %), β -гемолизины – 21 (62,5 %). Изоляты *E. coli* ингибировали рост изученных культур микроорганизмов: *S. typhimurium*, d – 12,3±0,39 мм; *K. pneumoniae*, d – 11,0±0,35 мм; *C. freundii*, d – 9,6±0,30 мм; *E. cloacae*, d – 10,3±0,33 мм.

При индикации биоплёнок показатели оптической плотности бактерий *E. coli*, *K. pneumoniae* составили, OD_s – 0,391±0,07 – 0,471±0,05, интенсивность формирования биопленок – IOD ≥ 0,3–0,4, следовательно, культуры микроорганизмов сильные продуценты биоплёнок. Показатели оптической плотности бактерий *P. vulgaris*, *E. cloacae*, *C. freundii* составили, OD_s – 0,246±0,03 – 0,284±0,08, интенсивность формирования биопленок – IOD ≥ 0,2 – 0,3, следовательно, культуры микроорганизмов умеренные продуценты биоплёнок. Из общего числа изолятов 69,5 % – сильные продуценты биоплёнок; 30,5 % – умеренные продуценты. Из общего числа изолятов 37 (57,3 %) культур микроорганизмов были адгезивные через 24 ч взаимодействия клеток крови животных и бактерий, в том числе среднеадгезивные – 26 (70,3 %), слабоадгезивные – 11 (29,7 %). Установлена прямая коррелятивная зависимость (r=0,89) между показателями интенсивности формирования биоплёнок, IOD – 0,391±0,07–0,471±0,052 и индекса адгезии бактерий, IA – 4,09±0,02–4,98±0,02.

Экспериментальное воспроизведение инфекционного процесса при заражении белых беспородных мышей референтным штаммом *S. typhimurium* ATCC 29056; *E. coli* O78:K99 (терминальный отдел подвздошного кишечника ягненка); *K. pneumoniae* K1 (селезёнка ягненка) позволило установить, что индекс колонизации, ICol составил 0,602±0,08–0,633±0,02; индекс дилатации, IDil – 0,115±0,005–0,125±0,007 (табл. 5).

Таблица 5

Результаты исследований динамики патологических процессов при диссеминации микроорганизмов в ткани и органы животных

Виды бактерий	Факторы вирулентности бактерий				
	IOD	IA	ICol	IDil	IDis
<i>S. typhimurium</i> ATCC 29056	0,391±0,07	4,8±0,35	0,633±0,02	0,125±0,007	33,91±0,02
<i>E. coli</i> O78:K99	0,376±0,04	2,8±0,16	0,602±0,08	0,119±0,009	24,14±0,01
<i>K. pneumoniae</i> K1	0,471±0,05	2,5±0,14	0,614±0,05	0,115±0,005	29,30±0,01
Примечание: IOD – интенсивность формирования биопленок; IA – индекс адгезии; ICol – индекс колонизации; IDil – индекс дилатации; IDis – индекс диссеминации; p≤0,05					

Установлена прямая коррелятивная зависимость (r=0,89) между показателями индекса адгезии бактерий, IA – 4,09±0,02–4,98±0,02 и индекса колонизации, ICol – 0,602±0,08–0,633±0,02. За счет наличия фимбриальных структур и афимбриальных адгезинов, бактерии, реализующие патогенный потенциал, адгезировались к рецепторам энтероцитов ворсинок слизистой оболочки терминального отдела подвздошного кишечника.

Многочлеточные гетерогенные биопленки энтеробактерий, объединенные межклеточным матриксом, располагались на апикальных полюсах эпителиоцитов ворсинок и крипт терминального отдела подвздошного кишечника. В просвете органа выявляли множество бактерий, экссудат, содержащий десквамированные эпителиальные клетки, с примесью слизи, полиморфноядерные лейкоциты. Инвазивные бактерии вызывали повреждение эпителиального пласта, большинство ворсинок были разрушены, выявляли нарушение эндотелиального слоя кровеносных сосудов, развитие воспалительной гиперемии собственной пластинки слизистой оболочки. Наблюдалась множественная бактериальная эмболия кровеносных сосудов, выраженная нейтрофильная инфильтрация и застойная гиперемия лимфоидных фолликулов, генерализованная инфекция. Установлена коррелятивная зависимость изменений, развивающихся по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа, характеризующихся застойной гиперемией сосудов, токсической дистрофией кардиомиоцитов, массовым распадом лимфоцитов, макрофагальной реакцией, периваскулярным отеком тканей, диссеминированным тромбозом, признаками острого некротического мезаденита, формирования гранулём лимфоидных фолликулов слизистой оболочки кишечника, лимфатических узлов и селезёнки.

При развитии синдрома желудочно-кишечных болезней из общего числа идентифицированных культур микроорганизмов 78,9 % составили бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, в том числе *E. coli* O78:K88, O86:F41, O33:F41, O78:K99, O2:K99, O9:A20, O86:A20, O26:A20, O111:A20, O2:A20, O20:K99, O26:F41, O119:A20 – 69,3 %; *K. pneumoniae* K1, K2 – 24,5 %; *K. oxytoca* – 18,5 %; *P. vulgaris* – 7,9 %; *E. cloacae* – 3,3 %.

3.4. Морфофункциональные изменения при болезнях органов пищеварения ягнят

Патогенез синдрома избыточного бактериального роста сопровождался признаками катарально-геморрагического энтерита, баугинита, холангиогепатита, гиперплазией селезенки, лимфаденита регионарных лимфатических узлов. Слизистая оболочка тощего отдела тонкого кишечника утолщенная, эрозированная, эпителиоциты крипт десквамированы в просвет кишечника. Подслизистый слой слизистой оболочки характеризовался десквамативно-серозным катаральным воспалением, частичным некрозом. Дистрофия и некротизация волокон мышечной оболочки наблюдалась при скоплении серозно-клеточного экссудата под серозной оболочкой. Лимфатические узлы увеличенные, поверхность разреза органа сочная темно-вишневого цвета. Лимфатические синусы расширенные и заполненные лимфоидными клетками. При гиперплазии селезенки размеры органа увеличены, капсула напряженная, с точечными кровоизлияниями. Поверхность разреза сочная, полнокровая, розово-красного цвета. Клетки красной пульпы в состоянии пролиферации и десквамации. Лимфоидные фолликулы атрофированные, герментативные центры не выраженные (табл. 6).

Дифференциально-диагностические признаки болезней органов пищеварения ягнят

Показатели	Количество микроорганизмов КОЕ, lg/г (n=9)		
	18,9±0,3	41,1±0,5	71,6±0,1
Колонизационная резистентность кишечника			
Индекс колонизации %*	0,692±0,04	0,807±0,06	0,952±0,08
Изоляты из содержимого тонкого кишечника	<i>E. coli</i> O78:K99 <i>E. coli</i> O26:F41 <i>E. coli</i> O86:F41 <i>P. mirabilis</i>	<i>E. coli</i> O20:K99 <i>E. coli</i> O20:K88 <i>K. pneumonia</i> K1 <i>K. oxytoca</i> <i>P. vulgaris</i>	<i>E. coli</i> O20:K99 <i>E. coli</i> O20:K88 <i>K. pneumonia</i> K2 <i>K. oxytoca</i> <i>E. faecalis</i> <i>C. albicans</i>
Морфометрические изменения			
Тоший и подвздошный отделы кишечника	Катаральный энтерит; некроз энтероцитов ворсинок; слизистая оболочка илеоцекального клапана гиперимирована, геморрагически инфильтрирована; отек рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани <i>lamina propria</i>	Катаральный энтерит; некроз энтероцитов ворсинок; мононуклеарная или смешанная инфильтрация рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани <i>lamina propria</i> ; гиперпластический лимфаденит регионарных лимфатических узлов	Катарально-гемморагический энтерит; некроз энтероцитов; гиперплазия солитарных фолликулов, гранулёмы слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки; гранулёмы регионарных лимфатических узлов
Мезентериальные лимфатические узлы	Острый гиперпластический лимфаденит; кортикальная фолликулярная гиперплазия; увеличение популяции лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов	Острый гиперпластический лимфаденит; гиперемия, отек лимфатических узлов	Казеозный некроз ретикулоцитов, гранулёмы субкапсулярной, фолликулярной и синусоидальной локализации
Печень	Гидропическая и жировая дистрофия гепатоцитов без признаков воспаления; острый клеточный отек	Гепатит; холангиогепатит; дистрофические изменения паренхимы органа; холестаз	Некроз гепатоцитов; холангиогепатит; мононуклеарные, смешанные инфильтраты портальных трактов и синусоидов; коагуляционно-некротические гранулёмы
Селезёнка	Острый спленит; гиперемия, инфильтрация синусов	Острый экссудативный геморрагический спленит	Очагово-диффузная крупноклеточная гиперплазия, некроз ретикулоцитов; гранулёмы белой пульпы
Примечание: * – отношение количества микроорганизмов 1,0 г исследуемого материала клинически здоровых животных – контроль и при болезнях органов пищеварения – опыт; $p \leq 0,05$			

Патогенез синдрома избыточного роста микроорганизмов характеризовался снижением колонизационной резистентности кишечника, гиперплазией лимфатических узлов, селезенки, лимфоидных фолликулов терминального отдела подвздошного кишечника, слепого отдела толстого кишечника, увеличением количества межэпителиальных лимфоцитов, скоплением плазматических клеток, экссудативно-инфильтративными процессами, сочетанием общей сосудистой реакции, дистрофическими и некротическими изменениями паренхиматозных органов.

3.5. Результаты исследований чувствительности энтеробактерий к антибактериальным препаратам

Для изучения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам учитывали диаметр зон задержки роста бактерий: «чувствительные» – зоны задержки роста (мм) – $\geq 22,0$; «умеренно резистентные» – $18,0 - 22,0$; «резистентные» – $\leq 18,0$. Из общего числа 63 изолятов энтеробактерий, выделенных при болезнях органов пищеварения ягнят бактерии *E.coli* – 78,0 %, *K.pneumoniae* – 73,3 % устойчивы к ампициллину, канамицину, ципрофлоксацину, норфлоксацину; *P.vulgaris* – 55,8 %, *E. cloacae* – 60,1 % проявляли резистентность к меропенему, канамицину, цефтазидиму, гентамицину, норфлоксацину (табл. 7).

Таблица 7

Результаты изучения чувствительности энтеробактерий к антибактериальным препаратам

Антибиотики	Зоны задержки роста микроорганизмов, мм (M±m)									
	<i>E.coli</i> O2 (n=29)		<i>E.coli</i> O33:K88 (n=18)		<i>K.pneumonia</i> K1 (n=10)		<i>K.pneumonia</i> K2 (n=22)		<i>P.vulgaris</i> (n=15)	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
β-лактамы										
Ампициллин	13,0±0,2	p	24,0±0,4	ч	19,0±0,4	y/p	20,0±0,4	ч	18,0±0,3	y/p
Имипенем	28,0±0,4	ч	27,0±0,1	ч	28,0±0,5	ч	23,0±0,2	ч	25,0±0,6	ч
Меропенем	35,0±0,1	ч	33,0±0,2	ч	31,0±0,1	ч	22,0±0,4	ч	8,0±0,2	p
Аминогликозиды										
Канамицин	19,0±0,2	y/p	20,0±0,2	y/p	19,0±0,2	y/p	22,0±0,2	ч	14,0±0,2	p
Гентамицин	25,0±0,1	ч	23,0±0,1	ч	21,0±0,2	y/p	25,0±0,5	ч	23,0±0,4	ч
Тобрамицин	23,0±0,4	ч	22,0±0,3	ч	20,0±0,2	y/p	27,0±0,3	ч	25,0±0,3	ч
Хинолоны										
Норфлоксацин	21,0±0,2	y/p	24,0±0,2	ч	23,0±0,6	ч	28,0±0,1	ч	24,0±0,2	ч
Левифлоксацин	10,0±0,4	p	26,0±0,4	ч	19,0±0,2	y/p	26,0±0,4	ч	18,0±0,7	y/p
Тетрациклины										
Тетрациклин	19,0±0,6	y/p	26,0±0,4	ч	19,0±0,4	y/p	18,0±0,3	y/p	7,0±0,5	p
Доксициклин	5,0±0,2	p	8,0±0,3	p	9,0±0,2	p	7,0±0,1	p	11,0±0,2	y/p
Другие препараты										
Флорфеникол	27,0±0,3	ч	26,0±0,1	ч	20,0±0,3	y/p	23,0±0,5	ч	29,0±0,1	ч
Ко-тримоксазол	20,0±0,1	y/p	23,0±0,2	ч	24,0±0,2	ч	22,0±0,1	ч	24,0±0,5	ч
Примечание: I – зона задержки роста микроорганизмов (M±m), мм; II – p – резистентные; y/p – умеренно резистентные; ч – чувствительные. p≤0,05										

Через 18–144 ч культивирования при 37 ± 1 °С выявили формирование гетерогенной структуры биопленок изученных изолятов грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также дрожжеподобных грибов *Candida spp.* При бактериостатическом воздействии изученных препаратов на биопленки микроорганизмов в концентрации 1:100 и экспозиции 24 часа было установлено, что часть клеток является нежизнеспособной, за счет взаимодействия полисахаридов клеточной стенки и флуоресцентных красителей дифференцировали: жизнеспособные клетки – зеленый спектр люминесценции; нежизнеспособные клетки – красный.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итоги выполненного исследования клинических особенностей, гематологических, биохимических, морфологических изменений индикации патогенных энтеробактерий при болезнях органов пищеварения ягнят позволили нам сделать следующие выводы:

1. При развитии синдрома желудочно-кишечных болезней ягнят установлено увеличение показателей гематокрита – $0,449\pm 0,03$ л/л крови; концентрации общего билирубина – $6,2\pm 1,32$ мкм/л; холестерина – $4,06\pm 0,04$ ммоль/л; фосфора – 4,6 мг/100 мл сыворотки крови; снижение бактерицидной активности сыворотки крови – $37,98\pm 0,18$ %, фагоцитарной активности клеток – $60,22\pm 1,24$ %.
2. Установлены прямые коррелятивные зависимости ($r\leq 0,96$) между изменениями показателей 1,0 г содержимого кишечника ягнят: увеличение концентрации уксусной – $3,21\pm 0,37$ мг/г, пропионовой – $0,19\pm 0,34$ мг/г, масляной – $0,41\pm 0,89$ мг/г кислоты, активности энтерокиназы – $12018,0\pm 0,53$ Ед/г; снижение рН среды – $4,8\pm 0,2$; концентрации химотрипсина – $17,10\pm 0,89$ мг/г; сахарозы – $2,65\pm 0,38$ мг/г; активности эластазы – $3,12\pm 0,32$ Ед/г; щелочной фосфатазы – $256,21\pm 4,54$ Ед/г и достоверного увеличения ($p\leq 0,05$) индекса колонизации энтеробактерий – $0,892\pm 2,37$.
3. При остром течении болезней органов пищеварения ягнят периода новорожденности до 7 суточного возраста установлена достоверная частота индикации $\geq 90,0$ % поля зрения микроскопа – грамотрицательные палочковидные бактерии; подострое и хроническое течение, 7-90 суток – грамотрицательные, грамположительные бактерии, хламидоспоры, бластоспоры, гифы и псевдогифы дрожжеподобных грибов.
4. Динамика развития патологических процессов характеризовалась гиперплазией лимфатических узлов, селезенки, лимфоидных фолликулов терминального отдела подвздошного кишечника, слепого отдела толстого кишечника, увеличением количества межэпителиальных лимфоцитов, скоплением плазматических клеток, экссудативно-инфильтративными процессами, сочетанием общей сосудистой реакции, дистрофическими и некротическими изменениями паренхиматозных органов.
5. При доминировании в микробиоценозах кишечника ягнят бактерий семейства *Enterobacteriaceae* идентифицированы изоляты *E. coli* O78:K88,

O86:F41, O33:F41, O78:K99, O2:K99, O9:A20, O86:A20, O26:A20, O111:A20, O2:A20, O20:K99, O26:F41, O119:A20 – 69,3 %; *K. pneumoniae* K1, K2 – 24,5 %; *K. oxytoca* – 18,5 %; *P. vulgaris* – 7,9 %; *E. cloacae* – 3,3 %, продуцирующие адгезивные антигены, бактериоцины, гемолизины, β -лактамазы и экзополисахариды – маркеры биоплёнок.

6. Из общего числа 63 изолятов энтеробактерий *E.coli* – 78,0 %, *K.pneumoniae* – 73,3 % устойчивы к ампициллину, канамицину, ципрофлоксацину, норфлоксацину; *P.vulgaris* – 55,8 %, *E. cloacae* – 60,1 % проявляли резистентность к меропенему, канамицину, цефтазидиму, гентамицину, норфлоксацину.

5. РЕКОМЕНДАЦИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В составе комплекса дифференциальной диагностики болезней органов пищеварения целесообразно определять биохимические показатели 1,0 г содержимого кишечника ягнят: уровень рН среды; концентрации уксусной, пропионовой, масляной кислот; химотрипсина; сахарозы; активность энтерокиназы; эластазы; щелочной фосфатазы, учитывая показатель колонизационной резистентности слизистой оболочки кишечника – индекс колонизации.

Для индикации капсульных полисахаридов гипермукоидных изолятов *K. pneumoniae* K1, K2 рекомендуется применение иммунохроматографической тест-системы «*Immunochromatographic colloidal strip*» (*KeMyth Biotech*, Китай), основанной на реакции аглютинации поликлональных антител, чувствительность – 1×10^5 м-ов./мл в течение 20–25 мин.

6. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

На основании апробации и подбора эффективных способов идентификации изолятов энтеробактерий, циркулирующих в овцеводческих хозяйствах при массовых болезнях органов пищеварения ягнят разработано учебное пособие «Этиологическая структура, диагностика, лечение и профилактика болезней органов пищеварения овец и коз»: «Рекомендовано» УМО РАЕ по классическому университетскому и техническому образованию по дисциплине: «Клиническая диагностика», 36.05.01 – «Ветеринария»; профиль: «Ветеринарная медицина и экспертиза», протокол № 1198 от «22» апреля 2024 г.

7. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ МЕЖДУНАРОДНЫЕ БАЗЫ ЦИТИРОВАНИЯ

1. Lenchenko, E. Morphological and adhesive properties of *Klebsiella pneumoniae* biofilms / E. Lenchenko, D. Blumenkrants, N. Sachivkina, N. Shadrova, A. Ibragimova // *Veterinary World*. – 2020. – Vol. 13 (1). – P. 197-200 // DOI: www.doi.org/10.14202/vetworld.2020.197-200.

ПЕРЕЧЕНЬ ВАК

1. Ватников, Ю.А. Динамика гематологических и биохимических показателей при респираторном синдроме ягнят / Ю.А. Ватников, **Д.А. Блюменкранц**, Е.М. Ленченко // Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса. – 2022. – № 2(55). – С. 40–45 // DOI: 10.32935/2221-7312-2022-52-2-40-45
2. Ленченко, Е.М. Эпизоотологический мониторинг инфекционной патологии овец и коз / Е.М. Ленченко, Ю.В. Ломова, М.М. Горячева, **Д.А. Блюменкранц**, М.В. Храминин // Аграрная наука. – 2021. – № 349 (5). – С. 52-60 // DOI: <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-349-5-52-60>.
3. Ленченко, Е.М. Изучение биопленок энтеробактерий, образующихся при болезнях органов пищеварения животных / Е.М. Ленченко, **Д.А. Блюменкранц** // Ветеринария. – 2020. – № 1. – С. 12-25 // DOI: <https://doi.org/10.36107/hfb.2020>.
4. Ленченко, Е. М. Индикация биопленок микроорганизмов при болезнях органов пищеварения ягнят / Е.М. Ленченко, Н.П. Сачивкина, **Д.А. Блюменкранц**, А.Ю. Арсенюк // Ветеринария сегодня. – 2021. – № 1 (36). – С. 59-67 // DOI: 10.29326/2304-196X-2021-1-36-59-6.
5. Ленченко, Е.М. Исследование биоплёнок микроорганизмов при дисбактериозах кишечника у животных / Е.М. Ленченко, **Д.А. Блюменкранц** // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2020. – № 33 (1). – С. 55-66 // DOI: www.doi.org/10.36871/vet.san.hyg.ecol.20200100.
6. Ленченко Е.М. Исследование влияния антибактериальных и фунгицидных препаратов на формирование биопленок микроорганизмов / Е.М. Ленченко, Д.В. Степанов, **Д.А. Блюменкранц** // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2021. – № 4(40). – С. 448-458 // DOI: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202104011.

ПЕРЕЧЕНЬ РИНЦ

1. **Блюменкранц, Д.А.** Иммунобиологические показатели при болезнях органов дыхания и пищеварения молодняка сельскохозяйственных животных / Д.А. Блюменкранц, И.И. Тарасова, Е.М. Ленченко // Материалы Международной научно – практической конференции, посвящённой 100-летию Орловской биофабрики: «Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК. – Орёл, 2018. – С. 177–186.
2. **Блюменкранц, Д.А.** Оценка способов культивирования биоплёнок и индикации некультивируемых жизнеспособных клеток микроорганизмов / Д.А. Блюменкранц, И.Г. Гламаздин, О.Е. Иванова, А.В. Гончарова, М.А. Егорова // Материалы III Международной научно-практической конференции «Социально значимые инфекции сельскохозяйственных

- животных: меры профилактики и борьбы»: Материалы III Международной научно-практической конференции, Москва, 12–13 декабря 2024 года. – Москва: Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, 2024. – С. 37-45.
3. Иванова, О.Е. Клинико-морфологические показатели при болезнях органов пищеварения ягнят, вызываемых микроорганизмами — возбудителями социально значимых инфекций сельскохозяйственных животных / О.Е. Иванова, **Д.А. Блюменкранц**, А.В. Помазкова, А.Н. Панин // Социально значимые инфекции сельскохозяйственных животных: меры профилактики и борьбы: Материалы II Международной научно-практической конференции, Москва-Ереван, 07–09 июня 2023 года. – Москва-Ереван: Сельскохозяйственные технологии, 2023. – С. 7-19.
 4. Моторыгин, А.В. Этиологическая структура эшерихиоза молодняка сельскохозяйственных животных / А.В. Моторыгин, **Д.А. Блюменкранц**, И.И. Тарасова // Материалы Международной научно – практической конференции, посвящённой 100–летию Орловской биофабрики: «Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК». – М., 2019. – С. 177–186.
 5. **Блюменкранц, Д.А.** Мониторинговые исследования антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных из пищевого сырья и объектов окружающей среды / **Д.А. Блюменкранц**, Е.М. Ленченко // Сб.: Международной научно – практической конференции, посвящённой 100–летию Армавирской биофабрики: «Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов». – Армавир, 2021. – С. 355-368.

Блюменкранц Дмитрий Алексеевич (Россия)

Клинико-морфологические показатели при
болезнях органов пищеварения ягнят,
вызываемых патогенными энтеробактериями

В работе представлены результаты изучения клинических особенностей, гематологических, биохимических, морфологических изменений и индикации патогенных энтеробактерий при развитии симптомокомплекса болезней органов пищеварения ягнят. Установлено увеличение показателей гематокрита крови; общего билирубина; холестерина; фосфора сыворотки крови ягнят. Этиологическая структура болезней органов пищеварения ягнят: *E. coli* O78:K88, O86:F41, O33:F41, O78:K99, O2:K99, O9:A20, O86:A20, O26:A20, O111:A20, O2:A20, O20:K99, O26:F41, O119:A20 – 69,3 %; *K. pneumoniae* K1, K2 – 24,5 %; *K. oxytoca* – 18,5 %; *P. vulgaris* – 7,9 %; *E. cloacae* – 3,3 %.

Blumenkrants Dmitry Alekseevich (Russia)

Clinical and morphological indicators in
diseases of the digestive organs of lambs,
caused by pathogenic enterobacteria

The paper presents the results of the study of clinical features, hematological, biochemical, morphological changes and indication of pathogenic enterobacteria in the development of a symptom complex of diseases of the digestive organs of lambs. An increase in blood hematocrit; total bilirubin; cholesterol; serum phosphorus of lambs was established. The etiological structure of diseases of the digestive system of lambs: *E. coli* O78:K88, O86:F41, O33:F41, O78:K99, O2:K99, O9:A20, O86:A20, O26:A20, O111:A20, O2:A20, O20:K99, O26:F41, O119:A20 – 69,3 %; *K. pneumoniae* K1, K2 – 24,5 %; *K. oxytoca* – 18,5 %; *P. vulgaris* – 7,9 %; *E. cloacae* – 3,3 %.