

## **ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКА НОВОГО ПОКОЛІННЯ «БАКТОНОРМ» ПРИ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ ХВОРОБАХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТЕЛЯТ**

*Т. В. Мазур, д-р вет. наук,  
Н. Г. Сорокіна, канд. вет. наук,  
О. К. Гальчинська, канд. вет. наук,  
Г. М. Бежнар, студентка 4 курсу*

Національний університет біоресурсів і природокористування України  
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041, Україна

*Співробітниками кафедри мікробіології та вірусології НУБіП України за нашою участю розроблений пробіотик нового покоління «Бактонорм». Суть винаходу полягає у своєчасному заселенні шлунково-кишкового тракту телят у перші години після народження представниками нормальної мікрофлори для попередження розвитку дисбактеріозів, що, як правило, переходять в гастроентероколіти з ускладненими наслідками. До складу запропонованого препарату «Бактонорм» входять представники нормальної облигатної (постійної) мікрофлори кишкового тракту телят, переважно із родини Enterobacteriaceae, у яких не виявлено таких хвороботворних факторів, як гемолітична, лецитиназна, ДНК-азна активність та патогенність для лабораторних тварин.*

*Мета роботи - конструювання пробіотика нового покоління для своєчасного заселення шлунково-кишкового тракту телят у перші години після народження представниками нормальної мікрофлори для попередження розвитку дисбактеріозів.*

*За зовнішнім виглядом препарат «Бактонорм» — однорідна суспензія середньої густини сірувато-білого кольору без сторонніх домішок. При зберіганні суспензія розшаровується, утворюючи 2 шари: осад сірувато-білого кольору та надосадову прозору рідину, які при струшуванні легко змішуються до однорідної суспензії без утворення крупинок.*

*Препарат випоювали телятам з охолодженою кип'яченою водою в об'ємі 20 мл двічі: перший раз до випоювання молозива не пізніше 3-4 годин після народження в дозі 10 мл і другий раз через 24 години в тій же дозі.*

*Пробіотик нового покоління «Бактонорм» показав високу лікувально-профілактичну ефективність при його виробничих випробуваннях в ряді господарств Київської та Івано-Франківської областей. Із 100 новонароджених телят, котрим після народження задавали пробіотик «Бактонорм» лише 2-5 % хворіли розладами травлення в легкій формі і швидко одужували. Економічний ефект від застосування пробіотика склав 3,70 грн. на 1 грн. витрат. На препарат затверджено відповідну технічну документацію на його виробництво та застосування – ТУУ 46.15.438.-99, інструкцію, настанову, отримано патент України.*

*Враховуючи те, що в останні роки приділяється велика увага схемам лікування кишечних хвороб з максимальним обмеженням застосування антибіотиків та отримання екологічно-чистих продуктів тваринництва, розробка і пошук нових пробіотиків буде тривати і у майбутньому.*

**Ключові слова:** ШЛУНКОВО-КИШКОВИЙ ТРАКТ, НОВОНАРОДЖЕНІ ТЕЛЯТА, ПРОБІОТИКИ, ДИСБАКТЕРІОЗ, «БАКТОНОРМ».

Хвороби шлунково-кишкового тракту новонароджених телят по праву займають одне з перших місць серед захворювань, поширених в тваринницьких господарствах України, і

призводять до великих економічних збитків за рахунок захворюваності до 70-100% молодняку та його загибелі у кількості 50-30 %, зниження приростів маси тіла тварин, витрат на проведення ветеринарно-санітарних заходів та ін. [1–3].

Причини виникнення масових шлунково-кишкових захворювань найрізноманітніші: це і порушення утробної недорозвиненості неонатальних телят у 85-93 %, що проявляється екстер'єрними характеристиками та зниженням життєздатності в перші дні життя [4]; це і порушення обміну речовин, кислотно-лужної рівноваги, системи гомеостазу, адаптаційних процесів [3]; погані умови утримання і годівлі корів-матерів, непристосовані умови утримання новонароджених телят, виникнення у них імунодефіцитного стану тощо [5].

Етіопусковим агентом виникнення шлунково-кишкових захворювань новонароджених більшість дослідників вважає асоціацію вірусів і активізацію умовно патогенної мікрофлори. Участь рота- і корона-вірусів в етіології гастроентеритів новонароджених телят є беззаперечною, причому віруси, реплікуючись, викликають значну деструкцію ентероцитів і є своєрідним пусковим механізмом розвитку патології [1–3].

Потрібно відмітити, що ці процеси в кожному конкретному випадку вивчені поверхнево, не існує завершеного поняття про механізми розвитку дисбактеріозу, динаміки зміни мікрофлори при ньому, не вивчені причини прояву імунодефіциту на фоні дисбактеріозу, є окремі лише повідомлення про методи його корекції та профілактики. З цією метою найчастіше застосовують пробіотики – особливі біологічні препарати, основу яких складають у більшості випадків молочнокислі і біфідобактерії. Одночасно виникає необхідність у конструюванні пробіотиків також на основі нормальної облігатної мікрофлори, яка постійно знаходиться у кишечнику здорових телят, проте досить часто відсутня у телят з розладами функції кишечника [6, 7].

Ще на початку двадцятого століття видатний російський вчений І. І. Мечников висунув ідею про заміну шкідливої мікрофлори кишечника на корисну, як одну з можливостей продовження життя. Його ідеї одержали подальший розвиток в розробці ряду бактерійних препаратів, які отримали назву "еубіотики" або "пробіотики" [6, 8].

Під впливом пробіотиків мікроорганізми кишечника тварин здатні синтезувати біологічно активні речовини – вітаміни, ферменти, антибіотики і таким чином регулювати мікробіологічні процеси травлення, попереджувати шлунково-кишкові хвороби, стимулювати ріст тварин [9]. Для одержання пробіотиків використовують молочно-пропіоново-кислі, ацидофільні бактерії, біфідобактерії; фекальний стрептокок, кишкову паличку, целюлозолітичні, каротинсинтезуючі бактерії та інші [6, 10, 11].

Першими пробіотиками, що застосовувались в ветеринарії, були АБК (ацидофільна бульйонна культура) і ПАБК (пропіоново-ацидофільна бульйонна культура) – змішана культура пропіоново-кислих бактерій і ацидофільної палички в бульйоні, яка містить вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>12</sub>, діє антимікробно, стимулює ріст і розвиток.

Нормалізація мікрофлори шлунково-кишкового тракту у молодих тварин в теперішній час зводиться до застосування пробіотиків, основу яких складають мікроби–антагоністи, здатні витіснити продуктами свого метаболізму інші види бактерій, що заселили кишечник. В цьому є істотний недолік: спочатку ніші шлунково-кишкового тракту займають шкідливі мікроорганізми, серед яких домінують представники гнильної мікрофлори та умовно патогенні види, що призводить до дисбактеріозів і значних розладів функції кишечника. На цьому фоні застосування пробіотиків не завжди дає позитивний ефект, тварини відстають в рості і розвитку, часто у них виникають рецидиви хвороби.

Мета роботи – конструювання пробіотика нового покоління для своєчасного заселення шлунково-кишкового тракту телят у перші години після народження представниками нормальної мікрофлори для попередження розвитку дисбактеріозів, що, як правило, переходять в гастроентероколіти з ускладненими наслідками.

**Матеріали і методи.** Спосіб приготування пробіотика “Бактонорм”. Культури мікроорганізмів, що входять до складу препарату: *Enterobacter cloacae* (штам 30/3), *Escherichia coli* (штам 12/1), засівали в літрові матраси на звичайний м'ясо-пептонний агар (МПА), *Streptococcus cremoris* (штам 9/1) засівали на МПА, до якого додавали 1 % глюкози та 3 % сироватки крові великої рогатої худоби. Культивували культури в термостаті за температури 37 °С протягом 48 годин. Одержану бактеріальну масу, кожен окремо, змивали стерильним фізіологічним розчином, доводили концентрацію до 2 млрд. мікробних клітин на 1 мл. Змішували бактеріальну масу культур: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus cremoris* у співвідношенні 3:3:4 частини. Одержану суміш розливали у стерильні флакони по 10 мл і герметично закупорювали.

За зовнішнім виглядом препарат “Бактонорм” – однорідна суспензія середньої густини сірувато-білого кольору без сторонніх домішок. При зберіганні суспензія розшаровується, утворюючи 2 шари: осад сірувато-білого кольору та надосадову прозору рідину, які при струшуванні легко змішуються до однорідної суспензії без утворення крупинок.

Контроль визначення контамінації препарату сторонньою мікрофлорою здійснювали шляхом посіву на середовище Сабуро, МПБ, МПА, Ендо, глюкозо-сироватковий МПА, попередньо перевіривши їх на стерильність. В усіх живильних середовищах не повинно бути росту сторонньої не характерної для препарату бактеріальної та грибової флори. В пробірках з МПБ незначне рівномірне помутніння, в мазках виявляли короткі грамнегативні неспорутворюючі палички характерні для ентеробактерій. На глюкозо-сироватковому МПА виявляли колонії двох типів: середньої величини S-варіанту, характерних для *E.coli*, та дрібні, росинчаті, характерні для стрептококів. На середовищі Ендо – ріст типовий для ешерихій.

Визначення нешкідливості препарату “Бактонорм” проводили шляхом постановки біопроби на білих мишах. Для цього після ретельного струшування із трьох флаконів відбирали по 10см<sup>3</sup> препарату в стерильний флакон місткістю 100 см<sup>3</sup> і змішували. Суміш препарату вводили по 0,2см<sup>3</sup> підшкірно в ділянці кореня хвоста п'ятьом білим мишам. П'ятьом білим мишам цієї ж партії (контроль) вводили по 0,2 см<sup>3</sup> стерильного фізіологічного розчину. Препарат “Бактонорм” не повинен викликати захворювання та загибелі мишей протягом 5-ти діб спостереження.

Препарат випоювали телятам з охолодженою кип'яченою водою в об'ємі 20 мл двічі: перший раз до випоювання молозива не пізніше 3-4 годин після народження в дозі 10мл і другий раз через 24 години в тій же дозі.

**Результати й обговорення.** Метою винаходу досягається підсилення і активізація одного з механізмів неспецифічного захисту організму, а саме – нормалізації мікрофлори шлунково-кишкового тракту новонароджених телят. Цей механізм є невід'ємним і важливим компонентом в системі захисту організму, куди також відносяться механічний бар'єр, представлений щільним шаром епітеліальних клітин слизової оболонки та імунний бар'єр у вигляді компактного скупчення лімфоїдних утворів. В механізмах розвитку багатьох інфекційних хвороб важлива роль належить симбіозу мікроорганізмів, в процесі якого дія одного виду підсилюється впливом іншого виду, а нормальне функціонування згаданих бар'єрів залежить саме від тих взаємовідносин, які складаються між ними.

До складу запропонованого препарату “Бактонорм” входять представники нормальної облігатної (постійної) мікрофлори кишкового тракту телят, переважно із родини *Enterobacteriaceae*, у яких не виявлено таких хвороботворних факторів, як гемолітична, лецитиназна, ДНК-азна активність та патогенність для лабораторних тварин. Ці представники виділені з вмісту кишечника здорових телят і при введенні новонародженим телятам через рот здатні досить легко адаптуватись і інтенсивно розмножуватись в шлунково-кишковому тракті, колонізуючи його відповідні ніші і не залишаючи можливостей

для поселення в кишечнику нехарактерної для нього мікрофлори, особливо умовно патогенної. У оброблених препаратом телят з перших годин життя нормалізується склад мікрофлори кишечника, не розвивається дисбактеріоз, що є вирішальним у профілактиці шлунково-кишкових хвороб. Молочнокислі бактерії синергічно співіснують з типовими представниками ентеробактерій за рахунок поселення в різних відділах шлунково-кишкового тракту.

Співставлений аналіз з прототипами дозволяє зробити висновок, що препарат “Бактонорм” відрізняється від відомих пробіотиків тим, що механізм його дії базується не на антагонізмі, притаманному прототипам, а на синергічній взаємодії видів бактерій, котрі входять до його складу і здатні заселяти відповідні відділи шлунково-кишкового тракту, створюючи умови для нормалізації мікрофлори на всьому його протязі. Препарат розрахований на профілактику дисбактеріозу, в той час, як відомі прототипи переважно застосовуються вже на фоні дисбактеріозу з метою його корекції.

Пробіотик нового покоління “Бактонорм” показав високу лікувально –профілактичну ефективність при його виробничих випробуваннях в ряді господарств Київської та Івано-Франківської областей. Із 100 новонароджених телят, котрим після народження задавали пробіотик “Бактонорм”, лише 2-5 % хворіли розладами травлення в легкій формі і швидко одужували. Економічний ефект від застосування пробіотика склав 3,70 грн. на 1 грн. витрат. На препарат затверджено відповідну технічну документацію на його виробництво та застосування – ТУУ 46.15.438.-99, інструкцію, настанову, отримано патент України.

## ВИСНОВКИ

Для профілактики і лікування шлунково-кишкових хвороб новонароджених телят розроблено і запропоновано пробіотик нового покоління “Бактонорм”, який показав високий економічний ефект в умовах виробництва.

**Перспективи досліджень.** Враховуючи те, що в останні роки приділяється велика увага схемам лікування кишечних хвороб з максимальним обмеженням застосування антибіотиків та отримання екологічно-чистих продуктів тваринництва, розробка і пошук нових пробіотиків буде тривати і у майбутньому.

## INVENTION AND APPLICATION OF PROBIOTIC “BACTONORM” DURING THE GASTRO-INTESTINAL DISEASES OF NEWBORN CALVES

*T. V. Mazur, N. H. Sorokina, O. K. Halchynska, H. M. Bezhnar*

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine  
15, Heroyiv Oborony str., Kyiv, 03041, Ukraine

## SUMMARY

The employees of the Department of Microbiology and Virology of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine with our participation have developed a probiotic of the new generation "Bactonorm". The essence of the invention is the timely colonization of the digestive tract of calves in the first hours after birth by representatives of the normal microflora to prevent the development of dysbiosis, which, as a rule, go into gastroenterocolitis with complicated consequences. The composition of the proposed drug "Bactonorm" includes representatives of the normal obligatory (permanent) microflora of the intestinal tract of calves, mainly from the family *Enterobacteriaceae*, which did not reveal such pathogens as hemolytic, lecithinase, DNA-activity and pathogenicity for laboratory animals.

The purpose of the work is to construct a probiotic of a new generation for the timely

settlement of the digestive tract of calves in the first hours after birth by representatives of the normal microflora to prevent the development of dysbiosis.

In appearance, the drug "Bactonorm" - a homogeneous suspension medium density of gray-white color without foreign impurities. When stored, the suspension is layered to form 2 layers: a precipitate of a grayish-white color and a supernatant, transparent liquid, which, when shaking, is easily mixed into a homogeneous suspension without the formation of grains.

The drug was given to calves with cooled boiled water in volume of 20 ml twice: the first time before the whipping of colostrum no later than 3-4 hours after birth in a dose of 10 ml and the second time in 24 hours at the same dose.

Probiotic of the new generation "Bactonorm" showed high therapeutic and preventive effectiveness in its production trials in a number of farms in the Kiev and Ivano-Frankivsk regions. Of the 100 newborn calves, which were prescribed probiotic "Bactonorm" after birth, only 2-5% were ill with mild digestive disorders and quickly recovered. The economic effect of using the probiotic was 3.70 UAH for 1 UAH.

The drug "Bactonorm" has the approved technical documentation for its production and application - TUU 46.15.438.-99, instruction, guidelines, received a patent of Ukraine.

Given the fact that in recent years much attention has been paid to the treatment of intestinal diseases with the maximum limitation of the use of antibiotics and the production of environmentally-friendly livestock products, the development and search of new probiotics will continue in the future.

**Keywords:** GASTROINTESTINAL TRACT, NEW-BORN CALVES, PROBIOTICS, DYSBACTERIOSIS, "BACTONORM".

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКА «БАКТОНОРМ» ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ БОЛЕЗНЯХ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ**

*Т. В. Мазур, Н. Г. Сорокина, О. К. Гальчинська, Г. М. Бежнар*

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины  
ул. Героев Оборона, 15, г. Киев, 03041, Украина

### **А Н Н О Т А Ц И Я**

Сотрудниками кафедры микробиологии и вирусологии НАУ Украины с нашим участием разработан пробиотик нового поколения «Бактонорм». Суть изобретения заключается в своевременном заселении желудочно-кишечного тракта телят в первые часы после рождения представителями нормальной микрофлоры для предупреждения развития дисбактериозов, что, как правило, переходят в гастро-энтероколиты с осложненными последствиями. В состав предлагаемого препарата "Бактонорм" входят представители нормальной облигатной (постоянной) микрофлоры кишечного тракта телят, преимущественно из семейства *Enterobacteriaceae*, у которых не выявлено таких болезнетворных факторов, как гемолитическая, лецитиназная, ДНК-азная активность и патогенность для лабораторных животных.

Цель работы - конструирование пробиотика нового поколения для своевременного заселения желудочно-кишечного тракта телят в первые часы после рождения представителями нормальной микрофлоры для предупреждения развития дисбактериозов.

По внешнему виду препарат «Бактонорм» - однородная суспензия средней плотности серовато-белого цвета без посторонних примесей. При хранении суспензия расслаивается, образуя 2 слоя: осадок серовато-белого цвета и надосадочную прозрачную жидкость, которые при встряхивании легко смешиваются до однородной суспензии без образования крупиц. Препарат выпаивали телятам с охлажденной кипяченой водой в объеме 20 мл

дважды: первый раз – до выпойки молозива не позднее 3-4 часов после рождения в дозе 10 мл и второй раз – через 24 часа в той же дозе.

Пробиотик нового поколения «Бактонорм» показал высокую лечебно-профилактическую эффективность при его производственных испытаниях в ряде хозяйств Киевской и Ивано-Франковской областей. Из 100 новорожденных телят, которым после рождения задавали пробиотик «Бактонорм», только 2-5 % болели расстройствами пищеварения в легкой форме и быстро выздоравливали. Экономический эффект от применения пробиотика составил 3,70 грн. на 1 грн. расходов. На препарат утверждена соответствующую техническую документацию на его производство и применение – ТУУ 46.15.438.-99, инструкцию, наставление, получен патент Украины.

Учитывая, что в последние годы уделяется большое внимание схемам лечения кишечных болезней с максимальным ограничением применения антибиотиков и получения экологически чистых продуктов животноводства, разработка и поиск новых пробиотиков будет продолжаться и в будущем.

**Ключевые слова:** ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ, НОВОРОЖДЕННЫЕ ТЕЛЯТА, ПРОБИОТИКИ, ДИСБАКТЕРИОЗ, "БАКТОНОРМ".

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Вакцинопрофілактика та імунітет при гастроентеритах телят / А. І. Завірюха, Т. Б. Гопка, Г. А. Завірюха, Р. С. Козій // Ветеринарна медицина України. – 1999. – № 12. – С.18–19.
2. *Волинець Л. К., Козловська Г. В., Степанюк О. П.* Вивчення факторів патогенності епізоотаних штамів збудника колібактеріозу телят // Ветеринарна медицина України. – 1997. – № 4. – С. 21–22.
3. Механізм нормалізації показників кислотно-лужного стану крові у новонароджених телят першої доби життя / Д. О. Мельничук, В. А. Грищенко, Т. В. Любецька, М. І. Цвіліховський // Матер. наук. конф. проф.-викл. складу, наук. співроб. та аспірантів НАУ. – Київ. – 2001. – С. 4–5.
4. *Криштофорова Б. В.* Концепція етіології утробної недорозвиненості неонатальних телят // Ветеринарна медицина України. – 1999. – № 3. – С.44–45.
5. *Яблонська О. В.* Герматронол, трекрезан та сапоніт, як неспецифічні імуностимулятори // Матер. наук. конф. проф.-викл. складу та аспірантів. Тези доп. – К.: Наук. світ, 2001. – С. 32.
6. *Антипов В. А.* Использование пробиотиков в животноводстве // Ветеринария. – 1991. – № 1. – С. 55–58.
7. Современные представления о механизмах лечебно-профилактического действия пробиотиков из бактерий рода *Bacillus* / В. В. Смирнов, С. В. Резник, В. А. Вьюницкая и др. // Микробиол. журнал. – 1993. – № 4. – С. 92–112.
8. *Venter A.* Impact on the composition of the faecal flora by a new probiotic preparation: preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative // *Aliment Pharmacol Ther.* – 1999. – P. 1103–1108.
9. *Bengmark S.* Ecological Control of the Gastrointestinal Tract. The Role of Probiotic Flora // *Gastroenterol.* – 1988. – Vol.42. – P. 2–7.
10. *Петровская В. Г., Марко О. П.* Микрофлора человека в норме и патологии // М.: Медицина. – 1978. – С. 80–85.
11. *Пинегин Б. В., Коришунов В. М., Мальцев В. Н.* Дисбактериозы кишечника. – М., 1984. – С. 28–32.

**Рецензент** – Н. І. Кос'янчук, к. вет. н., доцент, НУБіП України.