

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Российский университет дружбы народов»**

**Бугров Николай Сергеевич**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ  
МЕТОДОВ И КОРРЕКЦИИ ДИСБАКТЕРИОЗА  
КИШЕЧНИКА У КОШЕК**

**4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и  
токсикология**

**Диссертация**

на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

**Научный руководитель:**

доктор ветеринарных наук,  
доцент Руденко П.А.

**Москва 2022**

## СОДЕРЖАНИЕ

Список условных сокращений.....	4
<b>1. ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>11</b>
2.1. Распространение желудочно-кишечных патологий у животных.....	11
2.2. Микробиом кишечника в норме и при возникновении дисбиотических нарушений.....	19
2.3. Механизмы формирования и развития дисбактериоза кишечника у животных.....	24
2.4. Методы коррекции дисбактериоза кишечника.....	31
<b>3. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.....</b>	<b>38</b>
3.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	38
3.1.1. Условия и место проведения исследований.....	38
3.1.2. Клинические исследования.....	40
3.1.3. Статистическая обработка.....	47
3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	48
3.2.1. Анализ распространения желудочно-кишечных патологий и этиологическая структура дисбактериоза кишечника у кошек.....	48
3.2.2. Клинико-лабораторная характеристика при кишечном дисбактериозе у кошек.....	58
3.2.2.1 Микробиоценозы при кишечном дисбактериозе у кошек	59
3.2.2.2 Клиническая картина при дисбактериозе кишечника у кошек.....	70
3.2.2.3 Патогенетические особенности течения кишечного дисбактериоза у кошек.....	77
3.2.3 Сравнительная оценка эффективности различных способов фармакотерапии дисбактериоза кишечника у кошек.....	85

3.2.3.1 Оценка эффективности коррекции компенсированного дисбактериоза кишечника у кошек.....	85
3.2.3.2 Оценка эффективности терапии субкомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек.....	92
3.2.3.3 Оценка эффективности коррекции декомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек.....	100
3.3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	108
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>125</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>129</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ.....</b>	<b>159</b>

## Список условных сокращений

в/в – внутривенно;

ВЗК – воспалительное заболевание кишечника;

ед. – единиц;

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;

ИРИ – иммуннорегуляторный индекс;

КОЕ – колонийобразующих единиц;

м. к. – микробная клетка;

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость;

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты;

НЭК – нагрузочный эритроцитарный коэффициент;

п/к – подкожно;

СОЭ – скорость оседания эритроцитов;

СРК – синдром раздраженного кишечника;

ЦИК – циркулирующий иммунный комплекс;

ЦНС – центральная нервная система;

у. ед. – условных единиц;

IL – интерлейкины;

lg – логарифм с основанием 10;

Hb – гемоглобин;

WD – диета в Западном стиле.

## 1. ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Дисбактериозы, стали особенно актуальны у мелких домашних животных в связи с урбанизацией населения, ростом экономического и социального развития общества, при этом, данный синдром является наиболее частым проявлением нарушений кишечного микробиома у животных. Данная патология остается повседневной практикой ветеринарных учреждений и характеризуется разнообразием своего проявления, а также большим интересом со стороны научного сообщества (Былгаева А.А., Скрыбина М.П. и др., 2018; Wosinska L., Cotter P.D. et all., 2019; Гущин Я.А., Крышень А.А., 2020; Павлова А.В., Пименов Н.В., 2020; Zamojska D., Nowak A. et all., 2021; Локтева А.С., Плешакова В.И., 2022). Особенность проявления дисбактериоза представляет значительную трудность, поскольку данная патология, не имея четкой клинической манифестации, зачастую признается врачом незначительной, при этом упускается из виду уже развивающийся патологический процесс (Яшин А.В., Щербаков Г.Г. и др., 2019; Popov I.V., Prazdnova E.V. et all., 2021; Trukhachev V.I., Chikindas M.L. et all., 2021). В этой связи, несмотря на разнообразие причин как эндогенного так и экзогенного характера, лежащих в основе количественного и качественного нарушения равновесия микробиома кишечника, его развитие всегда сопровождается увеличением условно патогенных микроорганизмов с усилением вирулентности и приобретением патогенных свойств на фоне уменьшения представителей индигенной микробиоты (Донник И.М., Пелевина Н.А. и др., 2008; Stavroulaki E.M., Suchodolski J.S. et all., 2021).

**Степень разработанности.** Изучением дисбактериоза у животных занималась целая плеяда исследователей (Жданова И.Н., 2019; Иванникова Р.Ф., Пименов Н.В. и др., 2021; Конищева А.С., Плешакова В.И. и др., 2021; Яшин А.В., Прусаков А.В., 2021; Евстифеев В.В., Гумеров В.Г. и др., 2021), которые изучили его распространение, ущерб и причины возникновения. Отдельные авторы высказывают предположение о негерметичности

кишечника при дисбиозе как инициирующем факторе микробной транслокации, которая приводит к патологическим последствиям различного генеза (Yang T., Santisteban M.M. et al., 2015; Fecteau M.E., Pitta D.W. et al., 2016). Рядом исследователей установлено снижение разнообразия и богатства фекального микробиома при инфекционных и незаразных патологиях у кошек (Kathrani A., Fascetti A.J. et al., 2017; Summers S.C., Quimby J.M. et al., 2019; Бердюкова И.В., Ватников Ю.А. и др., 2021; Bierlein M., Hedgspeth B.A. et al., 2021). Получены данные о механизмах формирования и прогрессирования дисбактериоза кишечника у кошек при различных формах хирургической инфекции (Руденко П.А., 2018). Выявлены изменения в микробиоте кишечника у кошек, как причина повышенного риска неблагоприятных состояний, которые наблюдаются с возрастом (Ephraim E., Jewell D.E., 2021). При этом отсутствуют научно обоснованные данные о тяжести течения дисбактериоза у кошек, не известны изменения качественного и количественного состава микробиоты кишечника, при коррекции не учитываются этиологические факторы его возникновения. Поэтому совершенствование клинико-диагностических методов и его коррекции являются актуальными в ветеринарной гастроэнтерологии.

**Цель исследования:** усовершенствовать клинико-диагностические методы и разработать пути коррекции дисбактериоза кишечника у кошек.

Для достижения намеченной цели перед нами были поставлены **следующие задачи:**

- провести анализ распространения и верификацию патологий желудочно-кишечного тракта и представить классификацию дисбактериоза кишечника у кошек;
- исследовать патогенетические особенности течения дисбактериоза кишечника у кошек различной степени тяжести;
- на основании проведенной клинико-лабораторной характеристики дисбиозов кишечника у кошек определить степени тяжести его течения;

- оценить эффективность коррекции компенсированного, субкомпенсированного и декомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек;

**Научная новизна.** Впервые получены данные о распространении патологий желудочно-кишечного тракта у кошек в Московском регионе. Установлено, что инфекционный (36,7 %), постоперационный (34,8 %) и медикаментозный (13,7 %) дисбактериозы занимают весомое место в этиологической структуре дисбиотических нарушений кишечника у кошек. На основании клинико-лабораторных исследований предложена классификация степени тяжести дисбактериоза: 1 степень – компенсированная; 2 степень – субкомпенсированная и 3 степень – декомпенсированная.

Установлено, что при дисбактериозе кишечника происходит достоверное снижение количества представителей родов *Lactobacillus* (при дисбактериозе первой, второй и третьей степени в 1,21; 1,61 и 2,86 раза, соответственно) и *Bifidobacterium* (при дисбактериозе первой, второй и третьей степени в 1,18; 2,66 и 4,50 раза, соответственно) на фоне роста титра микробиоты родов *Streptococcus* sp. p., *Escherichia* sp. p., *Citrobacter* sp. p., *Klebsiella* sp. p., *Proteus* sp. p., *Pseudomonas* sp. p. и грибов рода *Candida*. Качественные и количественные изменения со стороны кишечной микробиоты коррелируют со степенью тяжести течения дисбактериоза у кошек.

Впервые теоретически и экспериментально обоснована коррекция компенсированного дисбактериоза кишечника у кошек назначением корма Purina Pro Plan Veterinary diets EN Gastrointestinal в течение 30 дней на фоне пробиотика «Лактобифадол», в дозе 0,2-0,4 г/кг массы животного один раз в сутки в течении 7 дней. Впервые показана эффективность при терапии субкомпенсированного дисбактериоза кишечника пробиотика «Лактобифадол», в дозе 0,2-0,4 г/кг массы один раз в сутки в течение 10 дней, пребиотика «Ветелакт», из расчета 0,1 мл на 1 кг массы ежедневно в течение 14 дней, а также иммуномодулятора «Азоксивет», п/к 1 раз в сутки на

протяжении 7 дней, в дозе 0,3 мг/кг. Обоснована схема коррекции декомпенсированного дисбактериоза, которая включает на фоне инфузионной терапии применение пробиотика «Лактобифадол» (0,2-0,4 г/кг массы), 1 раз в сутки в течение 14 дней, пребиотика «Ветелакт» (0,1 мл на 1 кг массы), ежедневно в течение 14 дней и иммуномодулятора «Азоксивет» (п/к или в/в 1 раз в сутки на протяжении 7 дней), в дозе 0,3 мг/кг массы.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Детальное изучение формирования микробиоценозов при кишечном дисбактериозе, клинических признаков, а также некоторых патогенетических особенностей течения, позволил определить три степени тяжести течения дисбиоза у кошек, которые имеют существенные клинико-лабораторные различия. Найденные различия дополняют имеющиеся данные о дисбактериозе кишечника у кошек, они позволяют совершенствовать подходы при диагностике, прогнозировании его течения, а также лечебно-профилактических мероприятий. Дополнительное введение в схемы коррекции кошек при компенсированном дисбактериозе кишечника препарата «Лактобифадол», а субкомпенсированном и декомпенсированном кишечном дисбиозе - препаратов «Лактобифадол», «Ветелакт» и «Азоксивет» оказалось патогенетически обоснованным, и может быть рекомендовано в качестве выбора при коррекции данной патологии.

**Методология и методы исследования.** Тема диссертации является частью научно-исследовательской работы Департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института РУДН.

При проведении исследований использовали методы патентного поиска, анализ, сравнение, обобщение, манипуляции при терапии и статистический анализ.

Методы исследования – клинические, ультрасонографические, микробиологические, паразитологические, морфологические, биохимические, иммунологические и статистический анализ экспериментальных данных.



### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Анализ распространения, верификация и патогенетические особенности течения дисбактериоза кишечника у кошек.
2. Комплексные схемы терапии компенсированного дисбактериоза кишечника у кошек с использованием полнорационного диетического корма Purina Pro Plan Veterinary diets EN Gastrointestinal и пробиотика «Лактобифадол».
3. Материалы коррекции субкомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек с использованием пробиотика «Лактобифадол», пребиотика «Ветелакт» и иммуномодулятора «Азоксивет».
4. Материалы эффективности терапии декомпенсированного дисбактериоза, которая включает использование на фоне инфузионной терапии применение пробиотика «Лактобифадол», пребиотика «Ветелакт» и иммуномодулятора «Азоксивет».

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования.**

Достоверность результатов проведенных исследований, правомочность основных положений работы, выводы и предложения обоснованы достаточным количеством животных в экспериментальных группах, изучением отечественной и иностранной литературы по теме исследования, клинические, ультрасонографические, микробиологические, паразитологические, морфологические, биохимические, иммунологические данные получены с использованием современных методов на сертифицированном оборудовании с последующей статистической обработкой и анализом полученных результатов, актами о проведении и внедрении исследований.

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на заседаниях и отчетных сессиях ученого совета Департамента ветеринарной медицины АТИ РУДН (2018-2022 г.г.), XIII Международной научно-практической конференции «Инновационные процессы в сельском хозяйстве» (22-23 апреля 2021 г.); X юбилейной международной научной конференции студентов,

аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (23-24 ноября 2021 г.); 11 Международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners (8 декабря 2021 г.); VI Международной научной конференции «Достижения ученых – в ветеринарную практику», посвященной 60-летию учреждения аспирантуры ФГБУ «ВНИИЗЖ» (22-23 марта 2022 г.).

**Публикации.** Основные положения диссертационной работы изложены в 9 научных работах, четыре из которых в рецензируемых изданиях, рекомендованных перечнем РУДН, а две – в журналах, индексируемых в БД Web of Science и Scopus.

**Структура и объем диссертации.** Основное содержание работы изложено на 158 страницах, рукопись состоит из введения, обзора литературы, основного содержания работы, включающего материалы и методы, результаты собственных исследований, анализ и обсуждение результатов исследований, а также заключения, списка использованной литературы и приложений (на 6 стр.). Список литературы включает 268 наименований, в т.ч. 181 – иностранных авторов. Работа иллюстрирована 40 таблицами и 18 рисунками.

## 2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 2.1. Распространение заболеваний желудочно-кишечного тракта у животных

Дисбактериозы кишечника у мелких домашних животных, в частности и у кошек, достаточно распространены, однако в настоящее время отсутствуют научно обоснованные данные по изменениям качественного и количественного состава микробиоты желудочно-кишечного тракта при развитии данного синдрома, отсутствует диагностика тяжести его течения, кроме того, при проведении терапевтических мероприятий практически не учитываются этиологические факторы его возникновения (Шмидт Г.О., Плешакова Г.О., 2012; Василевская Е.М., Великанов В.В. и др., 2014; Tizard I.R., Jones S.W., 2017; Summers S.C., Quimby J.M. et al., 2019).

Полости и поверхности любого живого организма, и внешняя среда представляют единую экологическую систему, которая находится в состоянии динамического равновесия благодаря симбионтному микробиому макроорганизма (Гущин Я.А., Крышень А.А., 2020; Adhikari B., Kim S.W. et al., 2019; Demin K.A., Refeld A.G. et al., 2021). Общеизвестно, что основными представителями симбионтного микробиома различных биотопов у животных являются ассоциации анаэробов (бифидо- и лактобактерии, бактероиды, пептококки, стрептококки и т.д.), причем их удельный вес составляет 95-98 %. Оставшаяся часть приходится на аэробов (кишечные палочки, энтерококки, сапрофитные стафилококки, условно патогенные микроорганизмы, дрожжеподобные грибки и пр.), которые в сумме составляют лишь 2-5 % микрофлоры экологических ниш организма (Остякова М.Е., Желябовская Д.А. и др., 2016; Шахов А.Г., Сашнина Л.Ю. и др., 2018; Costantini L., Molinari R. et al., 2017; Whittemore J.C., Stokes J.E. et al., 2019).

Желудочно-кишечный тракт млекопитающих (ЖКТ) – это динамичная среда, в которой существуют симбиотические отношения между

микробиомом, пищеварительной и иммунной системами хозяина. Развитие иммунной системы начинается внутриутробно и развивается далее после колонизации ЖКТ микробиотой во время рождения и послеродовой жизни. Раннее установление этой взаимосвязи имеет основополагающее значение для развития и долгосрочного поддержания гомеостаза кишечника. Регуляторные механизмы обеспечивают надлежащий уровень иммунной реактивности в кишечнике, чтобы приспособиться к присутствию полезных и пищевых микроорганизмов, в то же время обеспечивая эффективные иммунные реакции на проникающие извне патогены (Sweeney T., O'Doherty J.V., 2016). Кишечный тракт собак и кошек содержит очень сложную микробиоту, которая состоит из бактерий, грибов, вирусов и простейших. До недавнего времени традиционное бактериологическое культивирование обычно использовалось для идентификации бактерий, присутствующих в желудочно-кишечном тракте, но в настоящее время хорошо известно, что общепринятые методы не обладают достаточной разрешающей способностью для идентификации, в основном, анаэробных бактерий, обитающих в кишечнике (Honneffer J.B., Minamoto Y. et al., 2014; Suchodolski J.S., 2016).

Поверхность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта выстлана эпителиальными клетками, представляющими собой эффективный барьер, состоящий из межклеточных соединений, которые разделяют внутреннюю и внешнюю среду и блокируют прохождение потенциально вредных веществ. Однако, эпителиальные клетки также отвечают за поглощение питательных веществ и электролитов, поэтому требуется полупроницаемый барьер, который избирательно пропускает ряд веществ, не допуская других. С этой целью кишечник разработал «функцию кишечного барьера», защитную систему, включающую различные элементы как внутриклеточные, так и внеклеточные, которые работают скоординированным образом, препятствуя прохождению антигенов, токсинов и побочных продуктов микрофлоры, и одновременно сохраняют правильное развитие эпителиального барьера, иммунной системы и приобретение толерантности к

пищевым антигенам и кишечной микробиоте (Salvo Romero E., Alonso Cotoner C. et al., 2015; DeNotta S.L., Divers T.J., 2020).

При нарушениях качественного и количественного пейзажа, а также соотношения резидентной и облигатной аутофлоры, которые называют «дисбактериоз», либо «дисбиоз», развиваются чаще всего как следствие патологий, сопровождающихся системным поражением желудочно-кишечного тракта различной степени проявления (Rudenko P., Vatnikov Yu. et al., 2021; Tazehabadi M.H., Algburi A. et al., 2021). Являясь не патологией, а симптомом (синдромом), он усугубляет тяжесть течения основного заболевания и ухудшает прогноз. К патологиям желудочно-кишечного тракта у животных, которые сопровождаются дисбиозом кишечника, являются как инфекционные, так и неинфекционные заболевания, среди которых: дизентерия, сальмонеллез, эшерихиозы, кишечные гельминтозы, хронические колиты и энтероколиты, неспецифический язвенный колит и пр. (Мальцева Б.М., 2002). Длительное и нерациональное применение антибактериальных препаратов, химиотерапевтических средств, цитостатиков, глюкокортикоидов также может способствовать возникновению дисбактериоза кишечника у животных. Несомненно, к факторам риска относятся также ранний перевод новорожденного молодняка на искусственное вскармливание, а также преждевременные роды и недоношенность плодов (Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н. и др., 2017; Оздемиров А.А., 2018; Жданова И.Н., 2019; Руденко А.Ф., Ермаков А.М. и др., 2020; Евстифеев В.В., Гумеров В.Г. и др., 2021).

Ряд авторов – Остякова М.Е., Желябовская Д.А. и др. (2016) утверждают, что актуальность заболеваний органов желудочно-кишечного тракта определяется высокой распространенностью их в структуре патологии новорожденных животных. Нерациональное применение антибиотиков, широко используемых при терапии желудочно-кишечной патологии, как правило, сопровождается селекцией антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов.

Ждановой И.Н. (2019) в доступной литературе приведены результаты исследований по изучению распространённости желудочно-кишечных и респираторных патологий у крупного рогатого скота в Пермском крае. Автор утверждает, что ведущее место из числа болезней крупного рогатого скота занимают болезни органов пищеварения. При этом, основными предрасполагающими факторами их возникновения являются неполноценное кормление и болезни коров-матерей, нарушения технологии и гигиены вскармливания новорожденных телят. Автор говорит о том, что ущерб от болезней органов пищеварения складывается, в основном, за счёт гибели животных и вынужденного убоя. По данным ветеринарной отчётности, в Пермском крае по причине желудочно-кишечных заболеваний ежегодно гибнет 43,7-45,0 % голов от общего количества павших животных. Падеж телят по причине желудочно-кишечных патологий ежегодно составлял до 40,0% от числа павших, а вынужденный убой – до 31,0 % от общего числа вынужденно убитых.

Отдельные авторы говорят о том, что Евстифеев В.В., Гумеров В.Г. и др. (2021) при проведении серо-иммунологического мониторинга стационарно неблагополучных животноводческих хозяйств зоны Среднего Поволжья в 2019 году с целью изучения распространённости желудочно-кишечных инфекций КРС установлено, что наиболее распространённый ущерб наносят систематические, сезонно протекающие инфекционные заболевания вирусной и хламидийной этиологии. Также к огромным экономическим потерям приводят инфекционные патологические процессы у новорожденного поголовья с признаками диареи. При этом, у молодняка месячного возраста наблюдались признаки ринита, слизисто-гнойные выделения из носа, диарея, жидкие испражнения с примесью крови и слизи, а также симптомы поражения конъюнктивы глаз.

Бактериальные инфекции являются одними из основных факторов, вызывающих стресс и кишечные заболевания у поросят (Xiao X., Cheng Y. et al., 2021). Некоторые ученые Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н. и др. (2017)

утверждают, что при анализе эпизоотической ситуации в свинохозяйствах установлено, что в общей структуре болезней свиней на желудочно-кишечную патологию у поросят-сосунов приходится до 98,7 %, у поросят на доращивании – 26,7 %, а на откорме - до 37,0 % от общего количества заболеваемости.

Пустовойт Д.О. (2021) приводит данные о том, что бактериальные заболевания желудочно-кишечного тракта у собак и кошек широко распространены и являются актуальной проблемой современной ветеринарной медицины, тем самым заслуживая особого внимания научного сообщества. Столбова О.А., Рачинская Ю.А. (2017) утверждают, что бактериальные патологии желудочно-кишечного тракта регистрируют, по данным ветеринарной отчетности, в городе Тюмени у собак в  $70,8 \pm 1,05$  %, а у кошек в  $53,4 \pm 0,98$  % случаев, от общего количества заболеваемости.

Кампилобактериоз является одной из наиболее распространенных бактериальных причин гастроэнтерита человека во всем мире, и владение домашними животными было определено как фактор риска заражения кампилобактериями у людей. Результаты исследования продемонстрировали, что домашние и бродячие собаки и кошки могут представлять зоонозный риск для людей (Giacomelli M., Follador N. et al., 2015).

Ряд зарубежных исследователей Watson V.E., Jacob M.E. et al. (2017) приводят данные о том, что диарея, вызванная энтеропатогенной кишечной палочкой, является причиной смерти примерно 900 000 детей в год в мире. Данный патоген также широко распространен у котят и является значительной основной или сопутствующей причиной воспаления кишечника, диареи, обезвоживания и связанной с этим их смертности. Отдельными учеными Smith K.A., Kruth S. et al. (1998) образцы кала от 179 кошек, представляющих 113 кошек с диареей и 66 кошек с нормальным калом, были культивированы на наличие кишечной палочки. При этом, общая распространенность кишечной инфекции, обусловленной энтеропатогенной кишечной палочкой у кошек составила 12,3%.

Ветеринарные специалисты при работе с мелкими домашними животными часто сталкиваются с трудностями при попытке диагностировать животных с подозрением на бактериальную диарею, поскольку отсутствуют тщательно изученные практические рекомендации, которые дают объективные рекомендации по проведению фекального тестирования. Эта проблема усугубляется сходными показателями выделения предполагаемых бактериальных энтеропатогенов у животных с диареей и без нее, а также отсутствием консенсуса среди ветеринарных диагностических лабораторий относительно того, какие диагностические анализы следует использовать. Большинство бактериальных энтеропатогенов связаны с самоограничивающейся диареей, и неразумное применение противомикробных препаратов может быть скорее вредным, чем полезным. Внедрение практических рекомендаций в сочетании с интеграцией валидированного молекулярного тестирования и обычного тестирования имеет решающее значение для оптимизации идентификации и борьбы с энтеропатогенными бактериями у собак и кошек (Руденко П.А., 2016; Marks S.L., Rankin S.C. et al., 2011). Авторами определена восприимчивость к противомикробным препаратам энтеробактерий, выделенных от кошек, страдающих заболеваниями ЖКТ, часто встречающимися на практике. При этом установлена множественная лекарственная устойчивость (Piccolo F.L., Belas A. et al., 2020).

Проведено эпидемиологическое исследование с целью выявления факторов, связанных с риском криптоспоридийной инфекции у кошек. Для каждой кошки были проанализированы возраст, пол, порода, состояние в помещении/на открытом воздухе, диета, диарея и наличие других кишечных паразитов на предмет ассоциации с инфекцией криптоспоридий. При этом ооцисты криптоспоридий были выявлены у 49 кошек (24,5 %) в возрасте от 2 месяцев до 18 лет (Rambozzi L., Menzano A. et al., 2007).

Коллективом ученых Gennari S.M., Ferreira J.I. et al. (2016) измерена частота желудочно-кишечных инфекций у 502 кошек, наблюдавшихся в



Ветеринарной больнице Университета Сан-Паулу, штат Сан-Паулу, Бразилия. Авторами установлено, что *Cryptosporidium* spp., *Giardia* spp., *Cystoisospora* spp. и *Sarcocystis* spp. являются наиболее распространенными паразитами, за которыми следовали *Toxocara cati* и *Ancylostoma* spp.

*Tritrichomonas foetus* является возбудителем кошачьего трихомоноза, приводящего часто к диарее толстого кишечника у кошек. О трихомонозе кошек сообщалось в США, Европе и некоторых азиатских странах. Трихомонада является интригующим простейшим паразитом в отношении его разнообразного выбора места обитания у разных видов-хозяев. Это облигатный паразит репродуктивного и желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота и кошки-хозяина, соответственно, приводящий к трихомонозу. Трихомоноз крупного рогатого скота – заболевание, передающееся половым путем, в то время как трихомоноз кошек – это заболевание с предполагаемым фекально-оральным путем распространения. Кроме того, трихомонада является комменсалом в носовых проходах, желудке, слепой кишке и толстой кишке хозяина свиньи (Yao C., Köster L.S., 2015; Leelanupat A., Kamyingkird K. et al., 2020). Лямблия – это мировой зоонозный кишечный паразит, который заражает людей и широкий спектр млекопитающих, включая собак и кошек, вызывая лямблиоз с симптомокомплексом диареи (Пашинская Е.С., Побяржин В.В. и др., 2017; Pan W., Wang M. et al., 2018).

Ряд авторов Spada E., Proverbio D., et al. (2013) утверждает, что эндопаразитарные инфекции часто встречаются у бездомных кошек. Многие из этих паразитов ответственны за зоонозы, и бездомные кошки могут быть источником загрязнения окружающей среды. При обследовании бездомных кошек установлено, что общая распространенность эндопаразитов составила 50,4 %, при этом было обнаружено 11 различных паразитов. При этом паразиты с зоонозным потенциалом были обнаружены у 49,6 % кошек.

Последние достижения в области диагностики и метагеномных исследований кишечной среды кошек позволили идентифицировать

несколько новых вирусов, которые были связаны с гастроэнтеритом у кошек. В последние несколько лет норовирусы, кобуввирусы, ротавирусы и новые парвовирусы неоднократно выявлялись у кошек, страдающих диареей, в качестве моноинфекции, так и при смешанных инфекциях с другими патогенами, что вызывает ряд вопросов, особенно в отношении их патогенного отношения и клинического воздействия (Di Martino B., Di Profio F. et al., 2019; Yi S., Niu J. et al., 2018; German A.C., Iturriza-Gómara M. et al., 2015; Carmona-Vicente N., Buesa J. et al., 2013; Niu T.J., Yi S.S. et al., 2019). Астровирусы (ASTV) являются важными патогенами, связанными с кишечными заболеваниями людей и животных. Установлено, что при желудочно-кишечных расстройствах у кошек идентифицировали астровирус (Cho Y.Y., Lim S.I. et al., 2014). Норовирус (NoV) и саповирус (SaV) являются важными причинами диареи у человека. При обследовании образцов кала у 97 собак и 83 кошек с диареей установлено, что в Японии существует видоспецифичная циркуляция норовирусов и саповирусов среди собак и кошек (Soma T., Nakagomi O. et al., 2015). Коронавирусы (CoV) относятся к семейству Coronaviridae, отряду Nidovirales и роду Coronavirus. Они являются самой большой группой вирусов, вызывающих респираторные и желудочно-кишечные инфекции. Вирус обладает широкой адаптивностью к хозяину и способен вызывать тяжелые заболевания у людей, мышей, собак, кошек, верблюдов, свиней, кур и летучих мышей (Pal M., Berhanu G. et al., 2020).

Стратегии управления рисками, направленные на сокращение передачи инфекции людям от мелких домашних животных, должны быть сосредоточены на санитарии жилья, соблюдении руководящих принципов профилактической помощи, периодическом надзоре, реагировании на конкретные энтеропатогены, гуманном управлении популяцией свободно бродящих общественных кошек, просвещении в области общественного здравоохранения и сведении к минимуму количества бездомных кошек в условиях мегаполисов (Andersen L.A., Levy J.K. et al., 2018). Домашние животные представляют собой важный ресурс для понимания общих

механизмов, лежащих в основе сложных природных заболеваний, которые возникают как из-за генетических, так и экологических факторов. Воспаление кишечника, особенно воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), является серьезной проблемой как для здоровья людей, так и домашних животных. Хотя этиология ВЗК является многофакторной, все же дисбаланс симбиотической микробиоты кишечника играет центральную роль в патофизиологии возникновения заболевания (Hashimoto-Hill S., Alenghat T., 2021). Микробиом кишечника обеспечивает важные метаболические функции для животного-хозяина. Возникающий бактериальный дисбактериоз при течении бактериальных, вирусных и паразитарных желудочно-кишечных инфекций может отрицательно влиять на обмен веществ, производительность и общее состояние здоровья (Stockler R.M., Higgins K.V. et al., 2020).

## **2.2. Микробиом кишечника в норме и при возникновении дисбиотических нарушений**

Триллионы микроорганизмов населяют организм, наиболее сильно колонизируя желудочно-кишечный тракт и превосходя числом наши собственные клетки. При этом общая численность микроорганизмов, которые обитают в различных биотопах макроорганизма (слизистые и кожные поверхности), достигает величины порядка  $10^{15}$  КОЕ. Формирование и размножение микробиома кишечника начинается с рождения, в то время как изменение их состава зависит главным образом от различных генетических, пищевых и экологических факторов (Руденко П.А., Мурашев А.Н., 2017; Скуратович Е.Г., 2019; Anhê F.F., Varin T.V. et al., 2015). Тесная взаимосвязь между микробиотой ЖКТ и его хозяином оказывает влияние на состояние здоровья животного, которое выходит за пределы желудочно-кишечного тракта. Сбалансированный микробиом стимулирует иммунную систему, способствует конкурентному исключению транзитных патогенов и обеспечивает питательные преимущества для хозяина (Петраков Е.С.,

Петракова Н.С., 2014; Minamoto Y., Hooda S. et al., 2012; Verkhovodova, Yu.V., Kireev I.V., 2020).

Микробиом желудочно-кишечного тракта – это разнообразный консорциум бактерий, архей, грибов, простейших и вирусов, которые населяют кишечник всех млекопитающих. Исследования на людях и других млекопитающих показали, что микробиом участвует в ряде физиологических процессов, жизненно важных для здоровья хозяина, включая энергетический гомеостаз, метаболизм, здоровье эпителия кишечника, иммунологическую активность и нейробиологическое развитие. Микробный геном наделяет метаболическими возможностями, превосходящими возможности только организма-хозяина, что делает микробиом кишечника активным участником физиологии хозяина (Лютых О., 2020; Будажанав Б.Ц., Цыдыпов В.Ц. и др., 2014; Barko P.C., McMichael M.A. et al., 2018).

Около двух третей микробного сообщества организма, а именно микробиоты кишечника, находится в желудочно-кишечном тракте, который представляет собой самый большой интерфейс макроорганизма с внешней средой. Это микробное сообщество развивалось в симбиотических отношениях с организмом своего хозяина. Все больше данных подтверждают представление о том, что микробиота играет важную роль в поддержании пищевого, метаболического и иммунологического гомеостаза в организме хозяина. Микробиота, помимо ожидаемой роли в поддержании гомеостаза желудочно-кишечного тракта, также выполняет метаболические функции в переваривании и усвоении питательных веществ, детоксикации и синтезе витаминов. Кишечная микробиота также играет ключевую роль в правильном развитии лимфоидной системы, 70 % которой находится на уровне кишечника (Руденко П.А., 2016; Virili C., Fallahi P. et al., 2018). Недавние молекулярные исследования выявили сложные бактериальные, грибковые, архейные и вирусные сообщества в желудочно-кишечном тракте у собак и кошек. Было идентифицировано более 10 типов бактерий, причем фирмикуты, бактериоидеты, протеобактерии, фузобактерии и актинобактерии составляют

более 95 % всей микробиоты кишечника. Микробы действуют как защитный барьер против проникновения патогенных микроорганизмов, помогают пищеварению, обеспечивают питательную поддержку энтероцитов и играют решающую роль в развитии иммунной системы. Важное значение для здоровья желудочно-кишечного тракта имеет их способность ферментировать пищевые субстраты в короткоцепочечные жирные кислоты, преимущественно в ацетат, пропионат и бутират (Руденко П.А., 2018; Suchodolski J.S., 2011; Weese J.S., Nichols J. et al., 2015; Lyu Y., Debevere S. et al., 2020).

ЖКТ содержит сложную и динамичную популяцию микроорганизмов, микробиоту кишечника, которые оказывают заметное влияние на хозяина во время гомеостаза и болезни. Множество факторов способствуют формированию микробиоты кишечника в новорожденном возрасте. Рациональное и сбалансированное кормление считается одним из основных факторов формирования микробиоты кишечника у кошек на протяжении всей жизни (Rochus K., Janssens G.P. et al., 2014; Badri D.V., Jackson M.I. et al., 2021; Finet S.E., Southey V.R. et al., 2021). Кишечные бактерии играют решающую роль в поддержании иммунного и метаболического гомеостаза и защите от патогенов. Измененный бактериальный состав кишечника (дисбактериоз) связан с патогенезом многих воспалительных заболеваний и инфекций (Скворцов Е.В., Мухаммадиев Р.С. и др., 2021; Thursby E., Juge N., 2017). Изменения в микробиоте и метаболитах кишечника у кошек часто связаны с повышенным риском неблагоприятных состояний, которые наблюдаются с возрастом (Ephraim E., Jewell D.E. et al., 2021).

Сложные и изменчивые бактериальные экосистемы существуют на протяжении всего желудочно-кишечного тракта. До недавнего времени большая часть нашей информации о микробиоте кишечника была получена в результате исследований кала или аспириатов, взятых из верхних отделов кишечника. Тем не менее, есть данные, показывающие, что бактерии слизистой оболочки, растущие в биопленках на поверхностях, выстилающих кишечник, отличаются от люминальных популяций и что из-за их близости к

поверхности эпителия эти микроорганизмы могут играть важную роль в модуляции иммунной системы хозяина и, при их дисбалансе, способствовать развитию некоторых хронических воспалительных заболеваний (Macfarlane S., Bahrami B. et al., 2011). Микробиом кишечника является важным иммунным и метаболическим органом. Кишечные бактерии вырабатывают различные метаболиты, которые влияют на здоровье кишечника и других систем органов, включая почки, мозг и сердце. Изменения в микробиоме при болезненных состояниях называются дисбактериозом (Rudenko P., Vatnikov Yu. et al., 2020; Lyu Y., Debevere S. et al., 2020; Suchodolski J.S., 2021). Между колониями микробиома и кишечной стенкой имеется тесная взаимосвязь, что позволяет их объединить в единую защитную систему, которая образует биопленку и продуцируемую ей слизь (Saffouri G.B., Shields-Cutler R.R.J. et al., 2019; Engevik M.A., Danhof H.A. et al., 2021). Большинство из обитателей кишечного микробиома развивается в слое слизи, который покрывает эпителий кишечника и действует как первая линия защиты как от комменсальных, так и от вторгающихся микробных агентов. Эта слизь, по существу, образована муцинами, семейством высокогликозилированных белков, которые секретируются специализированными клетками в кишечнике (Sicard J.F., Le Bihan G. et al., 2017; Deng Z., Luo X.M. et al., 2020).

Высокопроизводительные методы секвенирования ДНК позволяют идентифицировать и характеризовать микробы и их гены (микробиом). Используя эти методы, недавно были описаны популяции микроорганизмов в экологических нишах человеческого организма, включая полости рта и носа, кожу, мочеполовые пути и желудочно-кишечный тракт. Существует очень мало данных о микробиоме животных-компаньонов, в том числе и кошек, а большая часть данных была получена в результате анализа фекалий здоровых лабораторных животных (Deng P., Swanson K.S., 2015). В последние годы Руденко П.А. (2018) установлено, что из биоптата кожи, содержимого ротовой полости и проб фекалий чаще всего изолируются *E. coli* (28,4%), *C. freundii* (7,2%), *L. acidophilus* и *L. plantarum* по (6,5%), а также *S. saprophyticus* (6,1%).

Наиболее сложным биотопом микробиоценоза у здоровых кошек является кооперация нормальной микрофлоры кишечника, обеспечивающим колонизационную резистентность организма, которая чаще представлена *L. plantarum* 34 (7,7%), *L. acidophilus* 32 (7,3%) культур, а также *B. adolescentis* 28 (6,3%).

Результаты, полученные на животных моделях, выявили разнообразные и зависящие от контекста роли микробиоты кишечника в здоровье и болезнях, начиная от защитных и заканчивая провоспалительными действиями (Ni J., Wu G.D. et al., 2017).

Итак, дисбактериоз (дисбиоз) кишечника – это не заболевание, но состояние организма, при котором происходит изменение количественного и/или качественного состава микробиоты кишечника, с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений и развитием желудочно-кишечных расстройств. Первые упоминания о дисбактериозе кишечника как о профессиональном синдроме датированы 1969 годом, когда среди специалистов, занятых производством антибиотиков, были выявлены частые случаи заболеваемости фарингитами, стоматитами и энтероколитами (Солдаткин П.К., 2015).

Изменения в микробиоме желудочно-кишечного тракта связаны с заболеваниями у людей и животных, включая воспалительные заболевания кишечника, астму, ожирение, нефрит, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, иммунно-опосредованные состояния и неврологические расстройства, такие как расстройства аутистического спектра (Barko P.C., McMichael M.A. et al., 2018; Tal M., Weese J.S. et al., 2020; Hall J.A., Jackson M.I. et al., 2020). При дисбактериозе тонкого кишечника собак или диарее, реагирующей на антибиотики, были предложены изменения состава микробиоты тонкого кишечника, потенциально приводящие к изменениям проницаемости кишечника и пищеварительной функции. Существует все больше доказательств того, что микробы играют важную роль в патогенезе ВЗК у собак и кошек. Современные теории развития ВЗК

благоприятствуют сочетанию факторов окружающей среды, микробиоты кишечника и генетической восприимчивости хозяина (Suchodolski J.S., 2011). Синдром раздраженного кишечника (СРК) и воспалительные заболевания кишечника при качественных и количественных нарушениях кишечного микробиома приводят к существенному снижению качества жизни и значительному социально-экономическому воздействию (Baumgartner M., Lang M. et al., 2021).

Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н. и др. (2017) из патологического материала от вынужденно убитых и павших поросят с диарейным синдромом выделяли эшерихии, сальмонеллы, цитробактерии, энтерококки, коронавирус, ротавирус, брахиспиры, клостридии.

Таким образом, при различных патологических состояниях у животных возникает количественное и качественное нарушение микробиома кишечника, что может приводить при несвоевременной коррекции к различным осложнениям основного заболевания. Возникающие дисбиотические сдвиги необходимо учитывать практикующему клиницисту и своевременно их корректировать.

### **2.3. Механизмы формирования и развития дисбактериоза кишечника у животных**

Резидентная кишечная микробиота может быть только при нормальном физиологическом состоянии организма, так как при развитии любых патологических изменений в организме меняются ее состав и свойства, нарушаются функции кишечника и, как следствие, развивается дисбиоз кишечника (Климентова Е.Г., Каменек Л.К. и др., 2011; Руденко П.А., 2016; Barko P.C., McMichael M.A. et al., 2018). Состав микробиоты кишечника находится в постоянном движении под влиянием таких факторов как диета, принимаемые лекарства, слизистая оболочка кишечника, иммунная система и сама микробиота. Естественные изменения микробиоты кишечника могут



ухудшиться до состояния дисбактериоза, когда стрессовые условия быстро снижают микробное разнообразие и способствуют расширению специфических бактериальных таксонов. Механизмы, лежащие в основе дисбактериоза кишечника, часто остаются неясными, учитывая, что комбинации естественных изменений и факторов стресса опосредуют каскады дестабилизирующих событий (Weiss G.A., Hennet T. et al., 2017).

Дисбиотическое нарушение симбионтного равновесия микробиома кишечника зависит от многих факторов: кахексия, неполноценное питание с развитием гиповитаминозов, эндокринные расстройства, инфекционные заболевания, стресс, хирургическая инфекция, травмы, применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или химиотерапия (в первую очередь антибиотики). Особенно негативное действие развивается при нерациональном и эмпирическом использовании антибиотиков с широким спектром действия, с частой их заменой, особенно при проведении повторных курсов лечения препаратами одной группы или неоправданно длительными курсами (Климентова Е.Г., Рассадина Е.В. и др., 2017; Руденко П.А., 2018; Vatnikov Yu., Shabunin S. et al., 2020; Wang Z., Bai Y. et al., 2021). В последние годы неизбирательное применение антибиотиков наблюдается в медицине человека, при откорме животных, они предназначены для зоотехнического производства, а также в терапии животных-компаньонов. Помимо повышения уровня резистентности многочисленных микроорганизмов и формирования множественной лекарственной устойчивости (МЛУ), нерациональное введение антибиотиков вызывает внезапные изменения в структуре кишечной микробиоты, такие как дисбиотические явления, которые могут иметь большое клиническое значение как для людей, так и для животных (Saettone V., Biasato I. et al., 2020). Лечение антибиотиками кошек в раннем возрасте негативно влияет на микробный состав и функцию желудочно-кишечного тракта (Stavroulaki E.M., Suchodolski J.S. et al., 2021). Ингибиторы протонной помпы, такие как омепразол, уменьшают тяжесть язв желудочно-кишечного

тракта, вызванных НПВ, но также могут увеличить вероятность дисбактериоза (Goswami, S.K., Wan D. et al., 2016).

Отдельные авторы высказывают предположение о негерметичности кишечника как иницирующем факторе дисбиоза микробиоты, который в конечном итоге приводит к патологическим последствиям различного генеза у животных (Yang T., Santisteban M.M. et al., 2015; Fecteau M.E., Pitta D.W. et al., 2016; Baker J.M., Al-Nakkash L. et al., 2017; Yu L.C., 2018). Исследователями установлено развитие дисбактериоза кишечника у коров при развитии мастита молочной железы (Ma C., Sun Z. et al., 2018). Рядом исследователей у собак дисбактериоз кишечника был зафиксирован при многих острых и хронических заболеваниях органов пищеварения, а также при заболеваниях других систем органов (Chaitman J., Gaschen F. et al., 2021). Авторами установлен дисбактериоз тонкой кишки у кошек и собак при экзокринной недостаточности поджелудочной железы (McLeish S.A., Burt K. et al., 2019). Рядом исследователей установлено снижение разнообразия и богатства фекального микробиома при хронической патологии почек у кошек (Kathrani A., Fascetti A.J. et al., 2017; Summers S.C., Quimby J.M. et al., 2019). Отдельными учеными выявлено развитие дисбиоза кишечника у кошек при панлейкопении (Бердюкова И.В., Ватников Ю.А. и др., 2021; Weese J.S., Nichols J. et al., 2015). Дисбиоз кишечника установлен и при трихомонозе у кошек (Bierlein M., Hedgespeth B.A. et al., 2021).

Микробиота кишечника лежит в основе патологии ряда инфекционных заболеваний, в том числе и в патогенезе диареи, вызванной энтеротоксигенной кишечной палочкой. Так, трансплантация микробиоты тощей кишки от поросят, страдающих диареей, неинфицированным поросётам привела к их диарее после трансплантации. Эксперименты по трансплантации микробиоты также подтвердили представление о том, что дисбактериоз кишечной микробиоты участвует в иммунных реакциях при диарее, вызванной энтеротоксигенной кишечной палочкой (Bin P., Tang Z. et al., 2018).

Ожирение – это не косметическая или социальная проблема; это проблема здоровья животных. Метаболические эффекты ожирения на резистентность к инсулину и развитие гиперлипидемии, а также механическое воздействие избыточного веса на опорно-двигательный аппарат хорошо описаны в литературе. Продемонстрированы дополнительные риски для здоровья, связанные с ожирением, такие как накопление жира в печени, дисбактериоз кишечника и изменения в структуре почек, они клинически проявляются у животных с ожирением и могут привести к пагубным долгосрочным последствиям для здоровья (Arslan N., 2014; Weeth L.P., 2016; Netto Candido T.L., Bressan J. et al., 2018). Множество заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника, а также нарушения обмена веществ, такие как ожирение и диабет II типа, связаны с дисбактериозом кишечника (Anhê F.F., Varin T.V. et al., 2015; Panasevich M.R., Meers G.M. et al., 2018; Kieler I.N., Osto M. et al., 2019). Характеристика изменений, приводящих к дисбактериозу кишечника, и идентификация микробных таксонов, способствующих патологическим эффектам, являются необходимыми предпосылками для лучшего понимания влияния микробиоты на здоровье и болезни (Boudry G., Hamilton M.K. et al., 2017; Weiss G.A., Hennet T., 2017; Zeltser N., Meyer I. et al., 2020; Singh V.P., Fontaine M.A. et al., 2021).

Отдельными авторами низкий вес при рождении и неполноценное послеродовое питание являются факторами риска развития дисбиоза кишечника у животных (Fontaine M.A., Diane A. et al., 2019). Регулирование структуры микробиоты кишечника может косвенно или непосредственно влиять на здоровье кишечника и метаболизм хозяина. В совокупности микробиота кишечника имеет решающее значение в нарушении липидного обмена и прогрессировании воспаления у поросят с низкой массой тела, что позволяет предположить, что мероприятия по модуляции бактериальных сообществ могут быть терапевтически полезными при метаболических заболеваниях и хроническом воспалении (Huang S.M., Wu Z.H. et al., 2020). Исследователями (Wang Z., Bai Y. et al., 2021) показано, что низкое

потребление пищевых волокон нарушает микробиом кишечника, повреждает слизистый барьер и повышает восприимчивость к патогенам у свиней. Отъем поросят-сосунов, является стрессовым фактором в жизненном цикле молодой свиньи, зачастую приводящим к диарее и чрезмерному использованию антибиотиков (Gresse R., Chaucheyras-Durand F. et al., 2017; O'Doherty J.V., Venardou B. et al., 2021; Wei X., Tsai T. et al., 2021; Xia B., Wu W. et al., 2022). Отъем – это критический период, когда поросятам приходится справляться с внезапными диетическими, социальными и экологическими стрессорами, которые часто приводят к серьезному дисбактериозу кишечника и смертности. Результаты исследования свидетельствуют о том, что микробиота кишечника свиней с дисбактериозом на 7-й день после отлучения от груди претерпевает изменения в сторону более нормального состояния по мере того, как возраст после отлучения достигает 27 дней (Adhikari B., Kim S.W. et al., 2019).

Феномен бактериальной транслокации, перемещения жизнеспособных местных микроорганизмов через эпителиальный барьер кишечника, был признан почти 100 лет назад. Активное поглощение эпителия и опосредованный фагоцитами транспорт были предложены в качестве вероятных объяснений внекишечного перемещения бактерий в брыжеечные лимфатические узлы и отдаленные участки органов. Транслокация была предложена в качестве основного процесса, связанного с порталным сепсисом кишечного происхождения у тяжелобольных и пациентов с ослабленным иммунитетом. Хотя в патогенезе бактериальной транслокации может быть задействовано несколько этиологических факторов, нынешние клинические последствия основаны почти исключительно на исследованиях собак, крыс и мышей. Исследования предполагают причинно-следственную связь между целостностью слизистой оболочки кишечника, развитием патологии и местными желудочно-кишечными бактериями (Edmiston C.E., Condon R.E. et al., 1991; Guan Z., Jia J. et al., 2020). При циррозе печени кишечник становится более проницаемым, позволяя переносить бактерии, бактериальные продукты и фрагменты в порталную циркуляцию, вызывая

аномальную местную и системную воспалительную реакцию и состояние постоянной иммунологической тревоги. Это иммуновоспалительное расстройство, связанное с дисбактериозом, участвует в развитии повреждения печени и осложнений цирроза печени и увеличивает проницаемость кишечника по порочному кругу (Ponziani F.R., Zocco M.A. et al., 2018).

Достижения в нашем понимании того, как микробиота кишечника влияет на здоровье и формирование патологий, расширили наше представление о том, как микробный состав и функции влияют на макроорганизм. Сердечная недостаточность связана с нарушением спланхического кровообращения, что приводит к отеку стенки кишечника и нарушению барьерной функции кишечника. Считается, что эта ситуация усиливает общее воспалительное состояние за счет увеличения бактериальной транслокации и присутствия бактериальных продуктов в системном кровообращении (Tang W.H.W., Li D.Y. et al., 2019). В эксперименте на собаках была создана имитационная модель острого панкреатита, использующая транслокацию микроорганизмов из кишечника в протоковую систему и ткань поджелудочной железы, тем самым подтверждая теорию бактериальной транслокации в патогенезе данной патологии (Medvetskiĭ E.V., Kryzhevskii V.V. et al., 2002).

Руденко П.А. (2018) установлено, что при формировании и прогрессировании хирургических инфекций у кошек возникает дисбактериоз кишечника и происходит кишечная транслокация условно патогенных микроорганизмов в очаг гнойного воспаления, о чем свидетельствует определение антигенного родства культур микроорганизмов кишечника и раневых участков по агглютинабельным свойствам, а также сопоставление антибиотикограмм микроорганизмов изолированных от кошек из биоптата мягких тканей и проб фекалий при операционной ране и при разных формах хирургической инфекции. Автором установлено, что, в зависимости от тяжести хирургической инфекции, в кишечнике происходят изменения состава микробиоты, и в группе животных с сепсисом они приближаются к

критическим значениям, что свидетельствует о развитии необратимых реакций в организме. Отдельными авторами установлено развитие дисбактериоза кишечника вследствие бактериальной транслокации при проведении небольших абдоминальных операций (Lapthorne S., Bines J.E. et al., 2015; Lavallee C.M., Wizzard P.R. et al., 2018).

Дисбактериоз в составе и обилии кишечной микробиоты может влиять как на кишечную нервную систему, так и на центральную нервную систему (ЦНС), указывая на существование оси микробиота-кишечник-мозг и тем самым вызывая заболевания ЦНС. Ось микробиота-кишечник-мозг широко изучалась на моделях животных, и ясно, что изменения в составе микробиоты изменяют как неврологические, так и поведенческие результаты (Huang R., Wang K. et al., 2016; Sun M.F., Shen Y.Q., 2018; Hughes H.K., Rose D. et al., 2018; Liu S., Gao J. et al., 2020).

Микропластик стал актуальной глобальной экологической проблемой. Он токсичен для водных организмов, сельскохозяйственных животных и может распространяться по пищевой цепочке, в конечном счете представляя угрозу и для людей. В окружающей среде микропластик может взаимодействовать с микробами и действовать как среда обитания микробов. Исследованиями установлено, что микропластики из полистирола вызывают дисбактериоз кишечной микробиоты и нарушение липидного обмена в печени у мышей (Lu L., Wan Z. et al., 2018).

Таким образом, нормальная моторика желудочно-кишечного тракта имеет решающее значение для поддержания надлежащего баланса микроорганизмов в кишечнике. Нарушение этой системы приводит к избыточному росту бактерий и связанным с этим осложнениями, такими как бактериальная транслокация, аспирационная пневмония и сепсис. Тяжелобольные животные подвергаются повышенному риску развития гастропареза, вызванного первичными желудочно-кишечными расстройствами или тяжелыми нарушениями обмена веществ, которые влияют на функцию желудочно-кишечного тракта (Woosley K.P., 2004).

Собаки и кошки заняли особое положение в человеческом обществе, став нашими главными животными-компаньонами. В этом контексте усилия по обеспечению их здоровья и благополучия возросли в геометрической прогрессии, и в последнее время растет интерес к оценке влияния микробиоты кишечника на здоровье домашних питомцев. Поэтому на процессы формирования и развития расстройств желудочно-кишечного тракта, ветеринарным врачам необходимо уделять значительное внимание, тем более что собаки и кошки играют немалую роль в модуляции микробиоты их хозяев (Alessandri G., Argentini C. et al., 2020).

#### **2.4. Методы коррекции дисбактериоза кишечника**

Достичь нормализации микрофлоры кишечника можно следующими основными способами: селективной деконтаминацией патогенной и условно патогенной микрофлоры путем применения кишечных антисептиков направленного спектра действия; применение энтеросорбентов; дието- и фитотерапия; заселение кишечника полезными микроорганизмами путём использования основных для макроорганизма живых бактериальных культур; введение веществ, способствующих активации роста и жизнедеятельности собственной микрофлоры (Донник И.М., Пелевина Н.А. и др., 2008; Хурай Р.Я., Марченко Т.В., 2010; Руденко П.А., 2019; Филиппова О.Б., Фролов А.И. и др., 2020; Haiwen Z., Rui H. et al., 2019; Wang P.X., Deng X.R. et al., 2020; Lee M., Chang E.B. et al., 2021; Harper A., Vijayakumar V. et al., 2021). Однако, очень часто одного курса терапии при дисбиозе кишечного микробиома недостаточно для достижения клинического выздоровления.

Основными способами достижения поставленных целей является использование пробиотиков. Пробиотики – это штаммы микроорганизмов, полезные для здоровья, и их потенциал в последнее время привел к значительному росту исследовательского интереса к использованию для модуляции микробиоты кишечника (Тимченко Л.Д., Гандрабура Н.И., 2007;

Маркелова Ю., Васильев Н., 2016; Рахматзода Н.Р., Бутаев М.К. и др., 2018; Фархутдинова А.Р., 2021; Grześkowiak Ł., Endo A. et al., 2015; Dinan T.G., Cryan J.F., 2017; Suez J., Zmora N. et al., 2019; Chu B., Zhu Y. et al., 2020; Wieërs G., Belkhir L. et al., 2020). Пробиотик, при дословном переводе с латыни означает «на всю жизнь». Задолго до появления пробиотических микроорганизмов ферментированные продукты, такие как пиво, хлеб, вино, кефир, кумыс и сыр очень часто использовались в пищевых и лечебных целях. Широко распространено мнение, что ферментированные продукты, вероятно, были найдены или, лучше сказать, обнаружены спонтанно. Легенда гласит, что йогурт, скорее всего, является результатом процесса ферментации в мешках из кожи животных, используемых для транспортировки воды и молока в регионах с низкой влажностью и высокими температурами (Средняя Азия и Ближний Восток). История пробиотиков тесно связана с эволюцией человеческой расы и, благодаря современным технологиям, может быть прослежена с древних времен, почти 10 000 лет назад. Лишь в 1965 г. R.H. Stillwell и D.M. Lilly впервые предложили термин «пробиотик» как антоним антибиотика для названия микробных метаболитов, обладающих свойством стимулировать рост микроорганизмов. В 1974 г. R.V. Parker пробиотиком назвал микробные препараты, обладающие свойством регулировать микробную экологию кишечника. Впоследствии R. Fuller этим термином назвал препараты, созданные на основе живых микроорганизмов и обуславливающие положительный эффект на организм хозяина за счет коррекции кишечной микробиоты (Sanders M.E., Akkermans L.M. et al., 2010; Didari T., Solki S. et al., 2014; Ozen M., Dinleyici E.C. et al., 2015; Abraham B.P., Quigley E.M.M., 2017; Vemuri R., Gundamaraju R. et al., 2017; Azad M.A.K., Gao J. et al., 2018; Wang Y., Li A. et al., 2019; Pecora F., Persico F. et al., 2020).

Сегодня пробиотиками называют препараты из живых микроорганизмов или стимуляторов роста микробного, животного и растительного происхождения, которые оказывают положительное влияние на индигенную микрофлору и используются при лечении и профилактике желудочно-



кишечных и легочных заболеваний различной этиологии, для стимуляции роста и развития животных и аквакультуры, а также безопасности пищевых продуктов в эпоху, определяемую все более широкой устойчивостью к противомикробным препаратам бактериальных патогенов (Эленшлегер А.А., Афанасьев В.А., 2017; Hai N.V., 2015; Alagawany M., Abd El-Hack M.E. et al., 2018; Guandalini S., Sansotta N., 2019; Cameron A., McAllister T.A., 2019; Sun Z., Sun X. et al., 2020). Позитивное влияние пробиотиков достигается за счет угнетения развития многих видов условно патогенной и патогенной микрофлоры в результате продуцирования полезным микробиомом антибиотических веществ и более высокого биологического потенциала к размножению. Пробиотики принимают участие в процессе пищеварения и обмена веществ, способствуют биосинтезу белка, витаминов и многих биологически активных веществ, увеличивают резистентность макроорганизма. Пробиотики обеспечивают также иммунологическую защиту хозяина посредством регуляции, стимуляции и модуляции иммунных реакций (Kich D.M., Vincenzi A. et al., 2016; Shokryazdan P., Faseleh Jahromi M. et al., 2017; Metin M., Altun A. et al., 2020; Lv T., Ye M. et al., 2021).

Исследования трансплантации фекальной микробиоты показывает многообещающие результаты и подтверждает участие нормального микробиома в коррекции дисбиоза (Hughes H.K., Rose D. et al., 2018). Существует лишь несколько опубликованных исследований, оценивающих преимущества трансплантации фекальной микробиоты при желудочно-кишечных расстройствах у собак и кошек. Они предоставляют доказательства того, что трансплантация фекальной микробиоты от здоровых животных может быть полезна при лечении кишечных заболеваний, и надеются, что этот метод также может быть полезен для лечения хронических энтеропатий (Chaitman J., Jergens A.E. et al., 2016; Chaitman J., Gaschen F. et al., 2021).

Одной из диетических стратегий модуляции микробиоты является потребление пищевых волокон и пребиотиков, которые могут метаболизироваться микробами в желудочно-кишечном тракте. Пребиотики –

это пищевые вещества, избирательно стимулирующие рост и (или) биологическую активность представителей защитной микробиоты кишечника, способствующие поддержанию ее нормального состава и биологической активности при их потреблении в составе пищевой продукции. Пребиотики играют потенциально важную роль в экосистеме кишечника, поскольку микробиота кишечника ферментирует сложные пищевые макроэлементы и выполняет широкий спектр функций в организме хозяина, таких как производство питательных веществ и витаминов, защита от патогенов и поддержание баланса иммунной системы. Экосистема кишечника имеет важное значение и может зависеть от множества факторов, состоящих из пищевых компонентов и комменсальных бактерий. Последние научные данные подтверждают благотворное влияние пребиотиков на здоровье животных, особенно с точки зрения защиты от патогенных бактерий и увеличения числа полезных бактерий, которые могут улучшить барьерные функции эпителиальных клеток. Модификация экосистемы кишечника за счет использования пребиотиков значительно влияет на здоровье животных (Явников Н.В., 2020; Anhê F.F., Varin T.V. et al., 2015; Gibson G.R., Hutkins R. et al., 2017; Azad M.A.K., Gao J. et al., 2020; Kaur A.P., Bhardwaj S. et al., 2021).

Иммунная система кишечника является основным средством поддержания здоровья, на которое влияют многочисленные факторы, включающие пищевые компоненты и комменсальные бактерии. Эти пищевые компоненты, влияющие на иммунитет кишечника и рассматриваемые в качестве альтернативы антибиотикам, называются иммуносахаридами. Одними из наиболее изученных пребиотиков являются фруктоолигосахарид, галактоолигосахарид, инулин, пищевые углеводы и ксилолигосахарид. Пребиотики оказывают влияние на иммунную систему кишечника за счет увеличения лизоцима и фагоцитарной активности, активации макрофагов и стимуляции дендритных клеток, полученных из моноцитов. Кроме того, эти функциональные молекулы также усиливают барьерную функцию эпителия, благоприятную микробную популяцию кишечника и выработку

промежуточных метаболитов, например короткоцепочечных жирных кислот, которые помогают сбалансировать иммунную систему (Arslan N., 2014; Nawaz A., Bakhsh Javaid A. et al., 2018; Dawood M.A.O., Abo-Al-Ela H.G. et al., 2020; Amabebe E., Robert F.O. et al., 2020).

Wang Z., Bai Y. et al. (2021) говорят о том, что лишение пищевых волокон может привести к вымиранию пробиотиков при одновременном продвижении потенциального патогена. Вмешательство Ксилана может частично восстановить дисбактериоз кишечника у свиней, вызванный дефицитом пищевых волокон, за счет избирательного продвижения *B. pseudocatenuatum* и, следовательно, нормализации среды в кишечнике. Эти результаты в совокупности свидетельствуют о том, что метаболизм микробиоты, основанный на пищевых волокнах, соединяет взаимодействие между микробиомом и здоровьем кишечника.

Несколько исследований в области питания показали, что микробиота кошек может регулироваться добавлением растворимых волокон (т. е. пребиотиков) и макроэлементов (т. е. содержанием белка) в суточном рационе (Minamoto Y., Hooda S. et al., 2012).

Поскольку дисбаланс в микробиоте кишечника может привести к развитию ряда заболеваний, в последнее время интерес вызывает использование, помимо пребиотиков и пробиотиков, постбиотиков для изменения микробиома кишечника. Постбиотики включают любое вещество, высвобождаемое или получаемое в результате метаболической активности микроорганизма, которое оказывает благотворное воздействие на хозяина, прямо или косвенно. Поскольку постбиотики не содержат живых микроорганизмов, риски, связанные с их приемом, сводятся к минимуму (Żółkiewicz J., Marzec A. et al., 2020; Vallianou N., Stratigou T. et al., 2020; Teame T., Wang A. et al., 2020; Zamojska D., Nowak A. et al., 2021).

Одной из основ терапии нарушений кишечного микробиома является лечебное питание. Ряд авторов говорит о том, что наиболее физиологичным является воздействие на микрофлору кишечника через пищу. Развитие

некоторых форм дисбиоза кишечника, таких как сезонного, пищевого, возрастного можно предотвратить лишь назначением рационального сбалансированного кормления (Солдаткин П.К., 2015; Sweeney T., O'Doherty J.V. et al., 2016; Costantini L., Molinari R. et al., 2017; O'Doherty J.V., Venardou B. et al., 2021).

Так, R. Pilla, J.S. Suchodolski (2021) говорят о том, что микробиом кишечника является функциональным органом и метаболически реагирует на состав питательных веществ в рационе. Содержание клетчатки, крахмала и белка оказывает сильное влияние на состав микробиома, и изменения в этих профилях питательных веществ могут вызвать быстрые сдвиги кишечного микробиома. Изменения микробиома, связанные с заболеванием, имеют большую величину, чем те, которые наблюдаются у здоровых собак на разных диетах. Изменения в рационе, а также добавление пребиотиков и пробиотиков могут быть полезны для улучшения микробного разнообразия и нормализации выработки метаболитов у больных собак.

Пероральная гиалуроновая кислота – это вездесущий биополимер, который привлек внимание в качестве средства для лечения местных или системных заболеваний. Результаты *in vivo* показали, что пероральная гиалуроновая кислота эффективна при коррекции дисбактериоза кишечника у крыс (Barbosa de Souza A., Vinícius Chaud M. et al. 2020).

Противовоспалительное свойство  $\omega$ -3 - полиненасыщенных жирных кислот использовано в лечении воспалительных заболеваний кишечника с многообещающими результатами, свидетельствующими о том, что они модулируют микробиом и метаболом кишечника (Heinritz S.N., Weiss E. et al., 2016).

Хлорогеновая кислота, сложный эфир, образующийся между кофейной кислотой и хиновой кислотой, является одной из наиболее распространенных фенольных кислот и широко распространена во фруктах, овощах, зерновых и клубнеплодах. Изучено позитивное влияние пищевой добавки с хлорогеновой кислотой для улучшения состояния кишечника и регуляции кишечной

микробиоты у поросят, отлученных от груди (Zhang Y., Wang Y. et al., 2018). Установлено, что пищевые включения байкалина и хлорогеновой кислоты были полезны для здоровья кишечника свиней и кур-несушек при нарушениях микробиома кишечника (Wang W.W., Jia H.J. et al., 2019).

Установлено, что использование кормовой добавки на основе эфирного масла орегано в комплексном лечении при гастроэнтерите у поросят, энтеритах и гепатитах у индюшат способствовало сокращению сроков лечения, снижению тяжести болезни и падежа у молодняка, по сравнению с контрольными животными, подвергавшимися базовому способу лечения при данных патологиях (Готовский Д.Г., Петров В.В. и др., 2021).

Рядом исследователей Yausheva E., Miroshnikov S. et al. (2018) изучено влияние препаратов ультрадисперсных частиц (наночастицы меди, цинка, железа, сплава CuZn) и солей металлов (пирофосфат железа, аспаргинат меди, аспаргинат цинка) на состав микробиоты слепой кишки цыплят-бройлеров. Полученные данные говорят о том, что возможно использование наночастиц металлов в рационе птицы в качестве препаратов для коррекции дисбактериоза и улучшения использования энергии корма.

Таким образом, учитывая клинико-диагностическое значение и патогенетическую роль дисбактериоза кишечника при патологиях у животных различного генеза, обозначенная проблема определяет необходимость своевременной диагностики и адекватной коррекции дисбиоза, а также разработки надлежащих профилактических мер. У практикующих ветеринарных врачей представления о роли сапрофитной микробиоты, патогенетических причинах формирования ее качественных и количественных изменений, надлежащей диагностики и тактики терапии, нуждаются в постоянном совершенствовании. Поэтому решению этой актуальной проблемы для ветеринарной гастроэнтерологии мелких домашних животных и посвящено данное диссертационное исследование.

### **3. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **3.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

##### **3.1.1. Условия и место проведения исследований**

Исследования проведены на базе департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» на протяжении 2018-2022 гг. Клиническая часть работы выполнена на базе частных клиник ветеринарной медицины: «Аветтура» (г. Москва, ул. Кантемировская, 16к1), «Эпиона» (г. Москва, ул. Ореховый Проезд, д.39, к.2, стр.3), «В мире с животными» (Московская область, г. Серпухов, ул. Ворошилова, д.32). При проведении исследований от кошек в возрасте от двух до шести лет с признаками дисбактериоза кишечника (диарея, запор, вздутие живота, рвота, отказ от корма, сухость кожи и слизистых оболочек, неприятный запах из ротовой полости, кожный зуд, обезвоживание) отбирали пробы фекалий и биологический материал. Для этого осуществляли периодические выезды в указанные ветеринарные клиники для анализа ветеринарной документации учреждений, отбора образцов фекалий для бактериологических, вирусологических, микологических и паразитологических исследований, а также проб крови опытных животных для анализа гематологических, биохимических и иммунологических анализов.

Осмотр кошек и отбор биоматериала проводили в соответствии с Международными биоэтическими нормами, положениями IV Европейской Конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (ETS 123, 1986), а также законодательным документам РФ по проведению экспериментов на животных.

Дизайн проведенных исследований представлен на рисунке 3.1. Работа состояла из четырех этапов. На первом этапе исследований в указанных

ветеринарных клиниках нами проведен мониторинг распространения и верификация заболеваемости за 2016-2020 г.г. Проведен анализ ветеринарной отчетности (первичная клиническая документация, журналы приема больных животных, истории болезней) заболеваемости 53243 кошек и выявлен удельный вес дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника в структуре этих патологий – 3435 случаев.

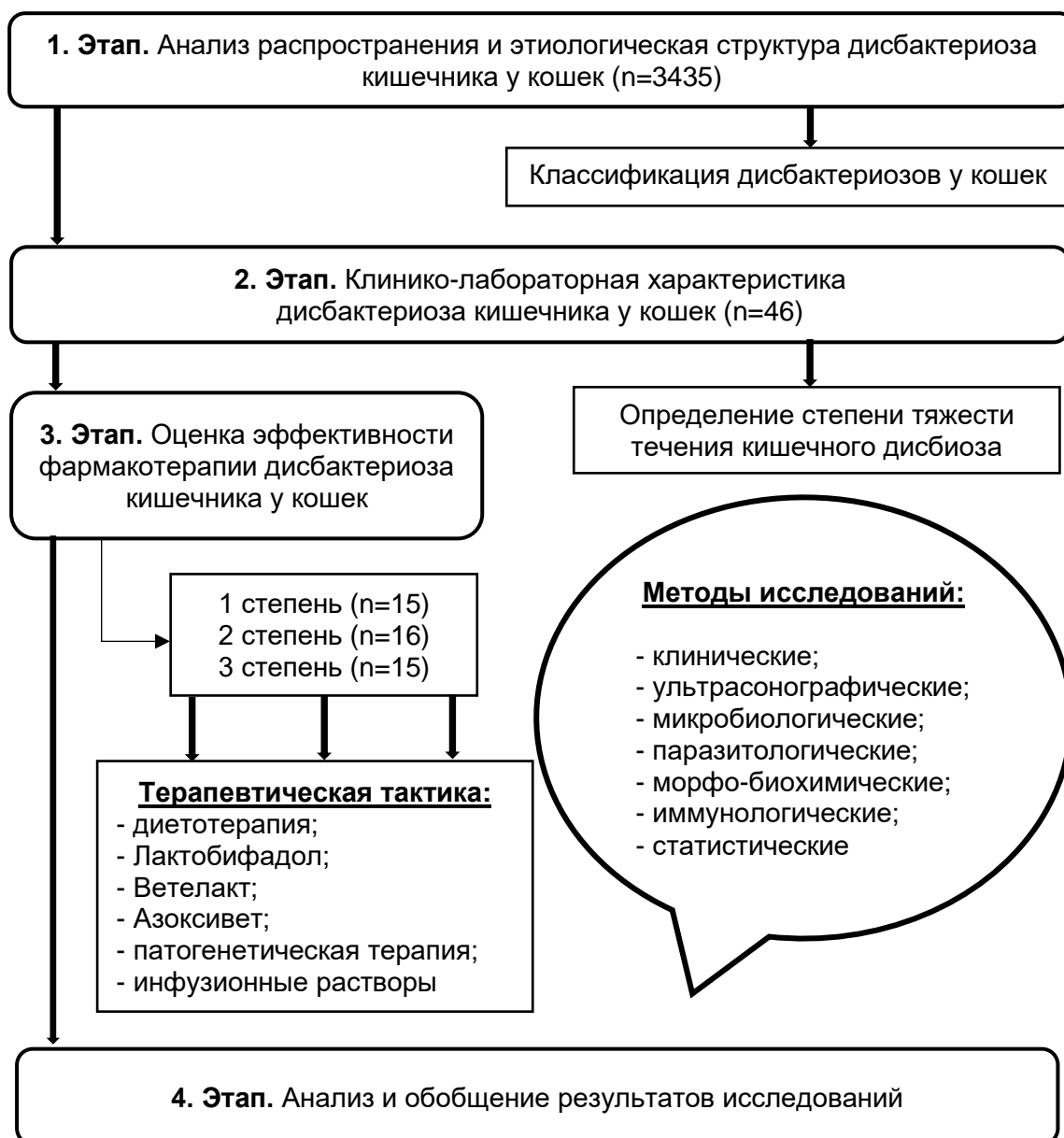


Рисунок 3.1 – Дизайн исследования

Изучение распространения и верификация патологий желудочно-кишечного тракта у кошек дали предпосылки для изучения классификации

кишечных дисбактериозов у кошек. На втором этапе работы была проведена клинико-лабораторная характеристика дисбактериоза кишечника у кошек (n=46). На основании проведенной детальной характеристики определены степени тяжести течения кишечного дисбиоза у кошек. Третий этап работы включал оценку эффективности фармакотерапии компенсированного (n=15), субкомпенсированного (n=16) и декомпенсированного (n=15) дисбактериоза кишечника. На четвертом этапе работы проведен анализ и обобщение результатов исследований.

### **3.1.2. Клинические исследования**

Кошек в эксперимент подбирали по мере их поступления на первичный прием в ветклиники. В исследование включены 46 взрослых животных, в возрасте от 2 до 6 лет, разных полов с синдромом дисбактериоза кишечника. Все кошки содержались в квартирах в условиях мегаполиса. Контролем служили здоровые разнополые особи (n=6) в возрасте от 2 до 6 лет, которых обследовали с согласия их владельцев перед плановой вакцинацией. Кошки получали коммерческий сухой сбалансированный корм для взрослых животных Purina Pro Plan три раза в день.

Диагноз ставили комплексно с учетом данных анамнеза, клинического осмотра, а также микробиологических исследований. Оценку степени тяжести дисбактериоза кишечника (1 степень – компенсированная; 2 степень – субкомпенсированная; 3 степень – декомпенсированная) осуществляли на основании проведенных клинико-лабораторных исследований. Дисбактериоз кишечника первой (компенсированной) степени у кошек: уровень сознания в пределах нормы; в большинстве случаев сопровождается запорами, часто – появлением неприятного запаха из ротовой полости, в редких случаях – снижением аппетита и сухостью внешних покровов, отсутствием признаков дегидратации, температура тела в пределах нормы. Дисбиоз кишечника второй (субкомпенсированной) степени у кошек: уровень сознания –



незначительное угнетение; наблюдается неприятный запах из ротовой полости, часто проявляется сухость кожи и слизистых оболочек, а также гипорексия. Сопровождается запорами и поносами, в редких случаях – чередованием запора и поноса. Дегидратация в пределах 5 %, возможно незначительное повышение температуры тела. Дисбактериоз кишечника третьей (декомпенсированной) степени у кошек: уровень сознания угнетенный; обязательно наличие анорексии, неприятного запаха из ротовой полости, сухость кожи и слизистых оболочек, также возможно проявление кожного зуда. В большинстве случаев сопровождается чередованием запора и поноса, в некоторых случаях – поносом. Дегидратация в пределах 10 %, возможно повышение температуры тела либо гипотермия.

В зависимости от степени тяжести дисбактериоза кишечника животные были разделены на следующие группы: 1 группа – кошки с дисбактериозом 1 степени (n=15); 2 группа – животные с дисбактериозом кишечника 2 степени (n=16); 3 группа – питомцы с кишечным дисбиозом 3 степени (n=15).

Критерии включения: клинически здоровые животные, а также кошки с дисбиозом кишечника различной степени тяжести.

Критерии исключения: плохая комплаентность владельцев кошек к рекомендациям врачей по терапии и кормлению животных.

Анализ кала на яйца и членики гельминтов и цисты простейших проводили для подтверждения инвазионного дисбактериоза флотационным и микроскопическим методами (Мусыргалина Ф.Ф., 2018).

Для подтверждения или исключения медикаментозного дисбактериоза применяли определение антибиотика в крови по методу Козьмин-Соколова (Козьмин-Соколов Б.И., Вавилин Г.И. и др., 1975). Для этого в штатив устанавливали два ряда пробирок. В одном из них готовили разведение эталонного антибиотика, в другом – опытной жидкости. Затем в каждую пробирку вносили взвесь тест-бактерий, приготовленную в среде Гисса с глюкозой. Концентрацию антибиотика определяли умножением наибольшего разведения исследуемой жидкости, задерживающего рост тест-бактерий, на

минимальную концентрацию эталонного антибиотика, задерживающего рост тех же тест-бактерий.

Кроме вышеупомянутого обязательно исключали панлейкопению у кошек, которая тоже сопровождается схожими с дисбактериозом симптомами. Использовали для этого набор парво-теста, предназначенный для экспресс-диагностики парвовирусной инфекции плотоядных путем выявления антигена возбудителя панлейкопении кошек в фекалиях инфицированных животных.

При проведении микробиологических исследований из отобранного материала, выделенного от кошек, с помощью пипетки Пастера посевы производили на питательные среды. Для дрожжеподобных грибов использовали глюкозный агар Сабуро; для стафилококков использовали пептонно-солевую среду, желточно-солевой агар и МПА; для энтеробактерий использовали агар Эндо, среду Плоскирева и агар сульфита висмута; для бифидобактерий использовали среду Блаурокка, лактобактерий – обезжиренное молоко и MRS. Посевы снова инкубировали в термостате при 37–38° С в течение 24 ч, а при отсутствии роста чашки выдерживали до 3 дней (Костенко Т.С., Родионова В.Б. и др., 2001).

При изучении культурально-морфологических свойств из всех отдельно лежащих типовых колоний проводили пересевы в пробирки и инкубировали при 37-38 °С в течение 24 часов. Чистые культуры бактерий проверяли на подвижность в препаратах раздавленной капли с помощью фазово-контрастной микроскопии в затемненном поле зрения и подвергали идентификации, согласно «Определителя бактерий Берджи» (Хоул Дж., Криг Н. и др., 1997).

Количество микроорганизмов в 1,0 см<sup>3</sup> исходного материала (С) рассчитывали по формуле и выражали в логарифмах с основанием 10:

$$C = (N/V) \times K,$$

где: N – среднее количество колоний в 1 бактериологической чашке; V – объем суспензии, который наносят во время посева на агар; K – кратность разведения.

Определение серогрупп *E. coli* проводили с помощью набора «Сыворотки «О»-коаглютинирующие» (ФГУП «Армавирская биофабрика»).

Для определения патогенности изолированных культур, белой мыши весом 14-16 г, вводили внутрибрюшинно 1 млрд. м.к. на каждый штамм микроорганизма. За лабораторными животными наблюдали в течение 5 суток. Культуры считали патогенными в случае гибели мыши в течение пяти суток после заражения. При гибели проводили бактериологическое исследование крови (окраска по Граму, Романовскому-Гимзу) (Костенко Т.С., Родионова В.Б. и др., 2001).

Определение чувствительности изолированных микроорганизмов к антибактериальным препаратам и антимикотикам проводили с помощью диско-диффузионного метода (Егоров Н.С., 1979). В качестве тест-препаратов использовали 10 антибиотиков (бензилпенициллин, метициллин, амоксициллин, цефазолин, цефтриаксон, цефепим, гентамицин, линкомицин, энрофлоксацин, гатифлоксацин) и 3 антимикотика (амфотерицин В, флуконазол, интраконазол). При оценке результатов чувствительными изолятами считали при задержке роста более 18 мм; малочувствительными при задержке роста 11-18 мм, а не чувствительными – задержке роста менее 10 мм.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполнено на аппарате Aloka ProSound Alpha 6 (Япония) с использованием мультисекторного микроконвексного датчика с частотой сканирования 6–9 МГц (Цыганский Р.А., Квочко А.Н. и др., 2021).

Образцы крови в ЭДТА анализировали на автоматизированном гематологическом анализаторе Mythic 18 с ветеринарным программным обеспечением (C2 DIAGNOSTICS S.A., France) по следующим параметрам: уровень гемоглобина, уровень скорости оседания эритроцитов, количество лейкоцитов, количество лимфоцитов (Кондрахин И.П., Архипов А.В. и др., 2004).

Помимо этого, определяли функциональный показатель гемопоза и клеточных элементов – нагрузочный эритроцитарный коэффициент (Мель Н.П., 1990). Нагрузочный эритроцитарный коэффициент (НЭК) – относительный показатель, позволяющий судить о напряженности эритропоза, уровне гемоглобина и опосредовано через него о кислородной обеспеченности организма, а также элиминации углекислого газа и тяжести воспалительного процесса. НЭК определяли по формуле:

$$НЭК = \frac{СОЭ \text{ в мм/час} \times 10}{Hb \text{ г/л}},$$

где 10 – радикальный элемент, проявляющий анализируемую функцию.

Общее количество Т-лимфоцитов определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Чередеев А.И., 1976). Исследовали теофиллинчувствительность и резистентность Т-клеток к действию теофиллина (Limatibul S., Shore A. et al., 1978). При этом количество теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов (Т-супрессоры) определяли по разнице между количеством теофиллинрезистентных Т-клеток (Т-хелперы) и Т-лимфоцитов. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) рассчитывали по соотношению Т-хелперы / Т-супрессоры. Число 0-клеток подсчитывали по разнице суммы количества Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов методом комплементарного розеткообразования от общего количества лимфоцитов (Mendez N.F., Tolnai M.E.A. et al., 1973). Общий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их фракционный состав определяли по молекулярной массе (Manchini G., Carbonara A.C. et al., 1965).

Содержание интерлейкинов IL-1 $\alpha$ , IL-6 и IL-8 определяли с помощью твердофазного ИФА - метода двойных антител с использованием наборов моноклональных антител и реактивов ООО «Цитокин» (г. С.-Петербург).

Для оценки эффективности коррекции дисбактериоза кишечника различной степени тяжести и выбора наиболее оптимальных схем фармакотерапии проведены следующие исследования. Схема лечения кошек с дисбактериозом 1 степени тяжести (n=15) приведена в таблице 3.1. Животные

с компенсированным дисбактериозом кишечника (1 степень тяжести) были разделены методом конвертов на две опытные группы: A<sub>1</sub> (n=6) и A<sub>2</sub> (n=9).

**Таблица 3.1 – Схема лечения кошек с дисбактериозом 1 степени (n=15)**

Группы животных	Схемы лечения
1 опытная группа (A <sub>1</sub> ), n=6	Диетотерапия
2 опытная группа (A <sub>2</sub> ), n=9	Диетотерапия + Лактобифадол

Кошкам первой и второй опытных групп в качестве диетотерапии назначали сухой полнорационный диетический корм Purina Pro Plan Veterinary diets EN Gastrointestinal для взрослых кошек при расстройствах пищеварения, в течение 30 дней. В дальнейшем владельцам животных рекомендовали сухой корм для взрослых животных фирмы Purina в течение всей жизни питомца. Кроме того, животным второй опытной группы был назначен пробиотик Лактобифадол (ООО Биотехнологическая фирма «Компонент»), который содержит в одном грамме препарата не менее  $1,0 \times 10^6$  КОЕ живых клеток молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* ЛГ1-ДЕП-ВГИКИ и  $8,0 \times 10^7$  КОЕ живых клеток бифидобактерий *Bifidobacterium adolescentis* В-1-ДЕП-ВГНКИ. Кошкам второй опытной группы пробиотик назначали в дозе 0,2-0,4 г/кг массы животного один раз в сутки в течение 7 дней.

Схема лечения кошек с дисбактериозом 2 степени тяжести (n=16) приведена в таблице 3.2. Кошки с субкомпенсированным кишечным дисбактериозом (2 степень тяжести) были рандомизировано разделены на три опытные группы: В<sub>1</sub> (n=5); В<sub>2</sub> (n=5) и В<sub>3</sub> (n=6).

**Таблица 3.2 – Схема лечения кошек с дисбактериозом 2 степени (n=16)**

Группы животных	Схемы лечения
1 опытная группа (В <sub>1</sub> ), n=5	Лактобифадол
2 опытная группа (В <sub>2</sub> ), n=5	Лактобифадол + Ветелакт
3 опытная группа (В <sub>3</sub> ), n=6	Лактобифадол + Ветелакт + Азоксивет

Животным всех опытных групп назначали пробиотик «Лактобифадол», в дозе 0,2-0,4 г/кг массы животного один раз в сутки в течении 10 дней. Животным второй опытной группы также применяли добавку «Ветелакт» для нормализации микрофлоры кишечника и оптимизации процессов пищеварения (ООО «НВЦ Агроветзащита С-П»), который назначали внутрь из расчета 0,1 мл на 1 кг массы животного ежедневно в течение 14 дней. В состав пребиотика «Ветелакт» в качестве действующего вещества входит лактулоза – не менее 50 %. Кошкам третьей опытной группы, помимо «Ветелакта», был назначен иммуномодулятор «Азоксивет» (ООО «НВЦ Агроветзащита С-П»), который применяли п/к 1 раз в сутки на протяжении 7 дней, в дозе 0,3 мг/кг.

Иммуномодулятор «Азоксивет» обладает широким спектром биологической активности, повышает резистентность организма к условно патогенной и патогенной микрофлоре, стимулирует гуморальное звено иммунитета, кооперацию Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарную активность макрофагов, повышает устойчивость клеточных мембран, активизирует факторы врожденного иммунитета, восстанавливает иммунные реакции при иммунодефицитных состояниях.

Схема лечения кошек с дисбактериозом 3 степени тяжести (n=15) представлена в таблице 3.3.

**Таблица 3.3 – Схема лечения кошек с дисбактериозом 3 степени (n=15)**

Группы животных	Схемы лечения	
1 опытная группа (C <sub>1</sub> ), n=5	Патогенетическая терапия	Лактобифадол
	Инфузионная терапия	
2 опытная группа (C <sub>2</sub> ), n=5	Патогенетическая терапия	Лактобифадол + Ветелакт
	Инфузионная терапия	
3 опытная группа (C <sub>3</sub> ), n=5	Патогенетическая терапия	Лактобифадол + Ветелакт + Азоксивет
	Инфузионная терапия	

Кошки с декомпенсированным дисбактериозом кишечника (3 степень), которые поступали в ветеринарные клиники «методом конвертов» рандомно

разделены на три опытные группы: С<sub>1</sub> (n=5); С<sub>2</sub> (n=5) и С<sub>3</sub> (n=5). Животным всех опытных групп проводили инфузионную терапию и назначали пробиотик «Лактобифадол», в дозе 0,2-0,4 г/кг массы животного один раз в сутки в течении 14 дней. Животным второй группы, кроме этого, применяли перорально пребиотик «Ветелакт» из расчета 0,1 мл на 1 кг массы животного ежедневно в течение 14 дней. Кошкам третьей группы помимо пребиотика «Ветелакт» назначали иммуномодулятор «Азоксивет» который вводили п/к или в/в 1 раз в сутки на протяжении 7 дней, в дозе 0,3 мг/кг живой массы.

У животных С<sub>1</sub>-С<sub>3</sub> опытных групп по показаниям инфузионная терапия заключалась во внутривенном капельном введении раствора натрия хлорида 0,9 % в дозе 10 мл/кг; 5% раствора глюкозы в дозе 10 мл/кг; реосорбелакта в дозе 5 мл/кг и рефортана в дозе 2,5 мл/кг живой массы.

### **3.1.3. Статистическая обработка**

При проведении статистических расчетов предварительно оценивали нормальность распределения с помощью тестов Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения количественных переменных для сравнения двух групп применяли t-тест Стьюдента для независимых выборок. При сравнении нескольких групп с ненормальным распределением исследуемых признаков использовали непараметрический критерий Крускала-Уоллиса, представляющий собой ранговый анализ вариаций. Разницу показателей в динамике лечения оценивали с помощью T-критерия Стьюдента для связанных выборок (Боровиков, 2003). Все расчеты делали на персональном компьютере с помощью статистической программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA). Рассчитывали среднюю арифметическую (Mean), среднеквадратическую ошибку (SE), стандартное отклонение (SD). Достоверность разницы показателей между показателями контрольной и опытными группами рассчитывали по методу Манна-Уитни (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001) (Реброва О.Ю., 2002).

## 3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.2.1. Анализ распространения желудочно-кишечных патологий и этиологическая структура дисбактериоза кишечника у кошек

Для обоснования актуальности выбранной проблемы нами, прежде всего, был проведен мониторинг распространения заболеваемости кошек по данным ветеринарной отчетности двух ветеринарных клиник г. Москвы и одной ветеринарной клиники г. Серпухов Московской области за 2016-2020 г.г., а также определения удельного веса развития дисбактериоза от общего количества обращений. Результаты анализа удельного веса инфекций и инвазий у кошек за последние пять лет представлены в таблице 3.4.

**Таблица 3.4 – Удельный вес инфекций и инвазий у кошек за последние пять лет**

Группы патологий	2016		2017		2018		2019		2020		Всего
	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	
Бактериозы	1102	26,6	1347	32,2	1589	34,4	1732	36,1	1846	38,2	7616
Вирозы	1818	43,8	1678	40,2	1729	37,5	1608	33,4	1547	32,0	8380
Паразитозы	902	21,7	864	20,7	987	21,3	1125	23,4	1131	23,4	5009
Микозы	326	7,9	289	6,9	317	6,8	342	7,1	309	6,4	1583
Всего	4148	100	4178	100	4622	100	4807	100	4833	100	22588

*Примечание: А.ч. – абсолютное число.*

Данные, представленные в таблице, говорят о том, что чаще всего у кошек в регионе регистрируют возникновение вирусозов – 8380 (37,1 %) и бактериозов – 7616 (33,7 %) от общего количества заболевших инфекциями и инвазиями животных. Следует отметить, что количество заболевших бактериальными инфекциями и паразитозами растет, в отличие от вирусозов, количество которых постепенно снижается. Напротив, количество питомцев с микозными патологиями на протяжении пяти лет находились практически на одном уровне и варьировали в диапазоне от 289 до 342 случаев.



Нозологический профиль бактериальных заболеваний у кошек за последние пять лет отражен в таблице 3.5.

**Таблица 3.5 – Нозологический профиль бактериальных заболеваний у кошек за последние пять лет**

Группы патологий	2016		2017		2018		2019		2020		Всего
	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	
ТИ	153	13,9	218	16,2	317	19,9	295	17,0	368	20,0	1351
ИАК	124	11,2	149	11,1	182	11,4	205	11,8	217	11,7	877
Микоплазмоз	497	45,1	589	43,7	645	40,7	693	40,1	686	37,2	3110
Пастереллез	10	0,9	9	0,7	17	1,1	23	1,3	37	2,0	96
Бордетеллез	23	2,1	21	1,5	31	1,9	44	2,5	41	2,2	160
Хламидиоз	293	26,6	361	26,8	397	25,0	471	27,2	497	26,9	2019
Лептоспироз	2	0,2	–	–	–	–	1	0,1	–	–	3
Всего	1102	100	1347	100	1589	100	1732	100	1846	100	7616

*Примечание: А.ч. – абсолютное число; ТИ – токсикоинфекции; ИАК – инфекционная анемия кошек.*

Установлено, что чаще всего за последние пять лет среди бактериозов у кошек регистрируют микоплазмоз, хламидиоз и токсикоинфекции – 3110, 2019 и 1351 случаев, соответственно. Следует отметить, что наблюдается стабильный прирост основных бактериальных инфекций кошек из года в год. Меньше всего у кошек в Московском регионе встречается лептоспироз – лишь три случая (два (0,2 %) за 2016 и одно (0,1 %) животное за 2019 год от общего количества бактериозов).

Анализ удельного веса вирусных инфекций у кошек за последние пять лет, по данным ветеринарной отчетности, приведен в таблице 3.6. Показано, что наиболее значимые в патологии кошек вирусозы – панлейкопению, калицивирусную инфекцию и инфекционный ринотрахеит регистрируют в ветеринарных клиниках Московского региона 2425, 2418 и 2270 случаев, соответственно.

Необходимо сказать о том, что в последние годы происходит постепенное снижение общего количества вирусных инфекций, с 1818 случаев

в 2016 году до 1547 случаев за 2020 год, притом, снижение наблюдается за счет «классических» вирусозов у кошек.

**Таблица 3.6 – Удельный вес вирусных инфекций у кошек за последние пять лет**

Группы патологий	2016		2017		2018		2019		2020		Всего
	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	
Панлейкопения	633	34,8	411	24,5	442	25,6	510	31,8	429	27,7	2425
Калицивирус	484	26,7	607	36,2	518	29,9	427	26,6	382	24,7	2418
ИРТ	539	29,6	425	25,3	486	28,1	405	25,2	415	26,8	2270
ВИК	12	0,7	14	0,8	19	1,1	16	0,9	–	–	61
ВЛК	109	5,9	135	8,0	191	11,0	163	10,1	212	13,7	810
ИП	41	2,3	86	5,1	73	4,2	87	5,4	109	7,1	396
Всего	1818	100	1678	100	1729	100	1608	100	1547	100	8380

*Примечание: А.ч. – абсолютное число; ИРТ – инфекционный ринотрахеит; ВИК – вирусный иммунодефицит кошек; ВЛК – вирусная лейкемия кошек; ИП – инфекционный перитонит.*

Так, панлейкопению в 2016 году регистрировали у 633 (34,8 %) животных, а к 2020 году – 429 (27,7 %); калицивирус в 2016 году – 484 (26,7 %), а к 2020 – 382 (24,7 %); инфекционный ринотрахеит в 2016 – 539 (29,6 %), а в 2020 году лишь 415 (26,8 %) случаев. Вместе с тем, за последние пять лет происходит увеличение количества малоизученных вирусных инфекций кошек – вирусной лейкемии и инфекционного перитонита.

Нозологический профиль паразитарных болезней кошек в анализируемых ветеринарных клиниках Московского региона за последние пять лет представлен в таблице 3.7. Приведенные данные говорят о том, что наиболее часто у кошек встречаются саркоптоз и отодектоз – 1604 и 1597 случаев, значительно реже - токсаскаридоз и токсокароз – 635 и 582 случаев, соответственно. В то же время наименее значимыми паразитарными заболеваниями кошек являются цистоизоспороз, дипилидиоз и демодекоз, которые регистрировали в диапазоне от 18 до 42 случаев, от 21 до 38 случаев и от 11 до 37 случаев, соответственно.

**Таблица 3.7 – Нозологический профиль паразитарных болезней кошек**

Группы патологий	2016		2017		2018		2019		2020		Всего
	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	
Токсокароз	97	10,8	89	10,3	123	12,6	129	11,5	144	12,7	582
Токсаскаридоз	123	13,7	113	13,1	118	11,9	146	13,0	135	11,9	635
Лямблиоз	36	3,9	39	4,5	26	2,6	31	2,7	48	4,2	180
Цистоизоспороз	28	3,1	32	3,7	42	4,3	25	2,2	18	1,6	145
Дипилидиоз	33	3,6	27	3,1	21	2,1	38	3,4	24	2,1	143
Отодектоз	317	35,2	304	35,3	289	29,3	358	31,8	329	29,1	1597
Демодекоз	22	2,4	29	3,3	24	2,4	11	1,0	37	3,3	123
Саркоптоз	246	27,3	231	26,7	344	34,8	387	34,4	396	35,1	1604
Всего	902	100	864	100	987	100	1125	100	1131	100	5009

*Примечание: А.ч. – абсолютное число.*

Наблюдается постепенный рост случаев саркоптоза с 246 (27,3 %) за 2016 год до 396 (35,1 %) случаев в 2020 году и токсокароза с 97 (10,8 %) случаев в 2016 до 144 (12,7 %) в 2020 году.

Удельный вес микозных патологий у кошек за последние пять лет приведен в таблице 3.8.

**Таблица 3.8 – Удельный вес микозных патологий у кошек**

Группы патологий	2016		2017		2018		2019		2020		Всего
	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	
Трихофития	175	53,7	142	49,1	158	49,8	181	52,9	158	51,1	814
Микроспория	151	46,3	147	50,8	159	50,2	161	47,1	151	48,9	769
Всего	326	100	289	100	317	100	342	100	309	100	1583

*Примечание: А.ч. – абсолютное число.*

Приведенный эпизоотологический анализ показывает, что у кошек из микозных патологий регистрируют трихофитию и микроспорию, которые в течении последних пяти лет встречаются практически на одинаковом уровне. К тому же их удельный вес не изменился.

Нозологический профиль внутренних незаразных болезней желудочно-кишечного тракта у кошек за последние пять лет представлен в таблице 3.9.

**Таблица 3.9 – Нозологический профиль внутренних незаразных болезней желудочно-кишечного тракта у кошек за последние пять лет**

Группы патологий	2016		2017		2018		2019		2020		Всего
	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	
ОГЭТ	553	45,0	658	50,6	671	50,6	609	46,3	637	44,8	3128
Гастрит	433	35,3	407	31,3	391	29,4	455	34,5	489	34,3	2175
Копростаз	37	3,0	25	1,9	49	3,7	32	2,4	42	2,9	185
Мегаколон	14	1,1	27	2,1	23	1,7	17	1,3	35	2,4	116
Колит	87	7,1	65	4,9	89	6,7	93	7,1	81	5,7	415
ХГЭТ	70	5,7	78	6,0	84	6,3	73	5,5	92	6,5	397
ХК	35	2,8	42	3,2	22	1,6	39	2,9	48	3,4	186
Всего	1229	100	1302	100	1329	100	1318	100	1424	100	6602

*Примечание: А.ч. – абсолютное число; ОГЭТ – острый гастроэнтерит; ХГЭТ – хронический гастроэнтерит; ХК – хронический колит.*

Приведенные данные говорят о том, что наиболее часто встречаемыми незаразными патологиями у кошек являются острый гастроэнтерит и гастрит – 3128 и 2175 случаев соответственно. Следует отметить, что наименьшее количество заболевших животных отмечали при мегаколоне, копростазе и хроническом колите, а именно – 116, 185 и 186 случаев, соответственно. Установлено, что за последние пять лет не было резких всплесков либо снижений заболеваемости незаразными болезнями, сопровождающимися нарушениями в желудочно-кишечном тракте.

Нами также проведен учет хирургических вмешательств у кошек за последние пять лет, которые представлены в таблице 3.10. Установлено, что в трех ветеринарных клиниках за последние пять лет проведено 24053 хирургических вмешательств у кошек. При этом, чаще всего регистрировали проведение диагностических процедур, орхидектомий и урологических операций – 6003, 4314 и 3113 случаев, соответственно. Необходимо сказать о том, что хирургические вмешательства за последние пять лет проводятся

практически в одинаковых количествах, их уровень находится в диапазоне от 4361 до 5074 случаев.

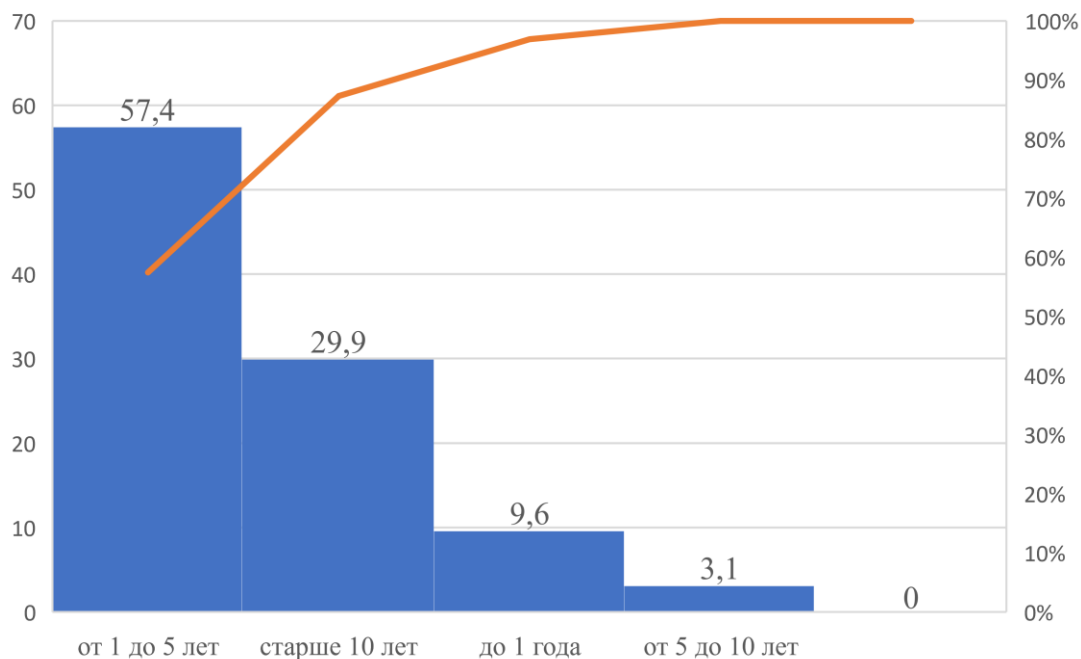
**Таблица 3.10 – Характеристика хирургических вмешательств у кошек**

Хирургические вмешательства	2016		2017		2018		2019		2020		Всего
	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	
ДП	1119	25,6	1348	26,9	1095	23,1	1249	25,8	1192	23,6	6003
ПХО	289	6,6	453	9,1	383	8,0	497	10,2	404	8,0	2026
ОМ	356	8,2	442	8,8	389	8,1	225	4,6	249	4,9	1661
СО	126	2,9	145	2,9	215	4,5	163	3,3	191	3,8	840
ОО	524	12,0	449	9,0	407	8,5	591	12,2	493	9,7	2464
УО	658	15,1	559	11,2	638	13,4	611	12,6	647	12,7	3113
АХ	253	5,8	447	8,9	512	10,8	556	11,4	615	12,1	2383
Мастэктомия	212	4,9	258	5,2	249	5,2	203	4,2	327	6,4	1249
Орхидэктомия	824	18,9	901	18,0	876	18,4	757	15,7	956	18,8	4314
Всего	4361	100	5002	100	4764	100	4852	100	5074	100	24053

*Примечание: А.ч. – абсолютное число; ДП – диагностические процедуры; ПХО – первичная хирургическая обработка; ОМ – офтальмологические манипуляции; СО – стоматологические операции; ОО – ортопедические операции; УО – урологические операции; АХ – абдоминальная хирургия.*

При детальном анализе заболеваемости по данным ветеринарной отчетности установлено, что лишь в 3435 (6,4 %) случаях регистрировали синдром дисбактериоза от общего количества обращений владельцев кошек в ветеринарные клиники. Такой низкий процент выявления связан, на наш взгляд, с несостоятельностью диагностики, а также занижением важности определения данного симптома как владельцами питомцев, так и, зачастую, ветеринарными специалистами. Важно помнить, что дисбактериоз не является самостоятельным заболеванием, это синдром, который всегда вторичен, то есть его диагностика требует поиска истинной причины. В связи с этим нами проведен более детальный эпизоотологический анализ данных ветеринарной отчетности трех ветеринарных клиник за последние 5 лет.

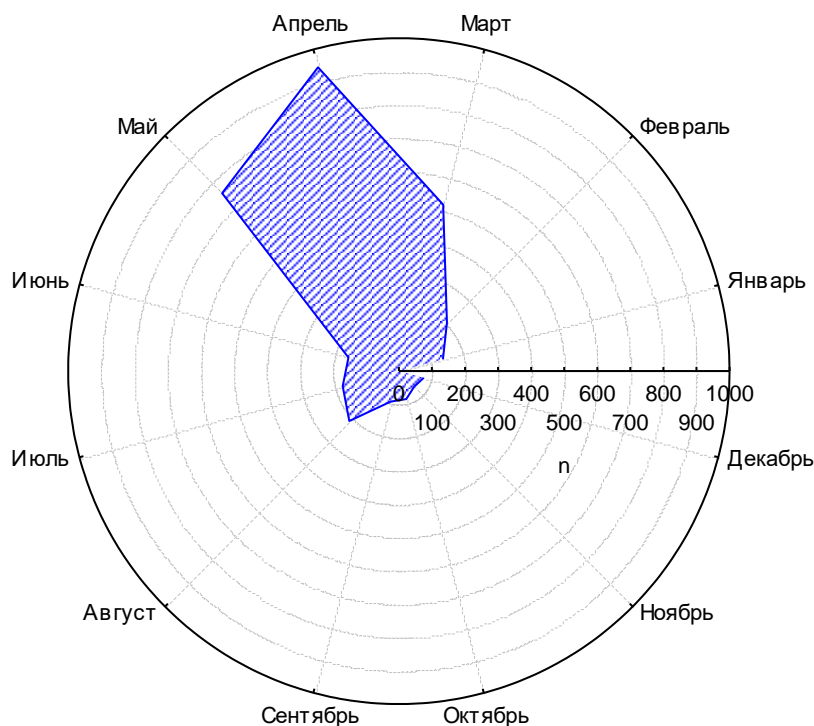
Анализ данных ветеринарной отчетности позволил также установить возрастную восприимчивость кошек к возникновению дисбактериоза, которая представлена на рисунке 3.2.



**Рисунок 3.2 – Возрастная восприимчивость животных к возникновению дисбактериоза**

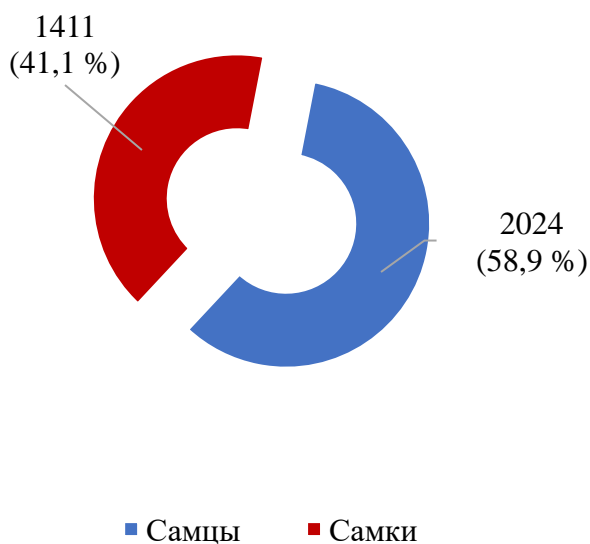
Установлено, что чаще всего развитие дисбактериоза регистрировали у кошек в возрасте от 1 до 5 лет – 1973 (57,4 %) и старше 10 лет – 1026 (29,9 %). Следует отметить, что наименьшее количество дисбактериозов отмечено у животных в возрасте от 5 до 10 лет – 108 (3,1 %) от общего количества случаев.

Кроме этого нами выявлена восприимчивость кошек к возникновению дисбактериозов в зависимости от сезона года, которая представлена на рисунке 3.3. Так, чаще всего синдром дисбактериоза у животных регистрировали в весенние месяцы: марте – 518 (15,1 %), апреле – 345 (27,6 %) и мае – 756 (22,0 %) случаев, а также летом: июне – 158 (4,6 %), июле – 176 (5,1 %) и августе – 212 (6,2 %) случаев. Установлено, что реже всего возникновение симптомов дисбактериоза у кошек наблюдали осенью – 248 (7,2 %) от общего количества случаев.



**Рисунок 3.3 – Сезонность дисбактериозов у кошек**

Гендерная восприимчивость кошек к возникновению дисбактериоза приведена на рисунке 3.4.



**Рисунок 3.4 – Гендерная предрасположенность кошек к дисбактериозу**

Данные, приведенные на рисунке, показывают, что чаще развитие дисбактериоза диагностировали у самцов – 2024 (58,9 %) случаев, значительно реже у самок – 1411 (41,1 %) случаев от общего количества кошек.

Для более точной интерпретации результатов, проведен анализ возникновения дисбактериоза в зависимости от пола и выявленных этиологических факторов, результаты которого представлены в таблице 3.11.

**Таблица 3.11 – Удельный вес проявлений дисбактериоза кошек в зависимости от пола и выявленных этиологических факторов**

Этиология дисбактериоза		Больные животные		В том числе:			
				Самцы		Самки	
		А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%
Содержание на:	Мясных продуктах	9	0,2	5	0,2	4	0,3
	Рыбных продуктах	53	1,5	32	1,6	21	1,5
	ИК низкого качества	28	0,8	16	0,8	12	0,8
Применение лекарств	Антибиотикотерапия	448	13,0	327	16,2	121	8,6
	ПНВ	11	0,3	5	0,2	6	0,4
	Глюкокортикоиды	5	0,1	2	0,1	3	0,3
	Антигельминтиков	7	0,2	3	0,1	4	0,3
Неинфекционной патологии		326	9,5	223	11,0	103	7,3
Инфекции	Бактериальные	491	14,3	316	15,6	175	12,4
	Вирусные	765	22,3	497	24,6	268	18,9
	Грибковые	3	0,1	2	0,1	1	0,1
Паразитирование	Токсокар	26	0,7	16	0,8	10	0,7
	Аскарид	19	0,5	11	0,5	8	0,6
	Лямблей	7	0,2	4	0,2	3	0,3
	Дипилидий	9	0,2	5	0,2	4	0,3
	Цистоизоспор	6	0,2	4	0,2	2	0,1
Хирургические операции	Абдоминальные	645	18,8	216	10,8	429	30,3
	Остеосинтез	453	13,2	311	15,4	142	10,1
	Экстирпации опухолей	97	2,8	14	0,7	83	5,9
Идиопатический		27	0,8	15	0,7	12	0,8
Всего		3435	100	2024	100	1411	100

*Примечание: А.ч. – абсолютное число; ИК – искусственные корма; ПНВ – противовоспалительные нестероидные вещества; ВНБ – внутренние незаразные болезни.*



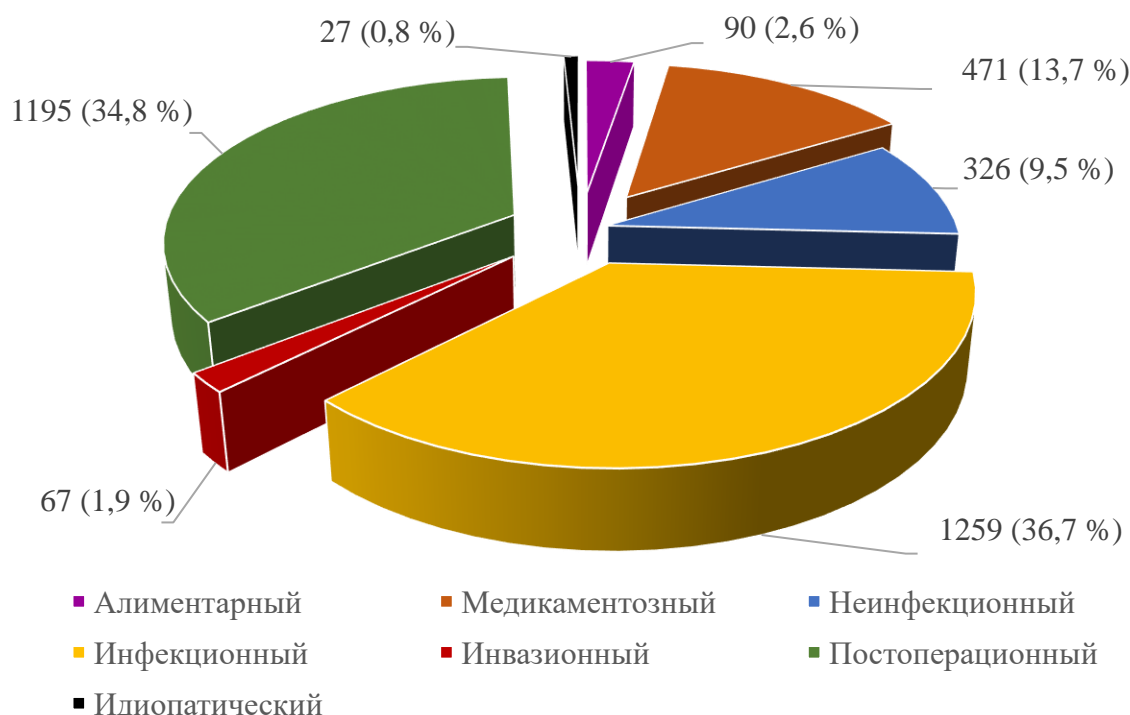
Установлено, что чаще всего возникновение синдрома дисбактериоза регистрировали при вирусных и бактериальных инфекциях – 765 (22,3 %) и 491 (14,3 %), после проведения абдоминальных хирургических вмешательств и остеосинтеза – 645 (18,8 %) и 453 (13,2 %), а также после нерациональной антибиотикотерапии – 448 (13,0 %) от общего количества случаев.

Следует отметить, что меньшее количество возникновения дисбактериоза отмечали при паразитировании лямблий и применении антгельминтиков по 7 (0,2 %) случаев, паразитировании цистоизоспор – 6 (0,2 %), а также при микозах у кошек – 3 (0,1 %). При анализе данных ветеринарной отчетности выявлено 27 (0,8 %) случаев возникновения дисбиотических нарушений кишечника у кошек не ясной этиологии.

Интересными, на наш взгляд, данными является гендерная предрасположенность к этиологическим факторам (см. табл. 3.11). Так, синдром дисбактериоза при применении лекарственных веществ, при неинфекционных, инфекционных и паразитарных патологиях, а также после проведения остеосинтеза регистрировали значительно чаще у самцов. Дисбиотические нарушения кишечника, возникшие после проведения абдоминальных оперативных вмешательств и экстирпации новообразований, наоборот, фиксировали значительно чаще у самок.

Проведенный детальный эпизоотологический анализ распространения патологий у кошек в Московском регионе, а также определение в их нозологическом профиле удельного веса возникновения синдрома дисбактериоза, его этиологических факторов, позволил нам предложить классификацию дисбиотических нарушений у кошек. Полученные данные представлены на рисунке 3.5. Необходимо отметить, что чаще всего синдром дисбактериоза регистрировали при инфекционных патологиях – 1259 (36,7 %), после проведения оперативных вмешательств – 1195 (34,8 %) и после применения фармсредств – 471 (13,7 %) от общего количества случаев. Значительно реже у кошек встречается неинфекционный, алиментарный и

инвазионный дисбактериоз – 326 (9,5 %), 90 (2,6 %) и 67 (1,9 %) случаев, соответственно.



**Рисунок 3.5 – Классификация дисбактериозов у кошек**

Таким образом, инфекционный, постоперационный, а также медикаментозный дисбактериозы занимают весомое место в этиологической структуре дисбиотических нарушений у кошек. В настоящий момент в доступной литературе отсутствуют сведения о диагностических подходах при кишечном дисбактериозе у кошек, прогнозировании, совершенствовании методов их коррекции и профилактики. Поэтому разработка диагностических критериев и подходов, а также разработка методов коррекции дисбактериоза кишечника у кошек, на наш взгляд, является актуальным направлением научных исследований в ветеринарии.

### **3.2.2. Клинико-лабораторная характеристика при кишечном дисбактериозе у кошек**

Особенность проявления дисбактериоза у кошек, представляет значительную трудность, поскольку данная патология, не имея клинической

специфики, зачастую признается врачом незначительной, при этом упускается из виду уже развивающийся патологический процесс.

Определяемый при детальном клиническом обследовании больного животного симптоматический пул имеет неоспоримую диагностическую ценность. Поэтому клиницист, оценивая результаты сбора анамнеза у владельца животного, а также данных физикального обследования должен выбрать из множества клинических признаков наиболее объективные и специфичные. Выделение одного «главного» симптома может подтолкнуть врача к принятию преждевременных и необдуманных решений. Чтобы избежать этого, клиницист должен обнаружить, как можно больше клинических симптомов перед тем, как начать составлять из них патогенетические комбинации.

Основная задача решения вопроса о дальнейшей возможности выделения информативного пула признаков дисбактериозов у животных, по выраженности которых можно было бы поставить предварительный диагноз, состояла в оценке изменчивости клинико-лабораторной картины. С этой целью нами проведено детальное клинико-лабораторное обследование 46 животных с синдромом дисбактериоза различной степени тяжести.

### **3.2.2.1 Микробиоценозы при кишечном дисбактериозе у кошек**

При проведении микробиологических исследований проб фекалий, отобранных от 46 кошек с предварительным диагнозом дисбактериоз кишечника было изолировано 304 штамма микроорганизмов 23 видов. Результаты проведенных микробиологических исследований приведены в таблице 3.12.

Представленные данные говорят о том, что чаще всего при дисбактериозе кишечника у кошек из проб фекалий изолировали кишечные палочки, стафилококки, стрептококки, псевдомонады, цитробактеры, энтеробактерии и грибы рода Кандида.

**Таблица 3.12 – Видовой спектр фекальной микробиоты при дисбактериозе кишечника у кошек (n=46)**

Вид микроорганизма	Количество изолятов из проб фекалий:								Всего	
	Здоровые кошки (n=6)		При дисбактериозе кишечника							
			1 степени (n=15)		2 степени (n=16)		3 степени (n=15)			
	Аб.ч	%	Аб.ч	%	Аб.ч	%	Аб.ч	%	Аб.ч	%
<i>S. saprophyticus</i>	4	7,0	4	4,1	1	1,0	–	–	9	2,5
<i>S. intermedius</i>	2	3,5	7	7,2	1	1,0	1	0,9	11	3,1
<i>S. epidermidis</i>	1	1,7	–	–	2	2,0	–	–	3	0,8
<i>S. aureus</i>	–	–	6	6,2	5	5,0	7	6,5	18	4,9
<i>S. agalactiae</i>	3	5,3	4	4,1	3	3,0	1	0,9	11	3,1
<i>S. faecalis</i>	4	7,0	4	4,1	3	3,0	1	0,9	12	3,3
<i>S. uberis</i>	1	1,7	1	1,0	5	5,0	8	7,5	15	4,1
<i>E. coli</i>	6	10,5	13	13,5	15	15,0	15	14,1	49	13,7
<i>P. aeruginosa</i>	–	–	3	3,1	5	5,0	12	11,3	20	5,5
<i>P. vulgaris</i>	–	–	1	1,0	2	2,0	6	5,6	9	2,5
<i>C. freundii</i>	2	3,5	4	4,1	8	8,0	11	10,3	25	6,9
<i>E. aerogenes</i>	3	5,3	6	6,2	11	11,0	10	9,3	30	8,3
<i>K. oxytoca</i>	2	3,5	3	3,1	6	6,0	5	4,7	16	4,4
<i>K. pneumoniae</i>	–	–	–	–	–	–	2	1,9	2	0,6
<i>B. subtilis</i>	2	3,5	4	4,1	5	5,0	9	8,4	20	5,5
<i>L. plantarum</i>	3	5,3	5	5,1	3	3,0	–	–	11	3,1
<i>L. rhamnosus</i>	3	5,3	5	5,1	2	2,0	1	0,9	11	3,1
<i>L. xylosum</i>	2	3,5	3	3,1	3	3,0	–	–	8	2,2
<i>L. acidophilus</i>	3	5,3	4	4,1	5	5,0	5	4,7	17	4,7
<i>B. adolescentis</i>	3	5,3	5	5,1	4	4,0	3	2,8	15	4,1
<i>B. animalis</i>	5	8,8	4	4,1	2	2,0	–	–	11	3,1
<i>B. bifidum</i>	6	10,5	9	9,4	2	2,0	–	–	17	4,7
<i>C. albicans</i>	2	3,5	2	2,2	7	7,0	10	9,3	21	5,8
Всего	57	100	97	100	100	100	107	100	361	100

**Примечание:** – - отрицательный результат.

Установлено, что в зависимости от степени тяжести дисбактериоза, у кошек существенно меняется микробный пейзаж эубиоза кишечника. Так, при дисбактериозе третьей степени в пробах фекалий происходит снижение изолятов стафилококков (за исключением *S. aureus*), стрептококков (за исключением *S. uberis*), лактобактерий (за исключением *L. acidophilus*) и бифидобактерий, при сравнении с дисбактериозом 1 степени тяжести.

Следует отметить, что при кишечном дисбактериозе 3 степени из представителей рода *Bifidobacterium* изолировали лишь штаммы *B. adolescentis* в 3 (4,3 %) от общего количества изолятов. Указанное снижение изолятов при дисбактериозе третьей степени происходило на фоне увеличения выделения культур *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *C. freundii* и грибов *C. albicans*. Необходимо сказать о том, что при дисбактериозе кишечника как первой, так второй и третьей степени тяжести количество изолятов кишечных палочек, энтеробактерий и бацилл находилось практически на одном уровне. Анализируя различия микробного пейзажа при кишечном дисбактериозе различной тяжести течения необходимо также отметить, что при наиболее тяжелой 3 степени мы не выделяли представителей культур *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *L. plantarum*, *L. xylosus*, *B. animalis* и *B. bifidum*.

Результаты серологической идентификации изолированных культур *E. coli* при кишечном дисбактериозе различной степени тяжести у кошек представлены в таблице 3.13.

Установлено, что при кишечном дисбактериозе у кошек серологический пул кишечных палочек достаточно разнообразен и имеет отличия от серотипов, изолированных из проб фекалий клинически здоровых животных. Так, от шести здоровых кошек изолировано девять серотипов кишечных палочек. При этом чаще изолировали серогруппы *E. coli* O1, O4 и O9 – 3 (33,4 %), 2 (22,2 %) и 2 (22,2 %) культур, соответственно.

При кишечном дисбактериозе 1 степени от 15 кошек изолировано 25 серогрупп *E. coli*. При этом чаще выделяли O1, O2, O9, O83 и O116 – по 3 (12,0 %) от общего количества изолятов. При дисбактериозе 2 степени от 16

животных изолировано 30 серогрупп кишечных палочек; чаще выделяли O18 и O22 – по 5 (16,7) культур, O8, O26 и O101 – по 4 (13,3 %) культуры, от общего количества кишечных палочек.

**Таблица 3.13 – Серологическая типизация изолированных культур *E. coli* при дисбактериозе у кошек**

Серогруппа	Количество изолятов из проб фекалий:								Всего	
	Здоровые кошки (n=6)		При дисбактериозе кишечника							
			1 степени (n=15)		2 степени (n=16)		3 степени (n=15)			
	Аб.ч	%	Аб.ч	%	Аб.ч	%	Аб.ч	%	Аб.ч	%
O1	3	33,4	3	12,0	–	–	–	–	6	5,8
O2	1	11,1	3	12,0	–	–	–	–	4	3,9
O4	2	22,2	2	8,0	–	–	–	–	4	3,9
O8	–	–	–	–	4	13,3	6	15,4	10	9,7
O9	2	22,2	3	12,0	–	–	–	–	5	4,8
O18	–	–	1	4,0	5	16,7	7	17,9	13	12,7
O22	–	–	–	–	5	16,7	5	12,8	10	9,7
O26	–	–	–	–	4	13,3	6	15,4	10	9,7
O83	–	–	3	12,0	2	6,8	–	–	5	4,8
O101	–	–	2	8,0	4	13,3	5	12,8	11	10,8
O111	–	–	–	–	1	3,3	3	7,7	4	3,9
O113	1	11,1	2	8,0	–	–	–	–	3	2,9
O114	–	–	2	8,0	1	3,3	–	–	3	2,9
O116	–	–	3	12,0	–	–	–	–	3	2,9
O119	–	–	1	4,0	3	10,0	3	7,7	7	6,8
O127	–	–	–	–	1	3,3	4	10,3	5	4,8
Всего	9	100	25	100	30	100	39	100	103	100

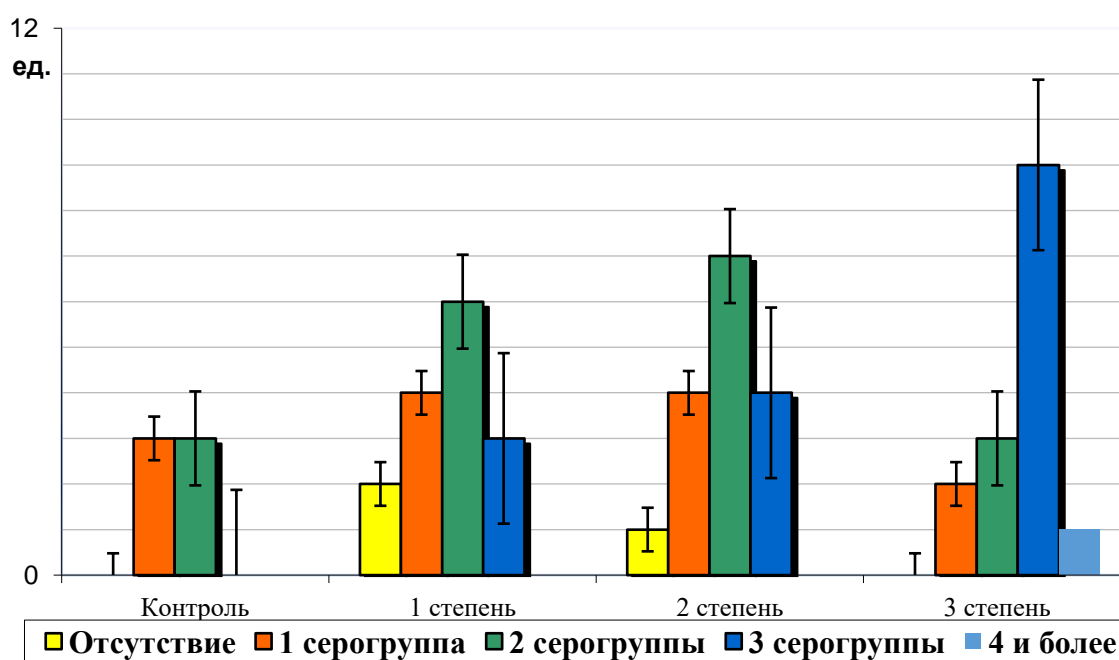
*Примечание: – - отрицательный результат.*

При дисбактериозе кишечника третьей степени у 15 кошек нами выделено 39 серогрупп кишечной палочки. При этом чаще всего изолировали O18 – 7 (17,9 %), O8 и O26 – по 6 (15,4 %), O22 и O101 – по 5 (12,8 %)

серогруппы. Таким образом, для каждой степени тяжести кишечного дисбактериоза у кошек существует свой серологический спектр штаммов *E. coli*, что, возможно, необходимо учитывать при диагностических подходах.

Обсуждая полученные данные, необходимо отметить, что при второй и третьей степенях дисбактериоза кишечника у кошек из проб фекалий мы не изолировали O1, O2, O4, O9, O113, O116, а при наиболее тяжелом дисбактериозе 3 степени – O83 и O114 серогруппы.

Также следует сказать о том, что в зависимости от тяжести течения кишечного дисбактериоза у кошек существенно изменяется количество выделений серогрупп *E. coli* из фекальных проб. Динамика частоты изоляции серогрупп *E. coli* у кошек в зависимости от степени тяжести дисбактериоза кишечника представлена на рисунке 3.6.

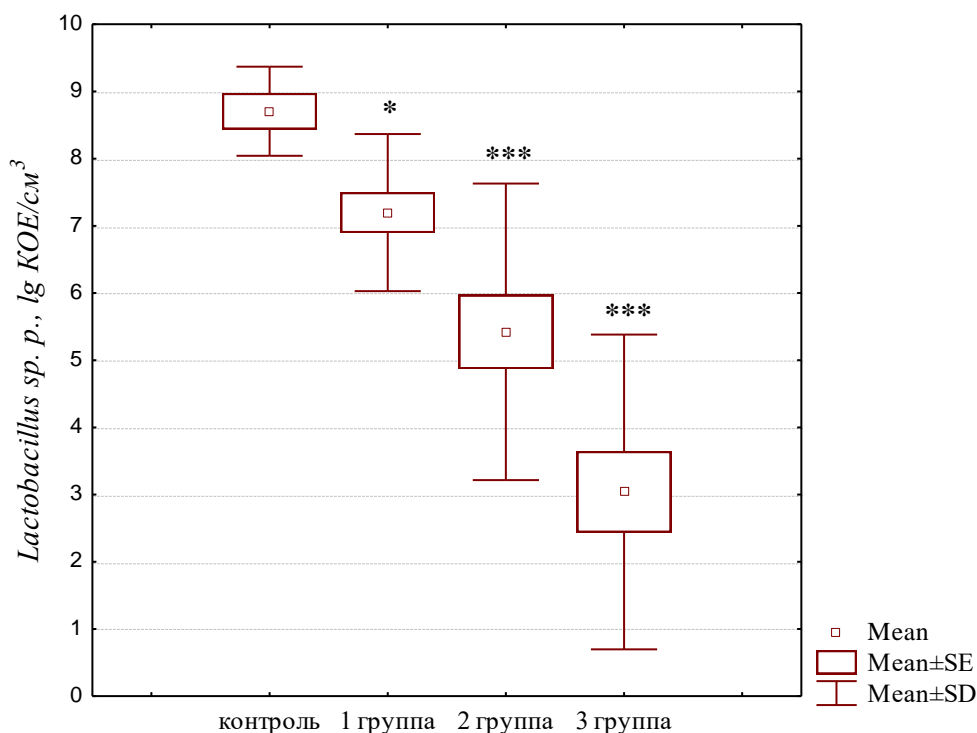


**Рисунок 3.6 – Динамика частоты изоляции серогрупп *E. coli* у кошек в зависимости от степени тяжести дисбактериоза кишечника**

Данные, представленные на рисунке, указывают на то, что у клинически здоровых кошек из проб фекалий в 3 случаях (50,0 %) выделяли по одной серогруппе, а у трех животных (50,0 %) – по 2 серологические группы кишечной палочки. В зависимости от тяжести течения дисбактериоза, меняется и количество изолируемых серогрупп эшерихий из фекальных проб.

Так, при дисбактериозе 1 степени чаще изолировали по две – у 6 (40,0 %) животных и одной – у 4 (26,7 %) кошек серогруппы *E. coli*. При дисбактериозе второй степени чаще изолировали и проб фекалий по 2 серогруппы кишечной палочки – у 7 (43,8 %) животных, от общего числа животных в группе. При кишечном дисбактериозе наиболее тяжелой третьей степени наиболее чаще у 9 (60,0 %) кошек выделяли по 3 серогруппы *E. coli*, от общего количества питомцев в группе. Необходимо отметить, что лишь у животных с дисбактериозом 3 степени у одной кошки (6,7 %) регистрировали изоляцию из проб фекалий четырех серогрупп кишечной палочки.

Вместе с этим, бактериологическими методами были верифицированы существенные количественные сдвиги кишечной микробиоты у больных кошек, которые приведены на рисунках 3.7 – 3.8 и таблице 3.14.



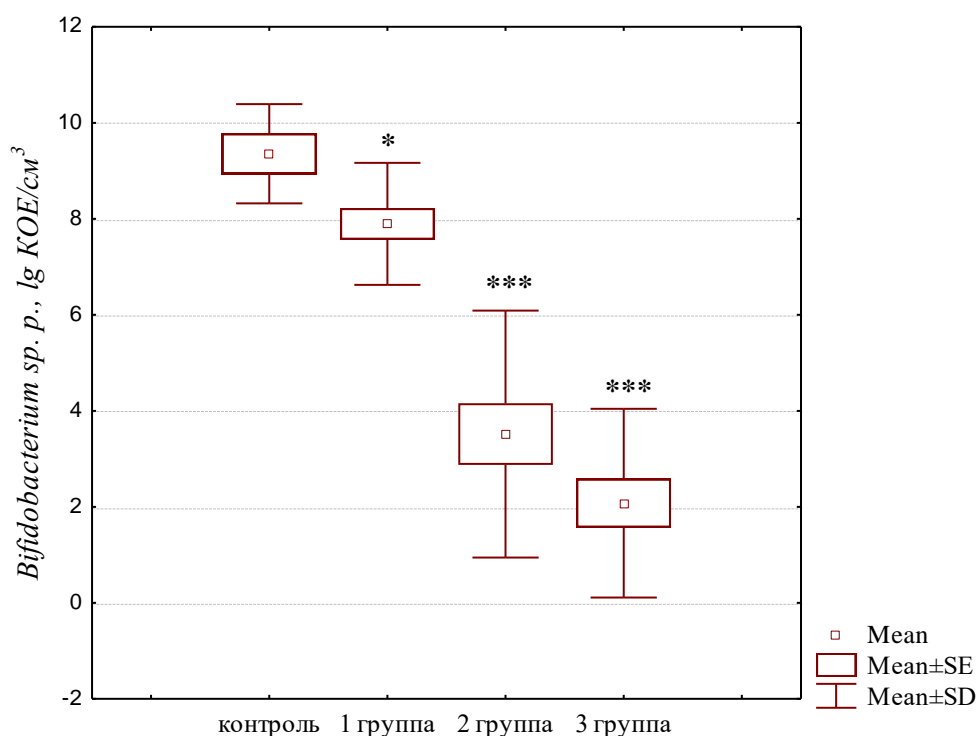
*Примечание здесь и ниже: Mean – средняя арифметическая; SE – среднеквадратическая ошибка; SD – стандартное отклонение; \*, \*\*\* – достоверность разницы между опытной и контрольной группой (тест Манна-Уитни).*

**Рисунок 3.7 – Концентрация лактобактерий (lg КОЕ/см<sup>3</sup>) в фекалиях кошек, в зависимости от степени тяжести дисбактериоза**

Приведенные на рисунке 3.7 данные говорят о том, что при дисбактериозе кишечника у кошек происходит существенное снижение



количества представителей рода *Lactobacillus*. Также следует отметить, что в зависимости от тяжести течения дисбактериоза происходит более резкое снижение их количества. Так, при кишечном дисбактериозе первой, второй и третьей степени регистрировали достоверное снижение количества лактобактерий в 1,21; 1,61 и 2,86 раза, соответственно, при сравнении с их количеством в пробах фекалий клинически здоровых животных.



**Рисунок 3.8 – Концентрация бифидобактерий (lg КОЕ/см<sup>3</sup>) в фекалиях кошек, в зависимости от степени тяжести дисбактериоза**

Аналогичные результаты получены нами и при анализе концентрации представителей бифидофлоры в пробах фекалий больных дисбактериозом кошек. Установлено, что при дисбактериозе 1 степени наблюдается достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение количества бифидобактерий в 1,18 раза↓, с  $9,36 \pm 0,42$  по  $7,90 \pm 0,33$  lg КОЕ/см<sup>3</sup>. При дисбактериозе кишечника 2 степени у опытных животных наблюдали достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение количества бифидобактерий в 2,66 раза↓, с  $9,36 \pm 0,42$  по  $3,52 \pm 0,64$  lg КОЕ/см<sup>3</sup>. При дисбиотических нарушениях кишечника 3 степени у кошек регистрировали высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) снижение количества представителей рода

*Bifidobacterium* в 4,50 раза, с  $9,36 \pm 0,42$  по  $2,08 \pm 0,51$  lg КОЕ/см<sup>3</sup>, при сравнении с животными группы контроля.

**Таблица 3.14 – Концентрация фекальной микрофлоры (lg КОЕ/см<sup>3</sup>) у кошек с дисбактериозом в зависимости от степени тяжести его течения**

Род микроорганизма	Контроль (n=6)	При дисбактериозе кишечника		
		1 степень (n=15)	2 степень (n=16)	3 степень (n=15)
<i>Staphylococcus sp. p.</i>	3,23±0,88	4,87±0,32	3,77±0,87	4,98±0,97
<i>Streptococcus sp. p.</i>	2,56±0,85	4,53±0,46*	4,62±0,74	7,01±0,59**
<i>Escherichia sp. p.</i>	6,19±0,41	5,76±0,46	6,72±0,48	8,21±0,26**
<i>Bacillus sp. p.</i>	1,32±0,86	1,74±0,58	1,71±0,68	3,09±0,93
<i>Enterobacter sp. p.</i>	2,19±1,04	3,23±0,69	3,73±0,69	4,73±0,93
<i>Citrobacter sp. p.</i>	1,25±0,85	1,58±0,51	2,59±0,69	5,33±0,91*
<i>Klebsiella sp. p.</i>	1,26±0,84	2,08±0,79	1,97±0,68	6,41±0,76**
<i>Proteus sp. p.</i>	0	0,49±0,25	0,71±0,35	2,90±0,80*
<i>Pseudomonas sp. p.</i>	0	0,27±0,17	1,08±0,53	4,52±0,75**
<i>Candida sp. p.</i>	1,35±0,86	2,18±0,61	2,24±0,71	4,58±0,90*

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  (достоверность разницы между опытными и контрольной группами; тест Манна-Уитни).

Кроме этого, в фекалиях кошек с декомпенсированной 3 стадией кишечного дисбактериоза отмечали достоверный рост титра микроорганизмов родов *Streptococcus sp. p.* ( $p < 0,01$ ), *Escherichia sp. p.* ( $p < 0,01$ ), *Citrobacter sp. p.* ( $p < 0,05$ ), *Klebsiella sp. p.* ( $p < 0,01$ ), *Proteus sp. p.* ( $p < 0,05$ ), *Pseudomonas sp. p.* ( $p < 0,01$ ) и грибов рода *Candida* ( $p < 0,05$ ), в  $2,74 \uparrow$ ;  $1,33 \uparrow$ ;  $4,26 \uparrow$ ;  $5,08 \uparrow$ ;  $2,90 \uparrow$ ;  $4,52 \uparrow$  и  $3,39$  раза $\uparrow$ , соответственно, при сравнении с аналогичными показателями кошек группы контроля.

Необходимо также отметить, что у здоровых животных группы контроля представители родов *Proteus* и *Pseudomonas* из проб фекалий нами не были изолированы (см. таб. 3.14).

Чувствительность выделенной из проб фекалий микрофлоры к антибактериальным препаратам приведена в таблицах 3.15-3.17.

**Таблица 3.15 – Чувствительность выделенной микробиоты (n=97) к антибактериальным препаратам при дисбактериозе кошек 1 степени**

Антибактериальные препараты	Антибиотикочувствительность изолированной микробиоты					
	Чувствительные		Малочувствительные		Не чувствительные	
	Абс. число	% от общего кол-ва изолятов	Абс. число	% от общего кол-ва изолятов	Абс. число	% от общего кол-ва изолятов
Бензилпенициллин	61	62,9	24	24,7	12	12,4
Метициллин	71	73,2	22	22,7	4	4,1
Амоксициллин	82	84,5	12	12,4	3	3,1
Цефазолин	86	88,6	11	11,4	–	–
Цефтриаксон	97	100,0	–	–	–	–
Цефепим	97	100,0	–	–	–	–
Гентамицин	49	50,6	16	16,5	32	32,9
Линкомицин	56	57,7	13	13,4	28	28,9
Энрофлоксацин	94	96,9	3	3,1	–	–
Гатифлоксацин	97	100,0	–	–	–	–

*Примечание здесь и дальше: чувствительные – задержка роста более 18 мм; малочувствительные – задержка роста 11-18 мм; не чувствительные – задержка роста менее 10 мм; – - отрицательный результат.*

**Таблица 3.16 – Чувствительность выделенной микробиоты (n=100) к антибактериальным препаратам при дисбактериозе кошек 2 степени**

Антибактериальные препараты	Антибиотикочувствительность изолированной микробиоты					
	Чувствительные		Малочувствительные		Не чувствительные	
	Абс. число	% от общего кол-ва изолятов	Абс. число	% от общего кол-ва изолятов	Абс. число	% от общего кол-ва изолятов
Бензилпенициллин	57	57,0	23	23,0	20	20,0
Метициллин	71	71,0	21	21,0	8	8,0
Амоксициллин	77	77,0	17	17,0	6	6,0
Цефазолин	84	84,0	12	12,0	4	4,0
Цефтриаксон	95	95,0	5	5,0	–	–
Цефепим	100	100,0	–	–	–	–
Гентамицин	43	43,0	15	15,0	42	42,0
Линкомицин	54	54,0	17	17,0	29	29,0
Энрофлоксацин	94	94,0	5	5,0	1	1,0
Гатифлоксацин	100	100,0	–	–	–	–

Из представленных таблиц видно, что при различных степенях дисбиотических нарушений кишечника у кошек чувствительность микробиоты к антибактериальным средствам существенно варьирует. Установлено, что при дисбактериозе кишечника 2 и 3 степени происходит снижение количества культур микроорганизмов, чувствительных к антибактериальным средствам.

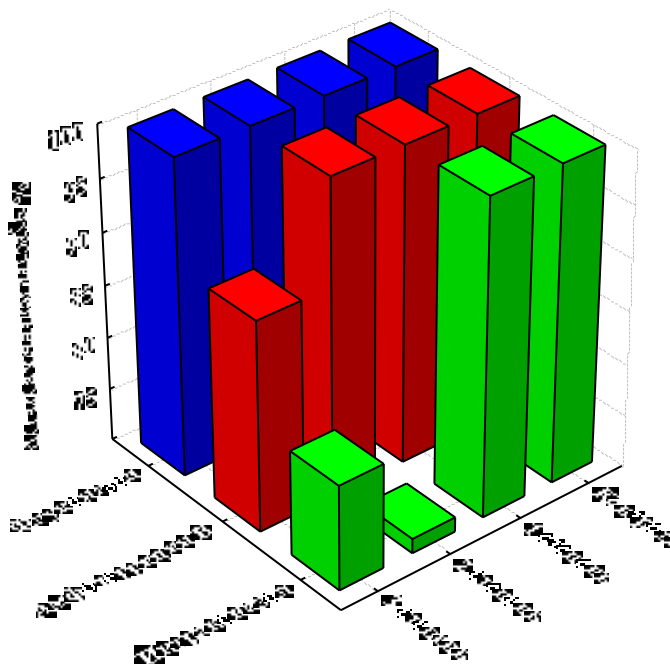
**Таблица 3.17 – Чувствительность выделенной микробиоты (n=107) к антибактериальным препаратам при дисбактериозе кошек 3 степени**

Антибактериальные препараты	Антибиотикочувствительность изолированной микробиоты					
	Чувствительные		Малочувствительные		Не чувствительные	
	Абс. число	% от общего кол-ва изолятов	Абс. число	% от общего кол-ва изолятов	Абс. число	% от общего кол-ва изолятов
Бензилпенициллин	54	50,4	23	21,6	30	28,0
Метициллин	71	66,4	24	22,4	12	11,2
Амоксициллин	73	68,3	21	19,6	13	12,1
Цефазолин	86	80,4	17	15,9	4	3,7
Цефтриаксон	94	87,9	8	7,4	5	4,7
Цефепим	107	100,0	–	–	–	–
Гентамицин	41	38,3	32	29,9	34	31,8
Линкомицин	49	45,8	32	29,9	26	24,3
Энрофлоксацин	89	83,1	10	9,4	8	7,5
Гатифлоксацин	107	100,0	–	–	–	–

Так, при дисбиозе кишечника кошек второй и третьей опытной группы регистрировали снижение чувствительности к бензилпенициллину на 5,9 % и 12,5 %; к метициллину на 2,2 % и 6,8 %; к амоксициллину на 7,5 % и 16,2 %; к цефазолину на 4,6 % и 8,2 %; к цефтриаксону на 5,0 % и 12,1 %; к гентамицину на 7,6 % и 12,3 %; к линкомицину на 3,7 % и 11,9 %; к энрофлоксацину на 2,9 % и 13,8 %, соответственно.

Установлено, что при наиболее тяжелой (декомпенсированной) степени течения дисбактериоза кишечника у кошек, происходит существенное снижение количества микробиоты кишечника, чувствительной к антибактериальным средствам. Необходимо отметить, что к антибиотику цефалоспоринового ряда IV поколения цефепиму и антимикробному средству из группы фторированных хинолонов – гатифлоксацину оказались чувствительными все бактерии, изолированные при дисбактериозе кишечника как первой, так второй и третьей степени.

Чувствительность выделенных при дисбактериозе грибов рода Кандида к антимикотикам приведена на рисунке 3.9. Данные, приведенные на рисунке, указывают, что выделенные штаммы грибов проявляли высокую чувствительность к флуконазолу (чувствительны 100 % культур).



**Рисунок 3.9 – Чувствительность изолированных грибов рода *Candida* (n=21) к антимикотикам**

К амфотерицину В были чувствительны все грибы, за исключением 1 штамма (10,0 %), изолированного от кошки с 3 степенью дисбактериоза кишечника. Более низкую чувствительность изоляты проявляли к антимикотику интраконазолу. К нему были чувствительны все изоляты, за исключением двух (28,6 %) штаммов, изолированных от животных со 2 и двух (20,0 %) грибов от кошек с 3 степенью дисбактериоза кишечника.

Таким образом, качественные и количественные изменения со стороны кишечной микробиоты четко коррелируют со степенью тяжести клинического течения дисбактериоза у кошек. При этом, клинический подход в классификации степени тяжести дисбактериоза является важным фактором для разработки алгоритма индивидуального терапевтического подхода.

Поэтому в следующем разделе мы приводим оттенки клинической манифестации дисбактериоза кишечника у кошек различной степени тяжести.

### 3.2.2.2 Клиническая картина при дисбактериозе кишечника у кошек

Прежде всего наше внимание было обращено на выраженность клинических признаков при нарушениях желудочно-кишечного тракта у кошек. Клиническая картина у животных с синдромом дисбактериоза кишечника представлена в таблице 3.18.

**Таблица 3.18 – Клиническая картина у животных с синдромом дисбактериоз**

Признак	Группы животных			
	Контрольная (n=6)		Опытная (n=46)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Сухость кожи и слизистых оболочек	–	–	25	54,3
Кожный зуд	–	–	5	10,9
Сниженный аппетит	–	–	26	56,5
Неприятный запах из ротовой полости	–	–	41	89,1
Тошнота	–	–	4	8,7
Усиленная перистальтика кишечника	–	–	9	19,5
Пониженная перистальтика кишечника	–	–	26	56,5
Диарея	–	–	9	19,5
Запор	–	–	21	45,6
Чередование запора и диареи	–	–	14	30,4
Тенезмы	–	–	4	8,7
Примесь крови в фекалиях	–	–	3	6,5

*Примечание.* «–» – признак отсутствует.

Так, у кошек, поступивших на первичный прием с синдромом кишечного дисбактериоза, чаще всего регистрировали запах из ротовой полости (89,1 %), ухудшение аппетита и снижение перистальтики кишечника (по 56,5 %), сухость кожи и слизистых оболочек (54,3 %), а также запоры (45,6 %). В дальнейшем при сопоставлении клинических признаков со степенью

проявления дисбактериоза установлены существенные различия, которые нашли свой отпечаток в таблице 3.19.

**Таблица 3.19 – Выраженность у кошек клинических признаков с разной степенью тяжести дисбактериоза**

Признак	Число животных с разной степенью тяжести дисбактериоза (абс. число/%)		
	легкая (n=15)	средняя (n=16)	тяжелая (n=15)
Сухость кожи и слизистых оболочек	2/13,3	8/50,0	15/100,0
Кожный зуд	–/–	–/–	5/33,3
Сниженный аппетит	3/20,0	8/50,0	15/100,0
Неприятный запах из ротовой полости	11/73,3	15/93,7	15/100,0
Запор	13/86,7	8/62,5	–/–
Диарея	–/–	5/31,2	4/26,7
Чередование запора и диареи	–/–	3/6,3	11/73,3

*Примечание: числитель – абс. число; знаменатель – в процентах.*

При сопоставлении клинических признаков дисбактериоза по степени тяжести установлено, что для всех домашних кошек при тяжелой стадии дисбиотических нарушений кишечника были характерны сухость кожи и слизистых оболочек, снижение аппетита и неприятный запах из ротовой полости. Кроме того, у пяти (33,3 %) кошек наблюдали кожный зуд, у четырех (26,7 %) – диарею и у одиннадцати (73,3 %) – понос, чередующийся с запорами. Установлено, что при декомпенсированном течении дисбактериоза у кошек не регистрируют запоры. Необходимо подчеркнуть, что кожный зуд при 1-й и 2-й степенях тяжести дисбактериоза не встречался. Следует отметить, что в группе кошек с 3-й степенью тяжести дисбактериоза патология желудочно-кишечного тракта проявлялась в виде выраженного угнетения, отмечали жидкие или несформированные каловые массы, при этом частота дефекации составляла 5–10 раз в день. Также констатировали нарастание

признаков дегидратации и интоксикации, которые характеризовались вынужденным лежащим положением животных, гипорексией или анорексией. Указанные признаки позволили нам определить тяжелое (декомпенсированное) течение кишечного дисбактериоза, что требовало назначения больным животным средств патогенетической и симптоматической терапии.

У 16 из 46 больных кошек (34,8 %) регистрировали субкомпенсированный дисбактериоз кишечника, клиническими проявлениями которого были неприятный запах из ротовой полости (93,7 %), ухудшение аппетита, сухость кожи и слизистых оболочек (по 50,0 %). При анализе характера стула установлено, что у восьми животных (62,5 %) наблюдали запор, у пяти (31,3) – жидкие каловые массы, а у трех особей (6,3 %) регистрировали чередование запора и диареи (см. табл. 3.19). У кошек с несформированными мягкими каловыми массами частота дефекации составляла 3–4 раза в сутки. Признаки обезвоживания организма для этой стадии дисбактериоза являются незначительными. Клиническими методами у кошек с дисбактериозом средней степени тяжести в большинстве случаев выявляли незначительную слабость, также отмечали гипорексию при нормальной температуре тела. Согласно указанной клинической картине заболевания мы констатировали наличие средней тяжести течения кишечного дисбактериоза у кошек.

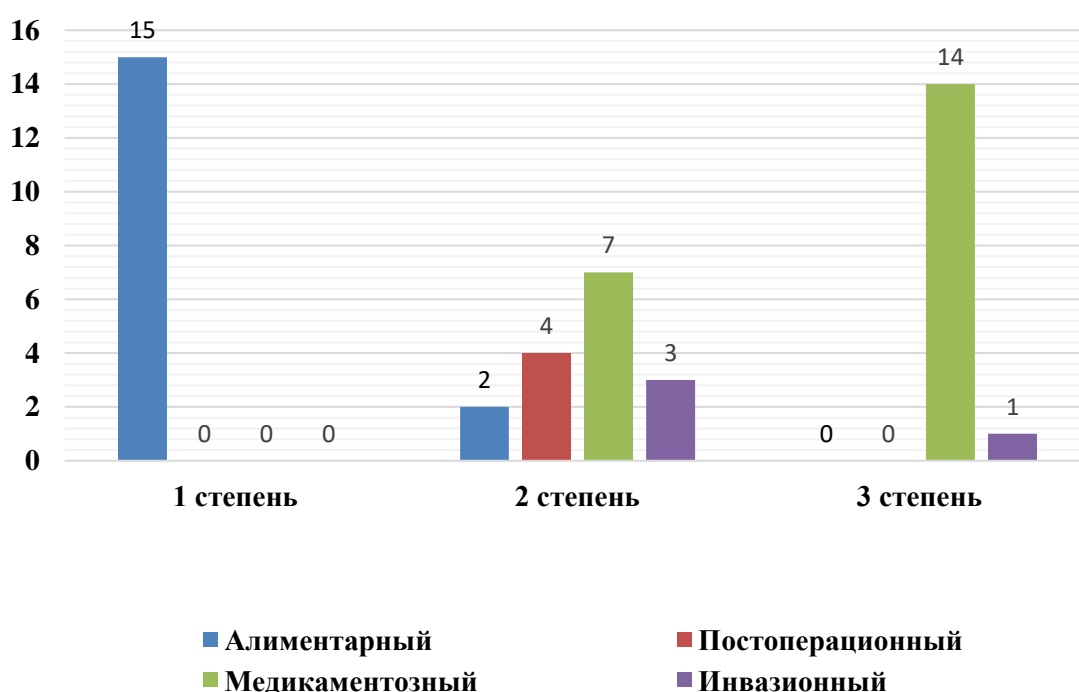
У 15 из 46 больных кошек (32,6 %) клиническая картина заболевания характеризовалась ясным сознанием, нормотермией, норморексией, животные активно и добровольно меняли свою позу и свободно перемещались в пространстве, рвота и признаки обезвоживания не зарегистрированы. При этом у одиннадцати особей (73,3 %) наблюдали неприятный запах из ротовой полости, у трех (20,0 %) – снижение аппетита, а у двух (13,3 %) – сухость кожи и слизистых оболочек.

При анализе характера стула у кошек с легкой степенью дисбактериоза установлено, что у тринадцати животных (86,7 %) наблюдали запоры, а у двух



отмечали наличие оформленных каловых масс с неравномерной окраской. В данном случае мы диагностировали легкое или компенсированное течение дисбактериоза кишечника.

Этиологическая верификация, в зависимости от степени проявления дисбактериоза кишечника у кошек, приведена на рисунке 3.10. Данные рисунка 3.10 указывают на то, что при компенсированной форме течения дисбактериоза кишечника (1-я степень тяжести) у опытных животных в 100 % случаев этиологическим фактором возникновения является алиментарный.



**Рисунок 3.10 – Этиологическая верификация дисбактериоза у кошек (n=46), в зависимости от тяжести его течения**

При 2-й степени тяжести течения чаще всего регистрировали медикаментозный (у 7 кошек, т.е. 43,7 %) и постоперационный (у 4 кошек, т.е. 25,0 %) дисбактериоз; реже – инвазионный (у 3 особей, т.е. 18,8 %) и алиментарный (у 2 кошек, т.е. 12,5 %) дисбиоз.

Напротив, у животных с тяжелой (декомпенсированной) степенью дисбактериоза кишечника в большинстве случаев – 14 (93,3%) – причиной его

возникновения было медикаментозное воздействие. Лишь у одного животного с 3-й степенью тяжести дисбактериоза кишечника этиологическим фактором послужила инвазия.

Данные ультразвукового скрининга брюшной полости у беспородных кошек, при второй степени дисбактериоза кишечника, проведенные в Центре Ветеринарной Медицины «Эпиона», представлены на рисунках 3.11-3.13.



**Рисунок 3.11 – Кошка. Ультрасонографические изменения в желудке при второй степени дисбактериоза кишечника**

При ультрасонографии кошки с признаками дисбактериоза выявлено следующее: в желудке отсутствует содержимое, складчатость выражена, слоистость сохранена, выражена, наблюдается повышение эхогенности подслизистого и слизистого слоя. Толщина стенки желудка составляет 0,4 см. Стенка двенадцатиперстной кишки утолщена, ее слоистость сохранена, наблюдается повышение эхогенности подслизистого слоя, просвет кишки расширен, в просвете визуализируется анэхогенное содержимое. Перистальтика двенадцатиперстной кишки умеренно снижена.

Наблюдается реверсивное движение и спастические сокращения стенки. Толщина стенки двенадцатиперстной кишки утолщена и составляет 0,39 см. При анализе тощей кишки визуализировали незначительное утолщение ее

стенки за счет мышечного слоя, в просвете кишечника просматривается анэхогенное содержимое, перистальтика сохранена, местами регистрировали реверсивное движение. Толщина стенки тощей кишки составляло 0,29 см.



**Рисунок 3.12 – Кошка. Ультрасонографические изменения в двенадцатиперстной кишке при второй степени дисбактериоза кишечника**

Необходимо сказать о том, что не у всех кошек с признаками дисбактериоза кишечника выявляли специфические изменения ультрасонографическим методом. Так, не визуализировали изменения внутренних органов у 8 (53,3 %) животных с первой и у 2 (12,5 %) пациентов со второй степенью дисбактериоза кишечника.

Поэтому метод ультрасонографического исследования имеет определенную ценность при постановке диагноза у кошек с признаками дисбактериоза лишь в комплексе с другими методами микробиологической, клиническо-лабораторной и инструментальной диагностики.

Таким образом, нами выявлена существенная зависимость клинического проявления дисбактериоза кишечника от его степени тяжести. Так, первая (компенсированная) степень течения дисбактериоза кишечника у кошек часто

сопровождается наличием неприятного запаха из ротовой полости, в редких случаях – снижением аппетита и сухостью внешних покровов.



**Рисунок 3.13 – Кошка. Ультрасонографические изменения в тощей кишке при второй степени дисбактериоза кишечника**

Кроме того, при этой степени в большинстве случаев регистрируются запоры. При второй (субкомпенсированной) степени тяжести дисбактериоза кишечника наблюдается неприятный запах из ротовой полости, часто проявляются сухость кожи и слизистых оболочек, а также сниженный аппетит. Субкомпенсированный дисбактериоз чаще всего сопровождается запорами и поносами, в редких случаях – чередованием запора и поноса. Третья (декомпенсированная) степень течения дисбактериоза кишечника у кошек отличается обязательным наличием таких клинических признаков как сниженный аппетит, неприятный запах из ротовой полости, сухость кожи и слизистых оболочек, также возможно появление кожного зуда. Кроме того, декомпенсированный дисбактериоз в большинстве случаев сопровождается чередованием запора и поноса, в некоторых случаях – только поносами.

Показано, что метод ультрасонографии имеет определенную ценность в верификации данных диагностики при дисбактериозе кишечника у кошек.

Так, при ультрасонографии кошки с признаками дисбактериоза второй степени выявлено отсутствие содержимого в желудке, повышение эхогенности подслизистого и слизистого слоя; утолщение стенки двенадцатиперстной кишки, повышение эхогенности подслизистого слоя, расширение ее просвета, визуализирование анэхогенного содержимого, умеренное снижение перистальтики, спастические сокращения ее стенки; незначительное утолщение стенки тощей кишки за счет мышечного слоя, визуализацию в просвете анэхогенного содержимого.

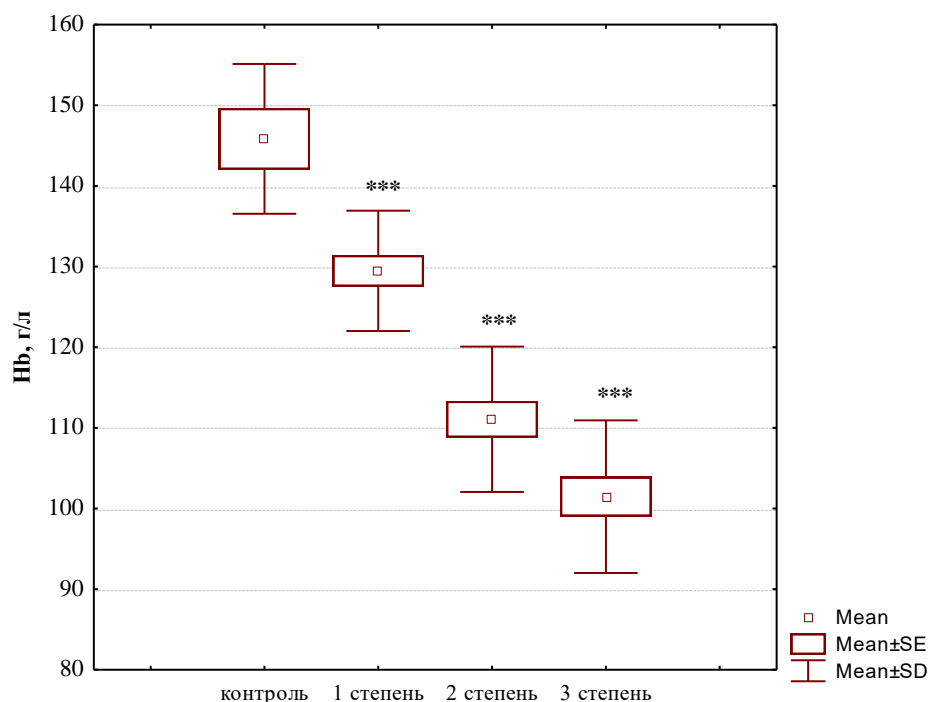
Полученные данные дополняют арсенал клинициста в постановке окончательного диагноза при дисбактериозе кишечника у домашних кошек и определении его степени тяжести. Представленные особенности клинической картины могут быть использованы при прогнозировании течения дисбактериоза кишечника у кошек, что, несомненно, облегчит методы его коррекции.

### **3.2.2.3 Патогенетические особенности течения кишечного дисбактериоза у кошек**

Для полноты картины клинико-лабораторной характеристики дисбактериоза кишечника у кошек различной степени тяжести, нами также раскрыты отдельные патогенетические особенности течения данного синдрома. Уровень гемоглобина в крови кошек при дисбактериозе кишечника приведен на рисунке 3.14.

Представленные данные свидетельствуют о том, что при дисбактериозе кишечника возникает анемия, которая в зависимости от степени тяжести усугубляется, а при декомпенсированном дисбактериозе (3 степень тяжести) достигает максимума. Так, у животных с 1 степенью дисбактериоза кишечника уровень гемоглобина в крови достоверно ( $p < 0,001$ ) снижался в 1,12 раза, с  $145,83 \pm 3,78$  до  $129,46 \pm 1,92$  г/л, у животных со 2 степенью течения дисбактериоза – достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшался в 1,31 раза, с  $145,83 \pm 3,78$

до  $111,06 \pm 2,25$  г/л, а при декомпенсированном кишечном дисбиозе – высокодостоверно ( $p < 0,001$ ) снижался в 1,43 раза, с  $145,83 \pm 3,78$  до  $101,46 \pm 2,44$  г/л.

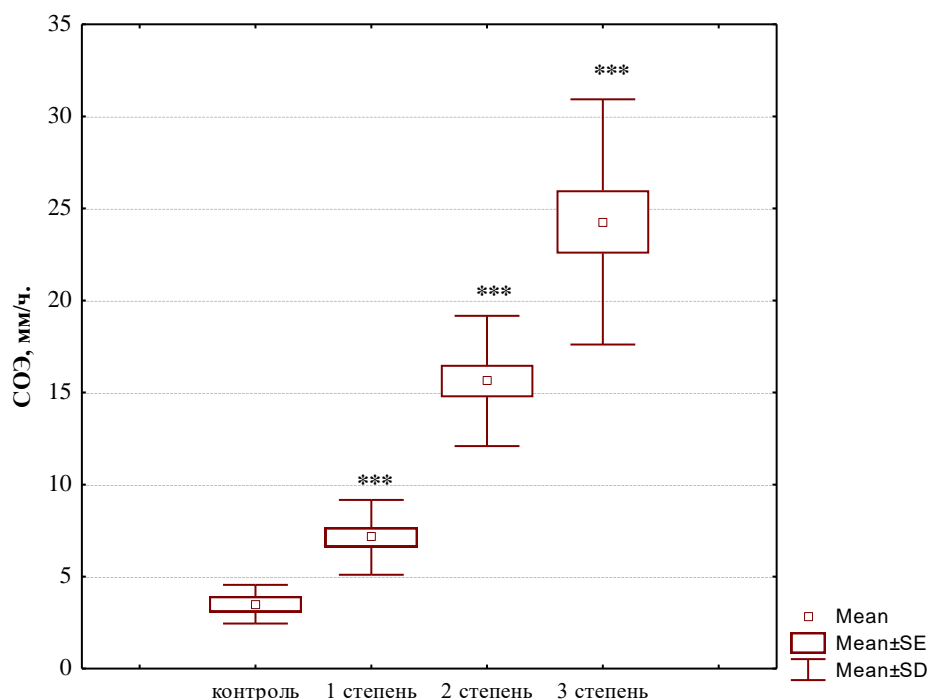


*Примечание здесь и ниже: Mean – средняя арифметическая; SE – среднеквадратическая ошибка; SD – стандартное отклонение; \*\*\* – достоверность разницы между опытной и контрольной группой (тест Манна-Уитни).*

**Рисунок 3.14 – Уровень гемоглобина в крови кошек с дисбактериозом кишечника различной степени тяжести**

Нами также проведена реакция оседания эритроцитов у здоровых кошек и животных с дисбактериозом различной степени тяжести, результаты которой представлены на рисунке 3.15. Данные рисунка 3.15 показывают, что при кишечном дисбактериозе наблюдается высокодостоверное повышение показателя СОЭ.

Так, у кошек с первой; второй и третьей степенью компенсации дисбактериоза кишечника регистрировали высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение показателя СОЭ в 2,03 раза, с  $3,50 \pm 0,42$  до  $7,13 \pm 0,52$  мм/ч.; 4,46 раза, с  $3,50 \pm 0,42$  до  $15,62 \pm 0,88$  мм/ч. и 6,93 раза, с  $3,50 \pm 0,42$  до  $24,26 \pm 1,71$  мм/ч., соответственно, при сравнении с животными группы контроля.

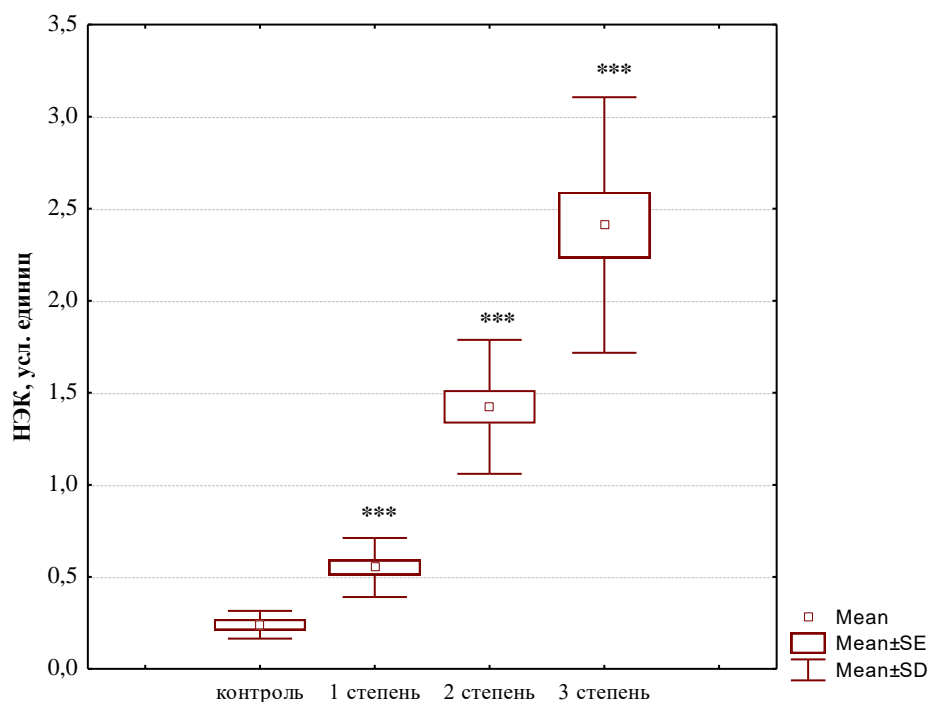


**Рисунок 3.15 – Уровень показателя СОЭ в крови кошек с дисбактериозом кишечника различной степени тяжести**

В качестве функционального анализа гемограммы кошек с дисбактериозом кишечника, рассчитан интегральный показатель гемограммы – НЭК, который нашел свой отпечаток на рисунке 3.16. Представленные на рисунке данные говорят о том, что при кишечном дисбактериозе у кошек наблюдали достоверное увеличение показателя НЭК. Так, данный показатель высокодостоверно ( $p < 0,001$ ) увеличивался у кошек с дисбактериозом кишечника: у кошек с 1 степенью в 2,29 раза, с  $0,24 \pm 0,03$  до  $0,55 \pm 0,04$  усл. ед., у кошек со 2 степенью – в 5,91 раза, с  $0,24 \pm 0,03$  до  $1,42 \pm 0,09$  усл. ед., а у кошек с 3 степенью дисбиоза – в 10,0 раза, с  $0,24 \pm 0,03$  до  $2,41 \pm 0,17$  усл. ед., при сравнении с показателями группы контроля. Изменение показателей клеточного звена иммунитета у кошек с дисбиозом различной степени тяжести приведены в таблице 3.20.

Приведенные результаты свидетельствуют, что при дисбиозе 2 и 3 степени тяжести регистрировали выраженный лейкоцитоз. Так, при дисбактериозе кишечника уровень лейкоцитов достоверно ( $p < 0,001$ )

увеличился в 1,52 раза, а при дисбиозе 3 степени – достоверно ( $p<0,001$ ) вырос в 2,16 раза.



**Рисунок 3.16 – Уровень показателя НАК в крови кошек с дисбактериозом кишечника различной степени тяжести**

**Таблица 3.20 – Показатели клеточного звена иммунитета у кошек при дисбактериозе кишечника**

Показатели		Контроль (n=6)	Дисбактериоз кишечника		
			1 степень (n=15)	2 степень (n=16)	3 степень (n=15)
Лейкоциты, Г/л		8,38±0,59	9,56±0,29	12,76±0,43***	18,12±0,67***
Лимфоциты	%	26,66±1,35	24,00±0,56*	20,06±0,63***	15,80±0,61***
	Г/л	2,23±0,20	2,29±0,09	2,57±0,14	2,84±0,13*
Т-общие	%	33,83±0,79	32,80±0,50	26,00±0,77***	19,86±1,47***
	Г/л	0,75±0,07	0,74±0,03	0,66±0,04	0,56±0,05
О-клетки	%	51,50±2,42	51,53±2,79	54,06±3,60	64,46±4,50***
	Г/л	1,14±0,24	1,17±0,18	1,37±0,26	1,82±0,33***
Т-хелперы	%	24,00±0,51	22,93±0,72	17,31±0,59***	9,66±0,80***
	Г/л	0,53±0,10	0,52±0,11	0,44±0,12	0,27±0,11***
Т-супрессоры	%	9,83±2,22	9,86±2,53	8,68±1,70	10,20±3,09
	Г/л	0,22±0,08	0,22±0,06	0,22±0,07	0,29±0,12

*Примечание: \* -  $p<0,05$ ; \*\*\* -  $p<0,001$  при сравнении с животными группы контроля.*

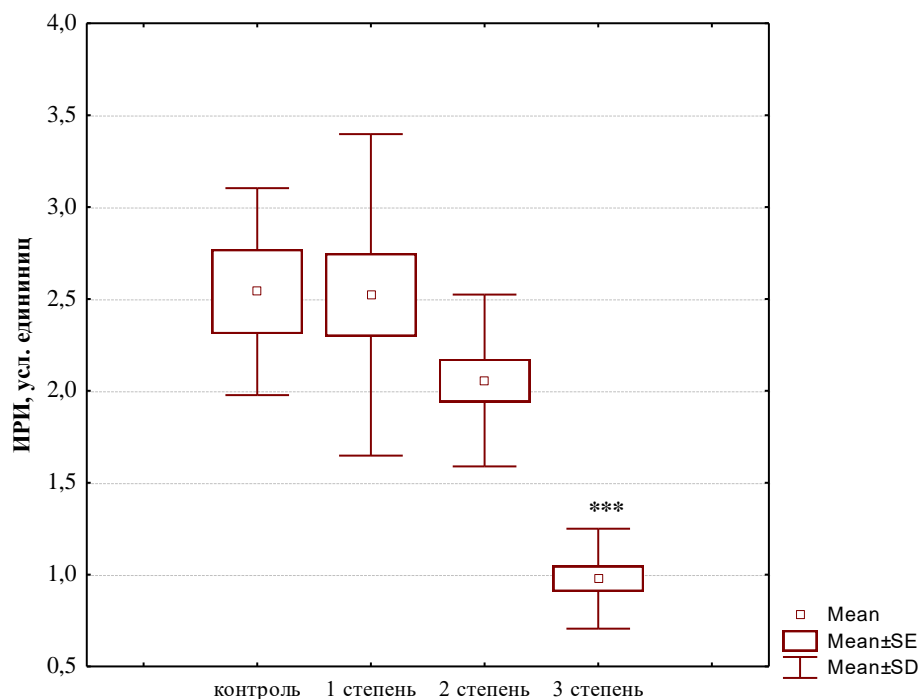


Кроме того, при кишечном дисбиозе регистрировали лимфопению, которая усугублялась в зависимости от тяжести течения данного синдрома. Так, при дисбактериозе кишечника у кошек 1 степени наблюдали достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение уровня лимфоцитов в крови в 1,11 раза, с  $26,66 \pm 1,35$  до  $24,00 \pm 0,56$  %; дисбиоз кишечника 2 степени сопровождался достоверным ( $p < 0,001$ ) снижением уровня лимфоцитов в крови кошек в 1,32 раза, с  $26,66 \pm 1,35$  до  $20,06 \pm 0,63$  %; при кишечном дисбактериозе 3 степени количество лимфоцитов в крови высокодостоверно ( $p < 0,001$ ) снижалось в 1,68 раза, с  $26,66 \pm 1,35$  до  $15,80 \pm 0,61$  %, соответственно, при сравнении с кошками контрольной группы.

При кишечном дисбиозе наиболее тяжелых 2 и 3 степеней течения в крови кошек наблюдали достоверную ( $p < 0,001$ ) Т-лимфопению. Так, при дисбактериозе 2 степени уровень Т-общих клеток достоверно снижалась в 1,30 раза, с  $33,83 \pm 0,79$  до  $26,00 \pm 0,77$  %, а при дисбиозе кишечника наиболее тяжелой 3 степени – в 1,70 раза, с  $33,83 \pm 0,79$  до  $19,86 \pm 1,47$  %. При этом за счет Т-лимфопении наблюдали увеличение количества 0-клеток в исследуемой крови, которое при декомпенсированном течении у кошек с 3 степенью тяжести носило высокодостоверный ( $p < 0,001$ ) характер – увеличение в 1,25 раза, с  $51,50 \pm 2,42$  до  $64,46 \pm 4,50$  % и в 1,59 раза с  $1,14 \pm 0,24$  до  $1,82 \pm 0,33$  в абсолютных значениях, при сравнении с клинически здоровыми животными.

Изменения у кошек при дисбактериозе кишечника установлены и при определении субпопуляционного состава Т-лимфоцитов в исследуемой крови. Так, тенденцию изменений в системе основных иммунорегуляторных Т-клеток выявляли при наиболее тяжелых 2 и 3 степенях тяжести течения, которые сопровождались достоверным ( $p < 0,001$ ) снижением Т-хелперов при относительно стабильном уровне Т-супрессоров. Так, при наиболее тяжелых 2 и 3 степенях течения кишечного дисбактериоза у кошек наблюдали снижение доли Т-хелперов в исследуемой крови в 1,38 и 2,48 раза, с  $24,00 \pm 0,51$  до  $17,31 \pm 0,59$  % и с  $24,00 \pm 0,51$  до  $9,66 \pm 0,80$  %, соответственно.

Изменения в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов у кошек с кишечным дисбактериозом повлияли и на показатель ИРИ. Уровень показателя ИРИ в крови кошек при кишечном дисбактериозе различной степени тяжести представлен на рисунке 3.17. Так, ИРИ при декомпенсированном дисбактериозе кишечника у кошек высокодостоверно ( $p < 0,001$ ) снижался в 2,61 раза, с  $2,54 \pm 0,56$  до  $0,97 \pm 0,27$  усл. ед.



**Рисунок 3.17 – Уровень показателя ИРИ в крови кошек при кишечном дисбактериозе различной степени тяжести**

Показатели гуморального звена иммунитета у кошек при дисбактериозе кишечника приведены в таблице 3.21. Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что в крови кошек с дисбактериозом кишечника 2 степени наблюдали достоверный ( $p < 0,001$ ) В-лимфоцитоз в 1,35 раза. Кроме этого, при кишечном дисбиозе регистрировали увеличение общих ЦИК, которое в зависимости от тяжести течения повышалось и набирало максимальных значений при декомпенсированном дисбиозе кишечника. Так, при дисбактериозе кишечника 1 степени тяжести регистрировали достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение общих ЦИК в 1,27 раза, при дисбактериозе 2 степени –

достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение в 2,56 раза, а при кишечном дисбиозе 3 степени – высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение в 3,94 раза.

**Таблица 3.21 – Показатели гуморального звена иммунитета у кошек при дисбактериозе кишечника**

Показатели		Контроль (n=6)	Дисбактериоз кишечника		
			1 степень (n=15)	2 степень (n=16)	3 степень (n=15)
В-общие	%	14,66±1,75	15,66±2,41	19,93±2,74***	15,66±2,46
	Г/л	0,32±0,10	0,35±0,07	0,51±0,16*	0,43±0,10*
ЦИК	Крупные	2,66±1,21	4,46±1,24**	12,43±2,85***	15,60±3,35***
	Средние	3,50±1,04	4,73±1,33	6,75±2,04**	11,66±1,71***
	Мелкие	4,66±1,36	4,53±0,91	8,56±1,82***	15,46±2,58***
	Общие	10,83±2,48	13,80±2,39*	27,75±3,67***	42,73±5,81***

*Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с животными группы контроля.*

При тщательном анализе субпопуляционного уровня ЦИК установлено, что их увеличение в сыворотке крови кошек с дисбактериозом кишечника наиболее тяжелых 2 и 3 степени тяжести происходит за счет всех фракций: мелких, средних и крупных. Так при дисбактериозе наиболее легкой первой степени тяжести регистрировали лишь достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение крупномолекулярных ЦИК в 1,67 раза. При кишечном дисбиозе 2 степени тяжести наблюдали достоверное увеличение как крупномолекулярных ЦИК в 4,67 раза ( $p < 0,001$ ), так и средне- и мелкомолекулярных фракций – 1,92 ( $p < 0,01$ ) и 1,83 ( $p < 0,001$ ) раза, соответственно. При дисбактериозе кишечника наиболее тяжелой декомпенсированной степени тяжести отмечали достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение крупномолекулярных ЦИК в 5,86 раза, которое происходило на фоне высокодостоверного ( $p < 0,001$ ) роста средне- и мелкомолекулярных фракций – 3,33 и 3,31 раза, соответственно.

Нами также определен уровень провоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови кошек с дисбактериозом кишечника различной степени тяжести, результаты которого приведены в таблице 3.22. Установлено, что при дисбиозе кишечника наблюдается гиперцитокинемия, которая в зависимости от тяжести его течения, существенно возрастает.

**Таблица 3.22 – Уровень провоспалительных цитокинов у кошек при дисбактериозе кишечника**

Показатели	Контроль (n=6)	Дисбактериоз кишечника		
		1 степень (n=15)	2 степень (n=16)	3 степень (n=15)
IL-1α, пг/мл	4,46±1,64	7,74±1,59***	14,03±2,57***	19,37±2,49***
IL-6, пг/мл	13,90±1,84	16,32±2,19*	30,20±5,17***	44,28±5,66***
IL-8, пг/мл	7,18±1,72	10,80±1,01**	15,77±1,48***	24,74±4,22***

*Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с животными группы контроля.*

Так, при дисбиозе кошек 1 степени регистрировали достоверное увеличение IL-1α в 1,74 раза ( $p < 0,001$ ), IL-6 в 1,17 раза ( $p < 0,05$ ), IL-8 в 1,50 раза ( $p < 0,01$ ), при сравнении с животными группы контроля. При дисбактериозе кишечника 2 степени тяжести отмечали достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение IL-1α, IL-6 и IL-8 в 3,14 раза, 2,17 раза и 2,10 раза, соответственно, при сравнении с клинически здоровыми кошками.

При наиболее тяжелом декомпенсированном течении дисбактериоза кишечника у кошек наблюдали мощную «цитокиновую бурю», которая сопровождалась высокодостоверным ( $p < 0,001$ ) ростом в исследуемой сыворотке крови IL-1α в 4,34 раза, с  $4,46 \pm 1,64$  до  $19,37 \pm 2,49$  пг/мл, IL-6 в 3,18 раза, с  $13,90 \pm 1,84$  до  $44,28 \pm 5,66$  пг/мл и IL-8 в 3,44 раза, с  $7,18 \pm 1,72$  до  $24,74 \pm 4,22$  пг/мл, при сравнении с сывороткой крови, отобранной от контрольных животных.

Таким образом, детальное изучение микробиоценозов при кишечном дисбактериозе, клинических признаков, а также некоторых патогенетических особенностей течения, позволил нам определить три степени тяжести течения дисбиоза у кошек, которые имеют существенные клинико-лабораторные различия. Найденные нами различия дополняют имеющиеся данные о дисбактериозе кишечника у кошек, они позволяют, на наш взгляд, совершенствовать подходы при диагностике, прогнозировании течения, а также лечебно-профилактических мероприятиях.

### **3.2.3 Сравнительная оценка эффективности различных способов фармакотерапии дисбактериоза кишечника у кошек**

Собственно, все предыдущие исследования имели целью сформировать четкое представление о компенсационных и декомпенсационных процессах, которые происходят в организме кошек при количественных и качественных нарушениях кишечной микробиоты различной степени тяжести. Проведенными исследованиями также созданы предпосылки для сравнительной оценки фармакотерапии кошек с дисбактериозом кишечника различной степени компенсации, ее совершенствования и разработки новых, более эффективных терапевтических подходов.

Поэтому целью данного этапа исследования стала тщательная оценка эффективности фармакотерапии, путем сравнительного анализа коррекции кошек с компенсированным, субкомпенсированным и декомпенсированным дисбактериозом кишечника в отдельных подразделах нашей диссертационной работы.

#### **3.2.3.1 Оценка эффективности коррекции компенсированного дисбактериоза кишечника у кошек**

Животные с дисбактериозом кишечника 1 степени были разделены методом конвертов на две опытные группы:  $A_1$  ( $n=6$ ) и  $A_2$  ( $n=9$ ).

Кошкам первой и второй опытной группы в качестве диетотерапии назначали сухой полнорационный диетический корм Purina Pro Plan Veterinary diets EN Gastrointestinal для взрослых кошек. Кроме этого, животным второй опытной группы был назначен пробиотик Лактобифадол. Сравнительная эффективность фармакотерапии компенсированного дисбактериоза кишечника у кошек приведена в таблице 3.23.

Результаты, представленные в таблице 3.23, говорят о том, что наиболее эффективной схемой фармакотерапии компенсированного дисбактериоза кишечника у кошек, является схема  $A_2$ .

**Таблица 3.23 – Эффективность фармакотерапии дисбактериоза кишечника у кошек 1 степени тяжести**

Клиническая характеристика	1 опытная группа (A <sub>1</sub> ), n=6	2 опытная группа (A <sub>2</sub> ), n=9
Нормализация аппетита, сут.	5,50±0,42	3,11±0,26***
Нормализация запаха из рот. полости, сут.	3,50±0,22	2,66±0,16**
Нормализация фекалий, сут.	3,33±0,21	2,44±0,17**
Общее клиническое улучшение, сут.	6,16±0,60	4,00±0,28**

*Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 при сравнении с животными 1 опытной группы.*

Так, у кошек второй опытной группы нормализация аппетита, исчезновение неприятного запаха из ротовой полости, нормализация фекалий, а также общее клиническое улучшение наступали в 1,76; 1,34; 1,36 и 1,54 раза быстрее, соответственно, при сравнении с показателями животных первой опытной группы.

Результаты количественного сопоставления микробиоты кишечного тракта, изолированной от кошек с дисбактериозом 1 степени, в процессе их терапии представлены в таблице 3.24.

Представленные результаты показывают, что наиболее эффективной схемой терапии является схема A<sub>2</sub>. Так, уже на 7 сутки у кошек этой группы из проб фекалий не изолировали представителей *Pseudomonas sp. p.* и *Proteus sp. p.* Кроме этого у животных этой группы наблюдали уже на седьмые сутки терапии достоверное (p<0,05) увеличение количества бифидобактерий, с 8,17±0,45 до 9,48±0,30 lg, на фоне достоверного (p<0,05) уменьшения грибов рода Кандида, с 3,64±0,65 до 1,40±0,49 lg.

Необходимо отметить, что на 14 сутки лечения у животных группы A<sub>2</sub> регистрировали достоверное (p<0,01) увеличение лактобактерий и бифидофлоры в 1,21 и 1,20 раза, при сравнении с первоначальными данными. Это наблюдали на фоне достоверного уменьшения представителей родов *Staphylococcus* (p<0,05) в 1,53 раза; *Streptococcus* (p<0,05) в 2,09 раза и *Candida* (p<0,001) в 9,57 раза. Следует также сказать о том, что при терапии животных с дисбактериозом кишечника 1 степени по схеме A<sub>1</sub> регистрировали

положительные результаты на 14 день: достоверное увеличение представителей родов *Lactobacillus* ( $p<0,001$ ), *Bifidobacterium* ( $p<0,05$ ) и *Escherichia* ( $p<0,001$ ) в 1,22; 1,16 и 1,12 раза, соответственно, при сравнении с исходными данными.

**Таблица 3.24 – Результаты количественного сопоставления микробиоты кишечного тракта, изолированной от кошек с дисбактериозом 1 степени, в процессе их терапии (lg)**

Род микроорганизма	Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
					7 сутки	14 сутки
<i>Lactobacillus sp. p.</i>	8,70±0,27	A <sub>1</sub>	6	6,66±0,27	7,11±0,17	8,18±0,17****
		A <sub>2</sub>	9	7,55±0,44	8,59±0,26	9,18±0,16**
<i>Bifidobacterium sp. p.</i>	9,35±0,42	A <sub>1</sub>	6	7,47±0,44	7,78±0,38	8,73±0,29*
		A <sub>2</sub>	9	8,17±0,45	9,48±0,30*	9,82±0,24**
<i>Staphylococcus sp. p.</i>	3,23±0,88	A <sub>1</sub>	6	4,52±0,37	4,05±0,34	3,62±0,27
		A <sub>2</sub>	9	5,10±0,47	3,85±0,40	3,32±0,38*
<i>Streptococcus sp. p.</i>	2,56±0,85	A <sub>1</sub>	6	4,92±0,40	4,30±0,36	3,90±0,26
		A <sub>2</sub>	9	4,25±0,72	2,85±0,40	2,03±0,35*
<i>Escherichia sp. p.</i>	6,19±0,41	A <sub>1</sub>	6	5,58±0,03	5,95±0,06	6,27±0,13****
		A <sub>2</sub>	9	5,88±0,77	6,70±0,26	6,78±0,25
<i>Pseudomonas sp. p.</i>	0	A <sub>1</sub>	6	0,38±0,38	0,31±0,31	0,12±0,12
		A <sub>2</sub>	9	0,19±0,12	0	0
<i>Klebsiella sp. p.</i>	1,26±0,84	A <sub>1</sub>	6	1,11±1,11	1,02±1,02	0,72±0,72
		A <sub>2</sub>	9	2,49±1,00	1,53±0,62	1,18±0,47
<i>Citrobacter sp. p.</i>	1,25±0,85	A <sub>1</sub>	6	1,76±0,56	1,62±0,51	1,72±0,55
		A <sub>2</sub>	9	1,45±0,78	1,27±0,70	1,12±0,64
<i>Enterobacter sp. p.</i>	2,19±1,04	A <sub>1</sub>	6	2,21±1,03	2,06±0,95	1,94±0,89
		A <sub>2</sub>	9	3,90±0,88	2,72±0,61	2,30±0,52
<i>Bacillus sp. p.</i>	1,32±0,86	A <sub>1</sub>	6	2,24±1,03	2,13±0,96	1,69±0,76
		A <sub>2</sub>	9	1,39±0,70	1,08±0,54	1,03±0,52
<i>Proteus sp. p.</i>	0	A <sub>1</sub>	6	0,38±0,38	0,31±0,31	0
		A <sub>2</sub>	9	0,57±0,35	0	0
<i>Candida sp. p.</i>	1,35±0,86	A <sub>1</sub>	6	0	0	0
		A <sub>2</sub>	9	3,64±0,65	1,40±0,49*	0,38±0,27****

**Примечание:** \* -  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,01$ ; \*\*\* -  $p<0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.

Динамика гематологических показателей крови кошек при дисбактериозе 1 степени в процессе терапии нашла свой отпечаток в таблице 3.25. Из представленных данных видно, что при компенсированном кишечном дисбактериозе у кошек возникает олигохромемия, незначительный

лейкоцитоз, увеличение показателя СОЭ, а также увеличение показателя эндогенной интоксикации – НЭК.

**Таблица 3.25 – Динамика гематологических показателей крови кошек при дисбактериозе 1 степени в процессе терапии**

Показатели	Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
					7 сутки	14 сутки
Гемоглобин, г/л	145,83±3,78	A <sub>1</sub>	6	127,33±2,72	129,66±2,62	131,33±2,57
		A <sub>2</sub>	9	128,11±1,77	137,66±1,63**	141,22±1,61***
СОЭ, мм/ч	3,50±0,42	A <sub>1</sub>	6	7,16±1,07	5,83±0,83	4,66±0,84
		A <sub>2</sub>	9	8,66±0,72	6,00±0,55**	6,00±0,52**
НЭК, усл. ед.	0,24±0,03	A <sub>1</sub>	6	0,55±0,07	0,44±0,05	0,34±0,06
		A <sub>2</sub>	9	0,67±0,05	0,43±0,03**	0,42±0,03**
Лейкоциты, Г/л	8,38±0,59	A <sub>1</sub>	6	9,16±0,43	8,81±0,36	8,43±0,35
		A <sub>2</sub>	9	9,75±0,33	8,74±0,20*	8,72±0,17*

*Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 при сравнении с показателями кошек до терапии.*

Приведенные данные говорят о том, что наиболее эффективной является А<sub>2</sub> схема терапии компенсированного дисбактериоза кишечника у кошек. При терапии кошек по данной схеме на 7 день регистрировали достоверное увеличение уровня гемоглобина (p<0,01) с 128,11±1,77 до 137,66±1,63 г/л на фоне достоверного снижения показателя СОЭ (p<0,01) с 8,66±0,72 до 6,00±0,55 мм/ч; показателя НЭК (p<0,01) с 0,67±0,05 до 0,43±0,03 усл. ед. и количества лейкоцитов (p<0,05) с 9,75±0,33 до 8,74±0,20 Г/л, при сравнении с исходными данными.

На 14 день фармакотерапии животных по схеме А<sub>2</sub> наблюдали дальнейшие позитивные результаты гематологических показателей, которые складывались из достоверного роста уровня гемоглобина в 1,10 раза (p<0,001); снижения показателей СОЭ и НЭК в 1,44 и 1,59 раза, соответственно (p<0,01), а также уровня лейкоцитов в 1,11 раза (p<0,05), при сравнении с показателями крови до лечения.

Динамика показателей клеточного звена иммунитета у кошек при дисбактериозе первой степени в процессе терапии представлена в таблице 3.26. Показано, что при компенсированном дисбактериозе кишечника в крови



у кошек возникает незначительное увеличение Т-хелперов, и за счет этого и Т-общих лимфоцитов.

**Таблица 3.26 – Динамика показателей клеточного звена иммунитета у кошек при дисбактериозе 1 степени в процессе терапии**

Показатели		Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
						7 сутки	14 сутки
Лимфоциты	%	26,66±1,35	A <sub>1</sub>	6	23,33±0,80	24,00±0,93	25,66±0,76
			A <sub>2</sub>	9	23,11±0,67	25,33±0,52	25,77±0,36**
	Г/л	2,23±0,20	A <sub>1</sub>	6	2,15±0,17	2,12±0,14	2,16±0,13
			A <sub>2</sub>	9	2,25±0,10	2,21±0,08	2,24±0,06
Т-общие	%	33,83±0,79	A <sub>1</sub>	6	32,16±0,87	32,16±0,87	33,66±0,84
			A <sub>2</sub>	9	32,00±0,57	34,00±0,50	34,44±0,37**
	Г/л	0,75±0,07	A <sub>1</sub>	6	0,69±0,07	0,68±0,06	0,72±0,06
			A <sub>2</sub>	9	0,71±0,03	0,74±0,03	0,76±0,02
Т-хелперы	%	24,00±0,51	A <sub>1</sub>	6	22,00±1,15	22,33±0,95	23,50±1,05
			A <sub>2</sub>	9	20,44±0,76	23,66±0,52	24,44±0,47***
	Г/л	0,53±0,10	A <sub>1</sub>	6	0,47±0,05	0,47±0,04	0,50±0,04
			A <sub>2</sub>	9	0,45±0,02	0,51±0,01*	0,54±0,01**
Т-супрессоры	%	9,83±2,22	A <sub>1</sub>	6	10,16±1,24	9,83±1,40	10,16±1,27
			A <sub>2</sub>	9	11,55±1,01	10,33±0,95	10,00±0,70
	Г/л	0,22±0,08	A <sub>1</sub>	6	0,21±0,03	0,20±0,03	0,21±0,03
			A <sub>2</sub>	9	0,25±0,02	0,22±0,02	0,21±0,01
ИРИ		2,54±0,56	A <sub>1</sub>	6	2,40±0,41	2,57±0,46	2,52±0,35
			A <sub>2</sub>	9	1,92±0,24	2,46±0,25	2,57±0,23
О-клетки	%	51,50±2,42	A <sub>1</sub>	6	51,1±1,42	51,1±1,16	51,6±1,76
			A <sub>2</sub>	9	52,00±0,83	50,66±0,55	50,77±0,32
	Г/л	1,14±0,24	A <sub>1</sub>	6	1,09±0,08	1,07±0,07	1,10±0,06
			A <sub>2</sub>	9	1,16±0,05	1,11±0,03	1,13±0,03

*Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 при сравнении с показателями кошек до терапии.*

Представленные данные указывают на то, что позитивные сдвиги показателей клеточного звена иммунитета у кошек отмечены при терапии по схеме А<sub>2</sub>. Так, на седьмой день фармакотерапии кошек схемой А<sub>2</sub> отмечали в крови достоверное увеличение уровня Т-хелперов (p<0,05) с 0,45±0,02 до 0,51±0,01 Г/л, при сравнении с показателями до лечения. Следует отметить, что на 14 день терапии компенсированного дисбактериоза кишечника

опытных животных схемой А<sub>2</sub> отмечали достоверное увеличение уровня лимфоцитов, с 23,11±0,67 до 25,77±0,36 % (p<0,01); количества Т-общих клеток, с 32,00±0,57 до 34,44±0,37 % (p<0,01); количества Т-хелперов, с 20,44±0,76 до 24,44±0,47 % (p<0,001) и также абсолютных показателей Т-хелперов в 1,20 раза, при сравнении с первоначальными данными.

Динамика показателей гуморального звена иммунитета у кошек при компенсированном дисбактериозе кишечника в процессе терапии приведена в таблице 3.27.

**Таблица 3.27 – Динамика показателей гуморального звена иммунитета у кошек при дисбактериозе 1 степени в процессе терапии**

Показатели		Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
						7 сутки	14 сутки
В-общие	%	14,66±1,75	A <sub>1</sub>	6	16,66±0,98	16,66±1,30	14,66±1,20
			A <sub>2</sub>	9	16,00±0,91	15,33±0,72	14,77±0,46
	Г/л	0,32±0,10	A <sub>1</sub>	6	0,35±0,02	0,34±0,02	0,31±0,03
			A <sub>2</sub>	9	0,35±0,02	0,33±0,02	0,32±0,01
ЦИК, ед.	Крупные	2,66±1,21	A <sub>1</sub>	6	5,00±0,36	4,33±0,42	3,33±0,42*
			A <sub>2</sub>	9	5,55±0,44	6,66±0,44	6,88±0,51
	Средние	3,50±1,04	A <sub>1</sub>	6	4,83±0,60	4,50±0,42	4,33±0,42
			A <sub>2</sub>	9	3,55±0,81	5,33±0,74	4,00±0,44
	Мелкие	4,66±1,36	A <sub>1</sub>	6	4,16±0,30	4,33±0,80	4,00±0,57
			A <sub>2</sub>	9	4,66±0,33	3,77±0,32	3,55±0,17**
	Общие	10,83±2,48	A <sub>1</sub>	6	14,00±0,81	13,16±0,79	11,66±0,84
			A <sub>2</sub>	9	13,77±0,77	15,77±0,77	14,44±0,74

*Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01 при сравнении с показателями кошек до терапии.*

Представленные данные говорят о том, что при дисбактериозе кишечника у кошек 1 степени в крови регистрируется незначительное увеличение В-общих клеток и циркулирующих иммунных комплексов за счет их крупномолекулярных и средномолекулярных популяций, при сравнении с показателями здоровых животных. Показано, что при терапии кошек с компенсированным дисбактериозом схемой А<sub>2</sub> на 14 день происходит достоверное снижение крупномолекулярных (p<0,05) и мелкомолекулярных (p<0,01) ЦИК в 1,50 и 1,31 раза, соответственно, при сравнении с показателями животных до лечения.

Динамика уровня провоспалительных цитокинов у кошек при дисбактериозе 1 степени в процессе терапии приведены в таблице 3.28. Представленные данные указывают на то, что при терапии кошек с компенсированным дисбактериозом кишечника схемой А<sub>2</sub> уже на 7 сутки происходит достоверное снижение в сыворотке крови уровня провоспалительных интерлейкинов. Так, при назначении животным диетотерапии на фоне применения Лактобифадола на 7 сутки происходит достоверное снижение ИЛ-1α в 1,47 раза, с 6,91±0,41 до 4,70±0,20 пг/мл (p<0,001); ИЛ-6 в 1,14 раза, с 16,41±0,57 до 14,35±0,48 пг/мл (p<0,05) и ИЛ-8 в 1,18 раза, с 10,61±0,38 до 8,95±0,25 пг/мл (p<0,01), при сравнении с выходными данными.

**Таблица 3.28 – Динамика уровня провоспалительных цитокинов у кошек при дисбактериозе 1 степени в процессе терапии**

Показатели	Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
					7 сутки	14 сутки
ИЛ-1α, пг/мл	4,46±1,64	A <sub>1</sub>	6	6,48±0,53	5,75±0,59	4,98±0,30*
		A <sub>2</sub>	9	6,91±0,41	4,70±0,20***	4,63±0,20***
ИЛ-6, пг/мл	13,90±1,84	A <sub>1</sub>	6	16,21±0,90	15,40±0,83	13,36±0,79*
		A <sub>2</sub>	9	16,41±0,57	14,35±0,48*	13,85±0,45**
ИЛ-8, пг/мл	7,18±1,72	A <sub>1</sub>	6	10,86±0,46	9,80±0,41	8,13±0,12***
		A <sub>2</sub>	9	10,61±0,38	8,95±0,25**	7,51±0,29***

*Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 при сравнении с показателями кошек до фармакотерапии.*

Таким образом, при компенсированном дисбактериозе кишечника у кошек назначение диетического корма Purina Pro Plan Veterinary diets EN Gastrointestinal оказывает терапевтический эффект, что приводит к общему клиническому улучшению уже на 6,16±0,60 суток. Однако, применение пробиотика «Лактобифадола» на фоне диетотерапии нормализует аппетит на 2,39 суток, неприятный запах из ротовой полости на 0,84 суток, стул на 0,89 суток, ускоряет общее клиническое улучшение животных при кишечном дисбактериозе 1 степени на 2,16 суток раньше, при сравнении с показателями кошек группы А<sub>1</sub>.

### 3.2.3.2 Оценка эффективности терапии субкомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек

Кошки с кишечным дисбактериозом второй степени рандомизировано разделены на три опытные группы: В<sub>1</sub> (n=5); В<sub>2</sub> (n=5) и В<sub>3</sub> (n=6). Животным всех групп назначали пробиотик «Лактобифадол». Животным второй опытной группы также применяли «Ветелакт» для нормализации микрофлоры кишечника и оптимизации процессов пищеварения. Кошкам третьей группы помимо «Ветелакта» был назначен иммуномодулятор «Азоксивет».

Эффективность фармакотерапии дисбактериоза кишечника 2 степени тяжести приведена в таблице 3.29. В таблице показано, что все три схемы фармакотерапии, являются эффективными, о чем свидетельствует общее улучшение состояния животных В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и В<sub>3</sub> опытных групп на 8,20±0,37 сутки, 7,60±0,24 сутки и 5,50±0,22 сутки, соответственно.

**Таблица 3.29 – Эффективность фармакотерапии дисбактериоза кишечника у кошек 2 степени тяжести**

Клиническая характеристика	1 опытная группа (В <sub>1</sub> ), n=5	2 опытная группа (В <sub>2</sub> ), n=5	3 опытная группа (В <sub>3</sub> ), n=6
Нормализация аппетита, сут.	7,60±0,40	7,00±0,31	4,50±0,22***
Нормализация запаха из рот. полости, сут.	4,80±0,37	4,40±0,24	3,33±0,21**
Нормализация фекалий, сут.	4,40±0,24	4,20±0,20	3,16±0,16**
Общее клиническое улучшение, сут.	8,20±0,37	7,60±0,24	5,50±0,22***

*Примечание: \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 при сравнении с животными 1 опытной группы.*

Представленные данные говорят о том, что наиболее эффективной схемой фармакотерапии субкомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек является В<sub>3</sub>. Так, у животных, которых лечили по данной схеме наступала нормализация аппетита на 3,1 суток (p<0,001), нормализация неприятного запаха из ротовой полости на 1,47 суток (p<0,01), нормализация фекалий на 1,24 суток (p<0,01), а также общее клиническое улучшение на 2,7 суток (p<0,001) раньше, чем у кошек первой опытной группы.

Результаты количественного сопоставления микробиоты кишечного тракта, изолированной от кошек с субкомпенсированным дисбактериозом кишечника, в процессе их терапии представлены в таблице 3.30. Представленные данные свидетельствуют о том, что при фармакотерапии животных В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и В<sub>3</sub> опытных групп уже на 7 сутки в пробах фекалий наблюдается достоверное увеличение лакто- и бифидобактерий. Так, при терапии животных схемой В<sub>1</sub> на 7 сутки наблюдается достоверное увеличение представителей *Lactobacillus sp. p.* в 1,18 раза ( $p < 0,05$ ), а представителей *Bifidobacterium sp. p.* – в 1,27 раза ( $p < 0,01$ ).

В пробах фекалий кошек группы В<sub>2</sub> уже на 7 сутки регистрировали достоверное увеличение лактобактерий в 1,45 раза ( $p < 0,001$ ), с  $6,03 \pm 0,24$  до  $8,78 \pm 0,34$  lg и бифидобактерий в 3,19 раза ( $p < 0,01$ ), с  $2,56 \pm 1,06$  до  $8,18 \pm 0,61$  lg, при сравнении с исходными данными. У животных опытной группы В<sub>3</sub> на 7 сутки фармакотерапии в отобранном материале регистрировали достоверное увеличение лактобактерий в 2,00 раза ( $p < 0,05$ ), с  $4,29 \pm 1,38$  до  $8,59 \pm 0,31$  lg и бифидофлоры в 3,65 раза ( $p < 0,001$ ), с  $2,49 \pm 1,14$  до  $9,09 \pm 0,26$  lg.

Необходимо отметить, что на 14 сутки фармакотерапии наиболее эффективная дальнейшая нормализация кишечной микробиоты наблюдалась у животных В<sub>3</sub> опытной группы: высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение представителей *Lactobacillus sp. p.* и *Bifidobacterium sp. p.* в 2,18 и 3,93 раза, соответственно. Кроме этого, у животных В<sub>3</sub> группы на 14 сутки терапии в пробах фекалий наблюдали отсутствие псевдомонад, клебсиелл и протей, что также свидетельствует об ее эффективности.

Динамика гематологических показателей крови кошек при субкомпенсированном дисбактериозе кишечника в процессе терапии представлена в таблице 3.31. Показано, что при терапии животных по схеме В<sub>1</sub> достоверные изменения гематологических показателей в крови наблюдается лишь на 14 день исследования, а именно снижение СОЭ в 1,68 раза ( $p < 0,05$ ), с  $14,80 \pm 2,13$  до  $8,80 \pm 1,06$  мм/ч и НЭК в 1,80 раза ( $p < 0,05$ ), с  $1,28 \pm 0,21$  до  $0,71 \pm 0,10$  мм/ч.

**Таблица 3.30 – Результаты количественного сопоставления микробиоты кишечного тракта, изолированной от кошек с дисбактериозом 2 степени, в процессе их терапии (Ig)**

Род микроорганизма	Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
					7 сутки	14 сутки
<i>Lactobacillus sp. p.</i>	8,70±0,27	B <sub>1</sub>	5	6,16±0,30	7,33±0,32*	8,09±0,25**
		B <sub>2</sub>	5	6,03±0,24	8,78±0,34***	9,62±0,37***
		B <sub>3</sub>	6	4,29±1,38	8,59±0,31*	9,39±0,21**
<i>Bifidobacterium sp. p.</i>	9,35±0,42	B <sub>1</sub>	5	5,69±0,37	7,27±0,21**	9,20±0,22***
		B <sub>2</sub>	5	2,56±1,06	8,18±0,61**	9,61±0,36***
		B <sub>3</sub>	6	2,49±1,14	9,09±0,26***	9,81±0,35***
<i>Staphylococcus sp. p.</i>	3,23±0,88	B <sub>1</sub>	5	5,04±1,32	3,91±1,00	3,20±0,80
		B <sub>2</sub>	5	2,81±1,72	2,19±0,95	1,44±0,72
		B <sub>3</sub>	6	3,49±1,57	2,05±0,93	1,39±0,64
<i>Streptococcus sp. p.</i>	2,56±0,85	B <sub>1</sub>	5	4,13±1,23	2,96±0,91	2,44±0,78
		B <sub>2</sub>	5	5,49±1,38	3,10±0,83	2,44±0,64
		B <sub>3</sub>	6	4,30±1,39	2,68±0,86	2,11±0,68
<i>Escherichia sp. p.</i>	6,19±0,41	B <sub>1</sub>	5	7,25±0,55	7,79±0,33	8,09±0,25
		B <sub>2</sub>	5	7,05±0,22	7,99±0,26*	8,25±0,22**
		B <sub>3</sub>	6	5,98±1,20	7,79±0,26	7,85±0,24
<i>Pseudomonas sp. p.</i>	0	B <sub>1</sub>	5	0,25±0,17	0	0
		B <sub>2</sub>	5	0	0	0
		B <sub>3</sub>	6	2,67±1,20	0,40±0,25	0
<i>Klebsiella sp. p.</i>	1,26±0,84	B <sub>1</sub>	5	3,82±1,03	2,76±0,73	1,85±0,59
		B <sub>2</sub>	5	0	0	0
		B <sub>3</sub>	6	2,08±1,32	0	0
<i>Citrobacter sp. p.</i>	1,25±0,85	B <sub>1</sub>	5	3,60±0,96	2,68±0,71	2,02±0,60
		B <sub>2</sub>	5	2,46±1,51	1,69±1,04	1,56±0,97
		B <sub>3</sub>	6	1,85±1,20	2,45±0,78	2,15±0,68
<i>Enterobacter sp. p.</i>	2,19±1,04	B <sub>1</sub>	5	3,99±1,18	3,34±1,01	2,62±0,83
		B <sub>2</sub>	5	1,10±1,10	1,47±0,90	1,36±0,83
		B <sub>3</sub>	6	5,69±0,37	3,40±0,35**	2,43±0,32***
<i>Bacillus sp. p.</i>	1,32±0,86	B <sub>1</sub>	5	1,67±1,07	1,60±1,01	1,58±0,99
		B <sub>2</sub>	5	2,46±1,51	1,94±0,83	1,80±0,77
		B <sub>3</sub>	6	1,10±1,10	1,53±0,97	1,58±1,00
<i>Proteus sp. p.</i>	0	B <sub>1</sub>	5	1,32±0,60	0,70±0,29	0
		B <sub>2</sub>	5	0	0	0
		B <sub>3</sub>	6	0,79±0,79	0	0
<i>Candida sp. p.</i>	1,35±0,86	B <sub>1</sub>	5	4,68±0,81	2,84±0,41	1,45±0,42**
		B <sub>2</sub>	5	0	0	0
		B <sub>3</sub>	6	2,05±1,30	0,63±0,43	0,36±0,23

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.

При терапии субкомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек по схеме В<sub>2</sub> регистрировали высокодостоверные снижения следующих

гематологических показателей на 14 день исследования: показателей скорости оседания эритроцитов в 2,51 раза ( $p < 0,001$ ), с  $17,60 \pm 1,36$  до  $7,00 \pm 0,70$  мм/ч; нагрузочного эритроцитарного коэффициента в 2,77 раза ( $p < 0,001$ ), с  $1,61 \pm 0,13$  до  $0,58 \pm 0,06$  усл. ед.; уровня лейкоцитов в 1,44 раза ( $p < 0,001$ ), с  $13,50 \pm 0,65$  до  $9,36 \pm 0,32$  Г/л, при сравнении с показателями животных до коррекции.

**Таблица 3.31 – Динамика гематологических показателей крови кошек при дисбактериозе 2 степени в процессе терапии**

Показатели	Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
					7 сутки	14 сутки
Гемоглобин, г/л	145,83±3,78	V <sub>1</sub>	5	117,20±3,15	119,20±2,95	124,80±3,12
		V <sub>2</sub>	5	109,40±3,52	113,60±3,20	119,80±3,33
		V <sub>3</sub>	6	107,33±4,01	127,50±2,43**	140,33±3,43***
СОЭ, мм/ч	3,50±0,42	V <sub>1</sub>	5	14,80±2,13	12,00±1,73	8,80±1,06*
		V <sub>2</sub>	5	17,60±1,36	13,60±1,07	7,00±0,70***
		V <sub>3</sub>	6	14,66±1,02	4,50±0,42***	3,50±0,42***
НЭК, усл. ед.	0,24±0,03	V <sub>1</sub>	5	1,28±0,21	1,02±0,17	0,71±0,10*
		V <sub>2</sub>	5	1,61±0,13	1,19±0,10*	0,58±0,06***
		V <sub>3</sub>	6	1,37±0,11	0,35±0,03***	0,24±0,03***
Лейкоциты, Г/л	8,38±0,59	V <sub>1</sub>	5	12,20±0,89	11,58±0,85	9,94±0,61
		V <sub>2</sub>	5	13,50±0,65	12,48±0,70	9,36±0,32***
		V <sub>3</sub>	6	12,63±0,72	8,73±0,41***	8,43±0,32***

*Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.*

Данные, приведенные в таблице 3.31, также показывают, что при фармакотерапии по наиболее эффективной V<sub>3</sub> схеме в крови опытных животных уже на 7 сутки лечения отмечали достоверное увеличение уровня гемоглобина в 1,18 раза ( $p < 0,01$ ), с  $107,33 \pm 4,01$  до  $127,50 \pm 2,43$  г/л, которое регистрировали на фоне высокодостоверного ( $p < 0,001$ ) снижения уровня лейкоцитов, показателя СОЭ и НЭК в 1,44; 3,25 и 3,91 раза, соответственно, при сравнении с первоначальными данными. На 14 сутки у кошек, которым применяли схему V<sub>3</sub> наблюдали дальнейшую позитивную динамику стабилизации гематологических показателей – высокодостоверное увеличение уровня гемоглобина в 1,30 раза ( $p < 0,001$ ); снижение уровня

лейкоцитов в 1,49 раза ( $p < 0,001$ ), показателей СОЭ в 4,18 раза и НЭК в 5,70 раза ( $p < 0,001$ ), при сравнении с кошками до проведения терапии.

Динамика показателей клеточного звена иммунитета у кошек при дисбактериозе второй степени в процессе терапии приведена в таблице 3.32.

**Таблица 3.32 – Динамика показателей клеточного звена иммунитета у кошек при дисбактериозе 2 степени в процессе терапии**

Показатели		Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
						7 сутки	14 сутки
Лимфоциты	%	26,66±1,35	B <sub>1</sub>	5	19,20±1,24	21,40±1,24	23,80±1,01*
			B <sub>2</sub>	5	20,00±1,22	23,40±1,07	26,20±0,80**
			B <sub>3</sub>	6	20,83±0,98	25,00±1,06*	26,00±0,73**
	Г/л	2,23±0,20	B <sub>1</sub>	5	2,33±0,20	2,47±0,22	2,36±0,17
			B <sub>2</sub>	5	2,73±0,28	0,94±0,28	0,45±0,15
			B <sub>3</sub>	6	2,65±0,25	2,19±0,18	2,19±0,13
Т-общие	%	33,83±0,79	B <sub>1</sub>	5	25,80±1,01	28,80±1,24	31,40±1,16**
			B <sub>2</sub>	5	28,20±1,59	31,40±1,69	33,20±1,24*
			B <sub>3</sub>	6	24,33±1,02	31,83±0,94***	33,50±0,99***
	Г/л	0,75±0,07	B <sub>1</sub>	5	0,59±0,05	0,70±0,05	0,73±0,04
			B <sub>2</sub>	5	0,77±0,11	0,93±0,12	0,81±0,06
			B <sub>3</sub>	6	0,63±0,06	0,69±0,06	0,73±0,04
Т-хелперы	%	24,00±0,51	B <sub>1</sub>	5	16,80±1,06	20,00±1,30	23,80±0,80***
			B <sub>2</sub>	5	19,00±1,30	21,40±1,28	24,40±1,20*
			B <sub>3</sub>	6	16,33±0,49	22,00±0,57***	23,50±0,42***
	Г/л	0,53±0,10	B <sub>1</sub>	5	0,38±0,02	0,48±0,02*	0,55±0,03**
			B <sub>2</sub>	5	0,52±0,07	0,63±0,07	0,59±0,04
			B <sub>3</sub>	6	0,42±0,03	0,48±0,04	0,51±0,03
Т-супрессоры	%	9,83±2,22	B <sub>1</sub>	5	9,00±0,70	8,80±0,80	7,60±0,60
			B <sub>2</sub>	5	9,20±0,73	10,00±0,83	8,80±0,37
			B <sub>3</sub>	6	8,00±0,77	9,83±1,07	10,00±1,12
	Г/л	0,22±0,08	B <sub>1</sub>	5	0,20±0,03	0,21±0,03	0,17±0,01
			B <sub>2</sub>	5	0,25±0,03	0,29±0,04	0,21±0,01
			B <sub>3</sub>	6	0,20±0,02	0,21±0,02	0,21±0,02
ИРИ		2,54±0,56	B <sub>1</sub>	5	1,92±0,22	2,36±0,28	3,19±0,25**
B <sub>2</sub>	5		2,10±0,19	2,18±0,18	2,79±0,19*		
B <sub>3</sub>	6		2,12±0,21	2,42±0,35	2,53±0,36		
0-клетки	%	51,50±2,42	B <sub>1</sub>	5	55,4±0,67	53,20±0,86	50,40±1,07**
			B <sub>2</sub>	5	51,00±1,37	49,60±1,20	48,60±1,12
			B <sub>3</sub>	6	55,50±1,62	51,66±0,88	52,66±1,14
	Г/л	1,14±0,24	B <sub>1</sub>	5	1,28±0,11	1,31±0,12	1,18±0,09
			B <sub>2</sub>	5	1,37±0,11	1,44±0,11	1,18±0,05
			B <sub>3</sub>	6	1,45±0,12	1,13±0,08	1,15±0,08

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.



Анализируя полученные результаты, необходимо отметить, что при терапии животных с дисбактериозом кишечника схемой В<sub>1</sub> достоверные отличия регистрировали лишь на 14 сутки исследования: снижение 0-клеток в 1,09 раза ( $p < 0,01$ ), увеличение количества лимфоцитов в 1,23 раза ( $p < 0,05$ ), Т-общих лимфоцитов в 1,21 раза ( $p < 0,01$ ), которое наблюдали за счет увеличения Т-хелперов в 1,41 раза ( $p < 0,001$ ). Следствием увеличения Т-хелперов послужило достоверное увеличение показателя ИРИ в 1,66 раза ( $p < 0,01$ ), с  $1,92 \pm 0,22$  до  $3,19 \pm 0,25$  усл. ед., при сравнении с показателями опытных животных до коррекции.

При фармакотерапии кошек наиболее эффективной В<sub>3</sub> схемой у опытных животных наблюдали достоверные позитивные изменения уже на 7 сутки наблюдения. Так, у животных регистрировали достоверное увеличение уровня лимфоцитов в 1,20 раза ( $p < 0,05$ ), с  $20,83 \pm 0,98$  до  $25,00 \pm 1,06$  %; Т-общих лимфоцитов в 1,30 раза ( $p < 0,001$ ), с  $24,33 \pm 1,02$  до  $31,83 \pm 0,94$  %, которое происходило за счет увеличения субпопуляции Т-хелперов в 1,34 раза ( $p < 0,001$ ), с  $16,33 \pm 0,49$  до  $22,00 \pm 0,57$  %, при сравнении с исходными данными. Позитивную динамику наблюдали у животных, которым применяли схему В<sub>3</sub> и на 14 сутки: увеличение уровня лимфоцитов в 1,24 раза ( $p < 0,01$ ), Т-общих клеток в 1,37 раза ( $p < 0,001$ ), которое возникало за счет увеличения субпопуляции Т-хелперов в 1,43 раза ( $p < 0,001$ ), при сравнении с показателями у кошек до коррекции.

Динамика показателей гуморального звена иммунитета у кошек при дисбактериозе второй степени в процессе терапии представлена в таблице 3.33. Представленные данные говорят о том, что наиболее позитивная динамика просматривается и при анализе показателей гуморального звена иммунитета опытных животных, которым применяли схему В<sub>3</sub>. Так, у кошек при фармакотерапией схемы В<sub>3</sub> наблюдали достоверные позитивные изменения уже на 7 сутки: снижение В-общих клеток в 1,22 раза ( $p < 0,05$ ), с  $20,16 \pm 1,24$  до  $16,50 \pm 0,50$  %; снижение общих ЦИК в 2,07 раза ( $p < 0,001$ ), с

28,66±1,72 до 13,83±0,87 ед., которое возникло за счет уменьшения наиболее патогенной мелкомолекулярной фракции – в 2,61 раза ( $p<0,001$ ).

**Таблица 3.33 – Динамика показателей гуморального звена иммунитета у кошек при дисбактериозе 2 степени в процессе терапии**

Показатели		Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
						7 сутки	14 сутки
В-общие	%	14,66±1,75	B <sub>1</sub>	5	18,80±1,06	18,00±1,51	18,20±1,42
			B <sub>2</sub>	5	20,80±1,28	19,00±1,04	18,20±1,11
			B <sub>3</sub>	6	20,16±1,24	16,50±0,50*	13,83±0,74**
	Г/л	0,32±0,10	B <sub>1</sub>	5	0,43±0,04	0,44±0,06	0,42±0,05
			B <sub>2</sub>	5	0,56±0,07	0,55±0,06	0,44±0,04
			B <sub>3</sub>	6	0,54±0,08	0,36±0,03	0,29±0,01*
ЦИК, ед.	Крупные	2,66±1,21	B <sub>1</sub>	5	12,00±1,22	9,60±0,92	6,80±0,66**
			B <sub>2</sub>	5	14,20±1,52	11,40±1,02	2,80±1,11***
			B <sub>3</sub>	6	11,33±0,84	5,16±0,60***	2,83±0,30***
	Средние	3,50±1,04	B <sub>1</sub>	5	7,60±0,40	6,80±0,37	5,40±0,24**
			B <sub>2</sub>	5	5,20±0,86	4,00±0,54	3,20±0,37
			B <sub>3</sub>	6	7,33±0,95	4,83±0,30*	4,50±0,22*
	Мелкие	4,66±1,36	B <sub>1</sub>	5	7,00±0,70	5,20±0,73	4,40±0,50*
			B <sub>2</sub>	5	8,40±0,50	6,40±0,50*	4,80±0,37***
			B <sub>3</sub>	6	10,00±0,57	3,83±0,47***	3,33±0,33***
	Общие	10,83±2,48	B <sub>1</sub>	5	26,60±2,01	21,60±1,69	16,60±1,32**
			B <sub>2</sub>	5	27,80±1,01	21,80±0,86**	10,80±0,86***
			B <sub>3</sub>	6	28,66±1,72	13,83±0,87***	10,66±0,49***

*Примечание: \* -  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,01$ ; \*\*\* -  $p<0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.*

При анализе результатов применения схемы В<sub>3</sub> животным с дисбактериозом на 14 сутки терапии видна дальнейшая позитивная динамика: снижение В-общих лимфоцитов в 1,45 раза ( $p<0,01$ ), уменьшение общих ЦИК в 2,68 раза ( $p<0,001$ ), которое происходило за счет всех трех фракций – мелких, средних и крупных – в 3,00 раза ( $p<0,001$ ), 1,62 раза ( $p<0,05$ ) и 4,00 раза ( $p<0,001$ ), соответственно.

Динамика уровня провоспалительных цитокинов у кошек при дисбактериозе второй степени в процессе терапии приведена в таблице 3.34. В таблице показано, что терапия кошек с дисбактериозом кишечника В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и В<sub>3</sub> схемами достоверно уменьшает уровень провоспалительных интерлейкинов уже на седьмые сутки. Однако, наиболее позитивные эффекты в борьбе с

медиаторами воспаления отмечены у животных, которым применяли схему В<sub>3</sub>. Так, у кошек этой опытной группы уже на 7 сутки отмечали высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) снижение ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-8 в 2,57 раза, 2,03 раза и 2,06 раза, соответственно, при сравнении с исходными данными.

**Таблица 3.34 – Динамика уровня провоспалительных цитокинов у кошек при дисбактериозе 2 степени в процессе терапии**

Показатели	Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
					7 сутки	14 сутки
ИЛ-1 $\alpha$ , пг/мл	4,46 $\pm$ 1,64	V <sub>1</sub>	5	12,54 $\pm$ 1,07	8,62 $\pm$ 0,92*	5,70 $\pm$ 0,74***
		V <sub>2</sub>	5	16,00 $\pm$ 1,13	10,60 $\pm$ 0,91**	4,46 $\pm$ 0,56***
		V <sub>3</sub>	6	13,65 $\pm$ 0,79	5,31 $\pm$ 0,34***	4,16 $\pm$ 0,16***
ИЛ-6, пг/мл	13,90 $\pm$ 1,84	V <sub>1</sub>	5	30,04 $\pm$ 2,78	21,58 $\pm$ 1,93*	16,14 $\pm$ 1,33**
		V <sub>2</sub>	5	32,90 $\pm$ 1,07	20,70 $\pm$ 0,97***	13,56 $\pm$ 0,78***
		V <sub>3</sub>	6	28,10 $\pm$ 2,31	13,78 $\pm$ 0,73***	13,58 $\pm$ 0,32***
ИЛ-8, пг/мл	7,18 $\pm$ 1,72	V <sub>1</sub>	5	16,46 $\pm$ 0,59	10,58 $\pm$ 0,53***	7,48 $\pm$ 0,51***
		V <sub>2</sub>	5	15,76 $\pm$ 0,70	11,12 $\pm$ 0,44***	7,28 $\pm$ 0,42***
		V <sub>3</sub>	6	15,21 $\pm$ 0,62	7,36 $\pm$ 0,50***	6,98 $\pm$ 0,40***

*Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.*

Следует отметить, что на 14 сутки терапии у опытных животных группы В<sub>3</sub> также регистрировали высокодостоверное снижение уровня в сыворотке крови ИЛ-1 $\alpha$  в 3,28 раза ( $p < 0,001$ ), с 13,65 $\pm$ 0,79 до 4,16 $\pm$ 0,16 пг/мл, ИЛ-6 в 2,06 раза ( $p < 0,001$ ), с 28,10 $\pm$ 2,31 до 13,58 $\pm$ 0,32 пг/мл, ИЛ-8 в 2,17 раза ( $p < 0,001$ ), с 15,21 $\pm$ 0,62 до 6,98 $\pm$ 0,40 пг/мл, при сравнении с показателями до терапии.

Таким образом, при субкомпенсированном дисбактериозе кишечника у кошек назначение пробиотика «Лактобифадола» в комплексе с препаратами «Ветелакт» и «Азоксивет» показывает наибольший терапевтический эффект, что приводит к общему клиническому улучшению животных уже на 5,50 $\pm$ 0,22 сутки. При этом нормализация аппетита, неприятного запаха из ротовой полости и характера фекальных масс наступает у кошек группы В<sub>3</sub> на 3,1 суток ( $p < 0,001$ ), 1,47 суток ( $p < 0,01$ ) и 1,24 суток ( $p < 0,01$ ) раньше, при сравнении с животными, которым применяли лишь пробиотик «Лактобифадол».

### 3.2.3.3 Оценка эффективности коррекции декомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек

Кошки с дисбактериозом кишечника третьей степени, которые поступали в ветеринарные клиники «методом конвертов» были рандомно разделены на три опытные группы: С<sub>1</sub> (n=5); С<sub>2</sub> (n=5) и С<sub>3</sub> (n=5). Животным всех опытных групп проводили по показаниям патогенетическую терапию и назначали пробиотик «Лактобифадол». Животным второй опытной группы кроме этого - «Ветелакт». Кошкам третьей опытной группы помимо пребиотика «Ветелакт» назначали иммуномодулятор «Азоксивет».

Эффективность фармакотерапии декомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек приведена в таблице 3.35.

**Таблица 3.35 – Эффективность фармакотерапии дисбактериоза кишечника у кошек 3 степени тяжести**

Клиническая характеристика	1 опытная группа (С <sub>1</sub> ), n=5	2 опытная группа (С <sub>2</sub> ), n=5	3 опытная группа (С <sub>3</sub> ), n=5
Нормализация аппетита, сут.	8,80±0,37	8,20±0,37	7,40±0,24*
Нормализация запаха из рот. полости, сут.	7,40±0,24	6,60±0,24	5,80±0,20**
Нормализация фекалий, сут.	7,00±0,31	6,20±0,20	5,20±0,20**
Общее клиническое улучшение, сут.	10,00±0,31	9,20±0,20	7,80±0,20***

*Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 при сравнении с животными 1 опытной группы.*

Данные, представленные в таблице 3.35, указывают на то, что все три терапевтические схемы, которые применяли кошкам с декомпенсированным дисбактериозом кишечника показали свою эффективность, о чем свидетельствует общее клиническое улучшение у животных С<sub>1</sub>, С<sub>2</sub> и С<sub>3</sub> опытных групп на 10,00±0,31 сутки, 9,20±0,20 сутки и 7,80±0,20 сутки, соответственно.

Наиболее эффективной терапевтической схемой лечения дисбактериоза кишечника третьей степени у кошек является С<sub>3</sub>. Так, у животных этой группы нормализация аппетита, нормализация запаха из ротовой полости, нормализация фекалий и общее клиническое улучшение наступали в 1,18 раза

( $p < 0,05$ ); 1,27 раза ( $p < 0,01$ ); 1,34 раза ( $p < 0,01$ ) и 1,28 раза ( $p < 0,001$ ), соответственно быстрее, по сравнению с показателями группы С<sub>1</sub>.

Результаты количественного сопоставления микробиоты кишечного тракта, изолированной от кошек с дисбактериозом кишечника третьей степени, в процессе их терапии представлены в таблице 3.36. Представленные данные указывают на то, что при фармакотерапии кошек с декомпенсированным дисбактериозом кишечника С<sub>1</sub>, С<sub>2</sub> и С<sub>3</sub> опытных групп в пробах фекалий уже на 7 сутки регистрировали достоверное увеличение количества *Lactobacillus sp. p.* в 1,64 раза ( $p < 0,001$ ), 2,75 раза ( $p < 0,01$ ) и 4,45 раза ( $p < 0,01$ ), соответственно, при сравнении с показателями до фармакотерапии.

На 14 сутки терапии у животных С<sub>1</sub>, С<sub>2</sub> и С<sub>3</sub> опытных групп в пробах фекалий наблюдали высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение количества лактобактерий в 2,03; 3,27 и 4,71 раза, соответственно, при сравнении с исходными данными. Аналогичную позитивную динамику наблюдали и при анализе количества бифидобактерий в пробах фекалий кошек. Так, на 14 сутки фармакотерапии в пробах фекалий наблюдали высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение представителей *Bifidobacterium sp. p.* у кошек С<sub>1</sub>, С<sub>2</sub> и С<sub>3</sub> групп в 2,28 раза, с  $4,05 \pm 0,54$  до  $9,26 \pm 0,24$  lg; в 5,79 раза, с  $1,70 \pm 0,73$  до  $9,85 \pm 0,32$  lg и в 21,08 раза, с  $0,47 \pm 0,47$  до  $9,91 \pm 0,39$  lg, соответственно, при сравнении с показателями животных до фармакотерапии.

На 7 сутки терапии у животных группы С<sub>3</sub> наблюдали достоверное уменьшение количества стрептококков в 1,84 раза ( $p < 0,001$ ), клебсиелл в 2,82 раза ( $p < 0,001$ ), полное отсутствие изоляции псевдомонад и грибов рода Кандида, при сравнении с исходными данными. Позитивную динамику наблюдали у животных этой группы и на 14 сутки терапии, что сопровождалось отсутствием изоляции клебсиелл.

**Таблица 3.36 – Результаты количественного сопоставления микробиоты кишечного тракта, изолированной от кошек с дисбактериозом 3 степени, в процессе их терапии (lg)**

Род микроорганизма	Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
					7 сутки	14 сутки
<i>Lactobacillus sp. p.</i>	8,70±0,27	C <sub>1</sub>	5	4,47±0,49	7,37±0,25***	9,11±0,20***
		C <sub>2</sub>	5	2,81±1,15	7,75±0,44**	9,19±0,25***
		C <sub>3</sub>	5	1,84±1,17	8,19±0,46**	8,67±0,35***
<i>Bifidobacterium sp. p.</i>	9,35±0,42	C <sub>1</sub>	5	4,05±0,54	6,96±0,50**	9,26±0,24***
		C <sub>2</sub>	5	1,70±0,73	7,93±0,37***	9,85±0,32***
		C <sub>3</sub>	5	0,47±0,47	9,15±0,39***	9,91±0,39***
<i>Staphylococcus sp. p.</i>	3,23±0,88	C <sub>1</sub>	5	7,71±0,53	5,66±0,38*	3,57±0,25***
		C <sub>2</sub>	5	5,85±1,54	3,97±1,06	2,36±0,84
		C <sub>3</sub>	5	1,36±1,36	2,03±0,89	1,90±0,80
<i>Streptococcus sp. p.</i>	2,56±0,85	C <sub>1</sub>	5	7,31±0,74	5,15±0,63	3,60±0,49**
		C <sub>2</sub>	5	6,03±1,54	4,18±1,06	2,41±0,63
		C <sub>3</sub>	5	7,68±0,52	4,17±0,23***	3,27±0,33***
<i>Escherichia sp. p.</i>	6,19±0,41	C <sub>1</sub>	5	8,39±0,50	7,83±0,32	7,54±0,27
		C <sub>2</sub>	5	8,03±0,43	7,71±0,31	7,55±0,21
		C <sub>3</sub>	5	8,19±0,50	6,95±0,49	6,84±0,23*
<i>Pseudomonas sp. p.</i>	0	C <sub>1</sub>	5	4,30±1,05	1,72±0,55	0,89±0,42*
		C <sub>2</sub>	5	2,65±1,65	0	0
		C <sub>3</sub>	5	6,58±0,30	0***	0***
<i>Klebsiella sp. p.</i>	1,26±0,84	C <sub>1</sub>	5	7,63±0,81	4,44±0,55*	2,29±0,39***
		C <sub>2</sub>	5	4,97±2,03	2,24±0,95	0*
		C <sub>3</sub>	5	6,22±0,55	2,20±0,40***	0***
<i>Citrobacter sp. p.</i>	1,25±0,85	C <sub>1</sub>	5	6,93±0,60	4,51±0,37**	3,15±0,17***
		C <sub>2</sub>	5	5,79±1,54	3,23±0,98	2,02±0,63
		C <sub>3</sub>	5	3,26±2,00	1,53±0,71	1,42±0,65
<i>Enterobacter sp. p.</i>	2,19±1,04	C <sub>1</sub>	5	7,21±0,59	4,69±0,45**	3,27±0,39***
		C <sub>2</sub>	5	4,00±1,66	2,75±1,16	3,12±0,45
		C <sub>3</sub>	5	2,98±1,85	1,79±0,89	1,57±0,76
<i>Bacillus sp. p.</i>	1,32±0,86	C <sub>1</sub>	5	6,35±0,46	4,65±0,31*	2,68±0,32***
		C <sub>2</sub>	5	4,20±1,75	2,56±1,06	2,39±0,99
		C <sub>3</sub>	5	1,73±1,73	1,53±0,68	1,48±0,60
<i>Proteus sp. p.</i>	0	C <sub>1</sub>	5	4,96±0,97	2,50±0,64	1,09±0,48**
		C <sub>2</sub>	5	3,74±1,55	1,19±0,52	0*
		C <sub>3</sub>	5	0	0	0
<i>Candida sp. p.</i>	1,35±0,86	C <sub>1</sub>	5	6,28±0,26	2,99±0,30***	1,20±0,36***
		C <sub>2</sub>	5	3,90±1,67	1,94±0,81	0,92±0,41
		C <sub>3</sub>	5	3,57±2,19	0	0

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.

Динамика гематологических показателей крови кошек при дисбактериозе третьей степени в процессе терапии приведена в таблице 3.37.

**Таблица 3.37 – Динамика гематологических показателей крови кошек при дисбактериозе 3 степени в процессе терапии**

Показатели	Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
					7 сутки	14 сутки
Гемоглобин, г/л	145,83±3,78	C <sub>1</sub>	5	101,80±5,04	115,20±3,89	128,80±1,90**
		C <sub>2</sub>	5	100,40±3,95	123,00±4,32**	136,40±2,94***
		C <sub>3</sub>	5	102,20±4,59	137,20±2,63***	145,20±2,35***
СОЭ, мм/ч	3,50±0,42	C <sub>1</sub>	5	26,40±2,52	13,60±1,02**	6,00±0,44***
		C <sub>2</sub>	5	22,60±4,00	10,20±0,86*	4,80±0,66**
		C <sub>3</sub>	5	23,80±2,59	6,00±0,70***	3,80±0,37***
НЭК, усл. ед.	0,24±0,03	C <sub>1</sub>	5	2,61±0,27	1,17±0,07**	0,46±0,02***
		C <sub>2</sub>	5	2,27±0,40	0,82±0,06**	0,34±0,04**
		C <sub>3</sub>	5	2,34±0,27	0,43±0,04***	0,25±0,02***
Лейкоциты, Г/л	8,38±0,59	C <sub>1</sub>	5	16,42±1,02	10,94±0,57**	9,16±0,30***
		C <sub>2</sub>	5	20,30±1,23	11,38±0,50***	8,48±0,29***
		C <sub>3</sub>	5	17,64±0,53	9,82±0,44***	8,40±0,29***

*Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.*

Установлено, что наиболее позитивные сдвиги гематологических показателей регистрировали у кошек С<sub>3</sub> опытной группы. Так, у животных этой группы уже на седьмые сутки терапии наблюдали высокодостоверное увеличение количества гемоглобина в 1,34 раза ( $p < 0,001$ ), на фоне достоверного уменьшения показателя СОЭ в 3,96 раза ( $p < 0,001$ ), показателя НЭК в 5,44 раза ( $p < 0,001$ ) и уровня лейкоцитов в 1,79 раза ( $p < 0,001$ ), при сравнении с исходными данными. На 14 сутки фармакотерапии у животных С<sub>3</sub> группы наблюдали увеличение уровня гемоглобина в крови опытных кошек в 1,42 раза ( $p < 0,001$ ), с 102,20±4,59 до 145,20±2,35 г/л, которое регистрировали на фоне уменьшения показателя СОЭ в 6,26 раза ( $p < 0,001$ ), с 23,80±2,59 до 3,80±0,37 мм/ч; показателя НЭК в 9,36 раза ( $p < 0,001$ ), с 2,34±0,27 до 0,25±0,02 усл. ед. и уровня лейкоцитов в 2,10 раза ( $p < 0,001$ ), с 17,64±0,53 до 8,40±0,29 Г/л, при сравнении с исходными данными. Динамика показателей клеточного звена иммунитета у кошек при дисбактериозе третьей степени в процессе

терапии представлена в таблице 3.38. Приведенные данные указывают на то, что все три схемы фармакотерапии, которые были применены кошкам с декомпенсированным дисбактериозом кишечника, показали свою эффективность.

**Таблица 3.38 – Динамика показателей клеточного звена иммунитета у кошек при дисбактериозе 3 степени в процессе терапии**

Показатели		Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
						7 сутки	14 сутки
Лимфоциты	%	26,66±1,35	C <sub>1</sub>	5	17,40±0,97	23,00±1,04**	26,20±0,86***
			C <sub>2</sub>	5	14,60±1,02	21,60±0,92***	27,00±0,70***
			C <sub>3</sub>	5	15,40±0,92	25,00±0,83***	25,80±0,37***
	Г/л	2,23±0,20	C <sub>1</sub>	5	2,82±0,12	2,49±0,07	2,40±0,13
			C <sub>2</sub>	5	2,99±0,35	2,47±0,19	2,28±0,09
			C <sub>3</sub>	5	2,72±0,20	2,46±0,17	2,16±0,10*
Т-общие	%	33,83±0,79	C <sub>1</sub>	5	22,40±2,08	29,40±1,77*	32,60±1,12**
			C <sub>2</sub>	5	17,00±3,18	29,80±1,35**	33,60±0,50***
			C <sub>3</sub>	5	20,20±2,20	33,60±0,92***	33,60±0,50***
	Г/л	0,75±0,07	C <sub>1</sub>	5	0,63±0,08	0,72±0,05	0,77±0,02
			C <sub>2</sub>	5	0,52±0,14	0,73±0,06	0,76±0,03
			C <sub>3</sub>	5	0,54±0,06	0,81±0,04**	0,72±0,04*
Т-хелперы	%	24,00±0,51	C <sub>1</sub>	5	10,00±1,14	17,80±1,49**	21,60±1,20***
			C <sub>2</sub>	5	8,80±1,59	19,80±1,49**	23,20±1,06***
			C <sub>3</sub>	5	10,20±1,65	23,40±0,60***	24,40±0,60***
	Г/л	0,53±0,10	C <sub>1</sub>	5	0,28±0,04	0,43±0,04*	0,51±0,03**
			C <sub>2</sub>	5	0,27±0,07	0,49±0,06	0,52±0,02*
			C <sub>3</sub>	5	0,26±0,03	0,57±0,02***	0,52±0,03***
Т-супрессоры	%	9,83±2,22	C <sub>1</sub>	5	12,40±0,97	11,60±0,74	11,00±0,70
			C <sub>2</sub>	5	8,20±1,62	10,00±0,70	10,40±1,16
			C <sub>3</sub>	5	10,00±0,94	10,20±0,37	9,20±0,37
	Г/л	0,22±0,08	C <sub>1</sub>	5	0,35±0,04	0,28±0,02	0,25±0,01
			C <sub>2</sub>	5	0,24±0,07	0,23±0,01	0,23±0,03
			C <sub>3</sub>	5	0,27±0,04	0,24±0,01	0,19±0,01
ИРИ		2,54±0,56	C <sub>1</sub>	5	0,79±0,04	1,55±0,15**	2,00±0,18***
			C <sub>2</sub>	5	1,11±0,10	2,03±0,24**	2,38±0,35**
			C <sub>3</sub>	5	1,02±0,15	2,29±0,04***	2,67±0,16***
0-клетки	%	51,50±2,42	C <sub>1</sub>	5	63,20±1,46	53,60±1,36**	49,80±0,66***
			C <sub>2</sub>	5	65,80±3,07	55,40±1,60*	50,20±0,86**
			C <sub>3</sub>	5	64,40±1,32	52,00±1,14***	51,40±0,50***
	Г/л	1,14±0,24	C <sub>1</sub>	5	1,77±0,05	1,33±0,05***	1,19±0,07***
			C <sub>2</sub>	5	1,94±0,21	1,36±0,12*	1,14±0,04**
			C <sub>3</sub>	5	1,75±0,15	1,28±0,10*	1,10±0,05**

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.



Установлено, что наиболее эффективной терапевтической схемой при коррекции дисбактериоза кишечника третьей степени является С<sub>3</sub>. Так, уже на 7 день терапии у животных, которым была назначена схема С<sub>3</sub>, наблюдали достоверное увеличение количества лимфоцитов в 1,62 раза ( $p < 0,001$ ), с  $15,40 \pm 0,92$  до  $25,00 \pm 0,83$  %; Т-общих клеток в 1,66 раза ( $p < 0,001$ ), с  $20,20 \pm 2,20$  до  $33,60 \pm 0,92$  %, Т-хелперов в 2,29 раза ( $p < 0,001$ ), с  $10,20 \pm 1,65$  до  $23,40 \pm 0,60$  %, показателя ИРИ в 2,24 раза ( $p < 0,001$ ), с  $1,02 \pm 0,15$  до  $2,29 \pm 0,04$  усл. ед. Данные изменения наблюдали на фоне высокодостоверного ( $p < 0,001$ ) уменьшения уровня 0-клеток в 1,23 раза, с  $64,40 \pm 1,32$  до  $52,00 \pm 1,14$  %, при сравнении с показателями животных до проведения фармакотерапии. Наиболее позитивную динамику изменения показателей клеточного звена иммунитета у опытных кошек группы С<sub>3</sub> наблюдали также и на 14 день терапевтической коррекции. Так, у животных этой опытной группы на 14 день коррекции регистрировали высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение уровня лимфоцитов в 1,67 раза, Т-общих лимфоцитов в 1,66 раза, которое возникало за счет увеличения количества Т-хелперов в 2,39 раза и как следствие этого – увеличение показателя иммунорегуляторного индекса в 2,61 раза, на фоне снижения 0-клеток в 1,25 раза, при сравнении с показателями у кошек до фармакотерапии.

Динамика показателей гуморального звена иммунитета у кошек при дисбактериозе кишечника третьей степени в процессе терапии, приведено в таблице 3.39. Представленные данные говорят о том, что коррекция декомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек по схемам С<sub>1</sub>, С<sub>2</sub> и С<sub>3</sub> сопровождается достоверным снижением общих ЦИК, которое происходит за счет всех трех фракций: низкомолекулярных, среднемолекулярных и высокомолекулярных как на седьмой, так и на четырнадцатый день наблюдения. Однако, наиболее позитивные сдвиги регистрировали у животных, которым корректировали дисбактериоз кишечника третьей степени схемой С<sub>3</sub>. Так, у животных этой опытной группы уже на 7 сутки терапии регистрировали высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) снижение общих ЦИК в 3,55

раза, с  $43,40 \pm 2,46$  до  $12,20 \pm 0,58$  ед., которое происходило за счет уменьшения крупномолекулярных, среднемoleкулярных и мелкомoleкулярных ЦИК в 4,1; 3,00 и 3,54 раза, соответственно.

**Таблица 3.39 – Динамика показателей гуморального звена иммунитета у кошек при дисбактериозе 3 степени в процессе терапии**

Показатели		Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
						7 сутки	14 сутки
В-общие	%	$14,66 \pm 1,75$	C <sub>1</sub>	5	$14,40 \pm 0,74$	$17,00 \pm 2,00$	$17,60 \pm 1,43$
			C <sub>2</sub>	5	$17,20 \pm 0,80$	$14,80 \pm 0,96$	$16,20 \pm 0,73$
			C <sub>3</sub>	5	$15,40 \pm 1,43$	$14,40 \pm 0,67$	$15,00 \pm 0,31$
	Г/л	$0,32 \pm 0,10$	C <sub>1</sub>	5	$0,40 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,05$
			C <sub>2</sub>	5	$0,50 \pm 0,06$	$0,36 \pm 0,03$	$0,36 \pm 0,02$
			C <sub>3</sub>	5	$0,41 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,02$
ЦИК, ед.	Крупные	$2,66 \pm 1,21$	C <sub>1</sub>	5	$16,60 \pm 1,20$	$8,20 \pm 0,66^{***}$	$3,80 \pm 0,37^{***}$
			C <sub>2</sub>	5	$13,80 \pm 1,77$	$6,60 \pm 0,92^{**}$	$3,20 \pm 0,37^{***}$
			C <sub>3</sub>	5	$16,40 \pm 1,43$	$4,00 \pm 0,31^{***}$	$2,60 \pm 0,24^{***}$
	Средние	$3,50 \pm 1,04$	C <sub>1</sub>	5	$12,40 \pm 0,50$	$8,40 \pm 1,50^*$	$5,00 \pm 1,58^{**}$
			C <sub>2</sub>	5	$11,20 \pm 0,86$	$5,40 \pm 0,60^{***}$	$3,80 \pm 0,58^{***}$
			C <sub>3</sub>	5	$11,40 \pm 0,92$	$3,80 \pm 0,58^{***}$	$3,00 \pm 0,54^{***}$
	Мелкие	$4,66 \pm 1,36$	C <sub>1</sub>	5	$16,00 \pm 1,41$	$6,80 \pm 0,66^{***}$	$4,60 \pm 0,50^{***}$
			C <sub>2</sub>	5	$14,80 \pm 1,15$	$5,60 \pm 0,40^{***}$	$4,20 \pm 0,37^{***}$
			C <sub>3</sub>	5	$15,60 \pm 1,07$	$4,40 \pm 0,50^{***}$	$4,20 \pm 0,37^{***}$
	Общие	$10,83 \pm 2,48$	C <sub>1</sub>	5	$45,00 \pm 2,30$	$23,40 \pm 1,50^{***}$	$13,40 \pm 1,16^{***}$
			C <sub>2</sub>	5	$39,80 \pm 2,95$	$17,60 \pm 1,63^{***}$	$11,20 \pm 0,86^{***}$
			C <sub>3</sub>	5	$43,40 \pm 2,46$	$12,20 \pm 0,58^{***}$	$9,80 \pm 0,66^{***}$

*Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.*

Достоверное снижение уровня крупных, средних и мелких ЦИК в 6,30 раза ( $p < 0,001$ ), 3,80 раза ( $p < 0,001$ ) и 3,71 раза ( $p < 0,001$ ), соответственно, и, как следствие, высокодостоверное уменьшение общих ЦИК в 4,42 раза ( $p < 0,001$ ), с  $43,40 \pm 2,46$  до  $9,80 \pm 0,66$  ед., при сравнении с исходными показателями. Динамика уровня провоспалительных интерлейкинов у кошек при дисбактериозе третьей степени в процессе терапии приведена в таблице 3.40. Представленные данные свидетельствуют о том, что наиболее значимое снижение уровня провоспалительных интерлейкинов наблюдается у животных, которым применяли схему С<sub>3</sub>. Так, у кошек этой группы уже на 7 сутки наблюдения регистрировали высокодостоверное снижение количества

IL-1 $\alpha$  в 3,92 раза ( $p<0,001$ ), с  $19,74\pm 1,74$  до  $5,02\pm 0,35$  пг/мл, IL-6 в 3,32 раза ( $p<0,001$ ), с  $46,68\pm 2,48$  до  $14,06\pm 0,43$  пг/мл и IL-8 в 3,21 раза ( $p<0,001$ ), с  $28,38\pm 1,23$  до  $8,84\pm 0,27$  пг/мл, при сравнении с исходными данными.

**Таблица 3.40 – Динамика уровня провоспалительных цитокинов у кошек при дисбактериозе 3 степени в процессе терапии**

Показатели	Здоровые кошки (n=6)	Схема	n	До лечения	В процессе терапии	
					7 сутки	14 сутки
IL-1 $\alpha$ , пг/мл	4,46 $\pm$ 1,64	C <sub>1</sub>	5	18,78 $\pm$ 0,67	9,00 $\pm$ 0,43***	5,28 $\pm$ 0,34***
		C <sub>2</sub>	5	19,60 $\pm$ 0,86	8,46 $\pm$ 0,32***	4,38 $\pm$ 0,31***
		C <sub>3</sub>	5	19,74 $\pm$ 1,74	5,02 $\pm$ 0,35***	4,32 $\pm$ 0,30***
IL-6, пг/мл	13,90 $\pm$ 1,84	C <sub>1</sub>	5	43,74 $\pm$ 3,30	18,46 $\pm$ 0,77***	13,48 $\pm$ 0,74***
		C <sub>2</sub>	5	42,44 $\pm$ 1,73	16,50 $\pm$ 0,77***	13,48 $\pm$ 0,50***
		C <sub>3</sub>	5	46,68 $\pm$ 2,48	14,06 $\pm$ 0,43***	13,40 $\pm$ 0,40***
IL-8, пг/мл	7,18 $\pm$ 1,72	C <sub>1</sub>	5	20,64 $\pm$ 1,57	11,68 $\pm$ 0,70***	7,22 $\pm$ 0,26***
		C <sub>2</sub>	5	25,20 $\pm$ 0,97	10,68 $\pm$ 0,29***	7,58 $\pm$ 0,46***
		C <sub>3</sub>	5	28,38 $\pm$ 1,23	8,84 $\pm$ 0,27***	7,32 $\pm$ 0,25***

*Примечание: \*\*\* -  $p<0,001$  при сравнении с показателями кошек до терапии.*

Следует отметить, что на 14 сутки наблюдения у животных, которым корректировали дисбактериоз кишечника схемой C<sub>3</sub>, наблюдали также высокодостоверное ( $p<0,001$ ) снижение интерлейкинов IL-1 $\alpha$ , IL-6 и IL-8 в 4,56 раза, 3,48 раза и 3,87 раза, соответственно, при сравнении с показателями цитокинов сыворотки крови опытных кошек до фармакотерапии.

Таким образом, при декомпенсированном дисбактериозе кишечника у кошек назначение на фоне инфузионной терапии пробиотика «Лактобифадол» в комплексе с пребиотиком «Ветелакт» и иммуномодулятором «Азоксивет», является наиболее эффективным, о чем свидетельствует регистрация общего клинического улучшения в 1,28 раза ( $p<0,001$ ) быстрее, при сравнении с животными группы C<sub>1</sub>. При этом нормализация аппетита, неприятного запаха из ротовой полости и характера фекальных масс наступает у кошек группы C<sub>3</sub> на 1,40 суток ( $p<0,05$ ), 1,60 суток ( $p<0,01$ ) и 1,80 суток ( $p<0,01$ ) раньше, по сравнению с животными, которых корректировали по схеме C<sub>1</sub>.

### 3.3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

В последнее время регистрируется значительная популярность кошек у владельцев животных, которым присущ ряд неоспоримых достоинств: они улучшают наше настроение, уменьшают эмоциональное и физическое напряжение, помогают своим владельцам справиться с депрессией, создают ощущение экзальтации, а также теплую и уютную обстановку в домашнем очаге (Руденко П.А., 2018; McLeish S.A., Burt K. et al., 2019; Older C.E., Gomes M.O.S. et al., 2020; Pilla R., Suchodolski J.S., 2021).

Проблема дисбактериозов существует много веков, ещё до введения в 1916 году немецким учёным J. Nissle самого термина дисбактериоз. Эта проблема стала более уязвимой со всевозможными достижениями в урбанизации и повышения качества жизни как населения, так и их питомцев (Руденко П.А., Руденко А.А. и др., 2020; Thursby E., Juge N., 2017; Fuke N., Nagata N. et al., 2019). Дисбактериоз кишечника необходимо рассматривать как клиничко-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся помимо изменений в качественном и количественном составе микробиоты, метаболическими и иммунными нарушениями и может при неблагоприятном его течении сопровождаться тяжелыми клиническими проявлениями (Ардатская М.Д., 2008, Руденко П.А., Руденко В.Б. и др., 2019; Shen T.D., 2017; Tiffany C.R., Väumler A.J., 2019).

Для обоснования актуальности выбранной темы, нами, прежде всего, был проведен мониторинг распространения заболеваемости кошек, а также определен удельный вес развития дисбактериоза от общего количества обращений владельцев. Чаще всего у кошек в регионе регистрируют возникновение вирусозов и бактериозов. Количество заболевших бактериальными инфекциями и паразитами растет из года в год, в отличие от вирусозов, количество которых постепенно снижается. Напротив, количество питомцев с микозными патологиями на протяжении пяти лет находились

практически на одном уровне и варьировали в диапазоне от 289 до 342 случаев. Наиболее значимые в патологии кошек вирусозы – панлейкопению, калицивирусную инфекцию и инфекционный ринотрахеит регистрируют 2425, 2418 и 2270 случаев, соответственно. В последние годы происходит постепенное снижение общего количества вирусных инфекций, с 1818 случаев в 2016 году до 1547 случаев за 2020 год, причём снижение наблюдается за счет «классических» вирусозов. Вместе с тем за последние пять лет происходит увеличение количества малоизученных вирусных инфекций – вирусной лейкемии и инфекционного перитонита.

López-Arias Á., Villar D., et al. (2019) утверждают, что паразитарные агенты также являются частой причиной диареи у собак и кошек, и, таким образом, определение их распространенности имеет важное значение для разработки профилактических и контрольных мер. При анализе паразитозов нами установлено, что наиболее часто у кошек встречаются саркоптоз и демодекоз, значительно реже токсаскаридоз и токсокароз. В то же время наименее значимыми паразитарными заболеваниями у кошек являются цистоизоспороз, дипилидиоз и демодекоз, которые регистрировали в диапазоне от 18 до 42 случаев, от 21 до 38 случаев и от 11 до 37 случаев, соответственно. Из микозных патологий регистрируют трихофитию и микроспорию, которые в течении последних пяти лет встречаются практически на одинаковом уровне. К тому же их удельный вес также находится практически в одном и том же диапазоне.

Наиболее часто встречаемыми незаразными патологиями у кошек являются острый гастроэнтерит и гастрит. Наименьшее количество заболевших животных отмечали при мегаколоне, копростазе и хроническом колите. В трех ветеринарных клиниках за последние пять лет проведено 24053 хирургических вмешательств у кошек. Чаще всего регистрировали проведение диагностических процедур, орхидектомий и урологических операций. Хирургические вмешательства за последние пять лет проводятся практически в одинаковых количествах (диапазон от 4361 до 5074 случаев).

При детальном анализе заболеваемости установлено, что лишь в 3435 (6,4 %) случаях регистрировали синдром дисбактериоза от общего количества обращений владельцев кошек. Такой низкий процент выявления связан, на наш взгляд, с несостоятельностью диагностики, а также занижением важности определения данного симптома как владельцами питомцев, так и, зачастую, ветеринарными специалистами. Эти данные совпадают с данными других исследователей (Курятова Е.В., Тюкавина О.Н., 2016; Яшин А.В., Щербаков Г.Г. и др., 2019; Ожередова Н.А., Веревкина М.Н. и др., 2021). Важно помнить, что дисбактериоз не является самостоятельным заболеванием, это синдром, который всегда вторичен, то есть его диагностика требует поиска истинной причиной (Лысенко А.А., Калошкина И.М. и др., 2017; Руденко П.А., 2019). В связи с этим, нами проведен более детальный анализ данных ветеринарной отчетности за последние 5 лет.

Установлено, что чаще всего развитие дисбактериоза регистрировали у кошек в возрасте от 1 до 5 лет и старше 10 лет. Наименьшее количество дисбактериозов отмечено у животных в возрасте от 5 до 10 лет. Возникновение дисбактериозов у кошек имеют четко выраженную сезонность возникновения. Так, чаще всего синдром дисбактериоза у животных регистрировали в весенне-летние месяцы. Чаще всего развитие дисбактериоза диагностировали у самцов. Объяснение этому может основываться на том, что самцы более восприимчивы к травматизму вследствие своей активности в весенний период, а это, в свою очередь, приводит к более частому бесконтрольному и бессистемному применению различных лекарственных веществ, что, зачастую, приводит к развитию медикаментозного дисбактериоза. Кроме этого, популяция самцов значительно превышает популяцию самок.

Нами также проведен анализ возникновения дисбактериоза у кошек в зависимости от пола и выявленных этиологических факторов. Установлено, что чаще всего возникновение синдрома дисбактериоза регистрировали при вирусных и бактериальных инфекциях, после проведения абдоминальных хирургических вмешательств и остеосинтеза, а также после нерациональной

антибиотикотерапии. Меньшее количество возникновения дисбактериоза отмечали при паразитировании лямблий и применении антгельминтиков, паразитировании цистоизоспор, а также при микозах у кошек. Интересными, на наш взгляд, данными является гендерная предрасположенность к этиологическим факторам. Так, синдром дисбактериоза при применении лекарственных веществ, при неинфекционных, инфекционных и паразитарных патологиях, а также после проведения остеосинтеза регистрировали значительно чаще у самцов. Дисбиотические нарушения кишечника, возникшие после проведения абдоминальных оперативных вмешательств и экстирпации новообразований, наоборот, фиксировали значительно чаще у самок.

Проводя анализ полученных данных, чаще всего синдром дисбактериоза регистрировали при инфекционных патологиях, после проведения оперативных вмешательств и после применения фармсредств. Значительно реже у кошек встречается неинфекционный, алиментарный и инвазионный дисбактериоз. Таким образом, инфекционный, постоперационный, а также медикаментозный дисбактериозы занимают весомое место в этиологической структуре дисбиотических нарушений. Проведенный детальный анализ распространения патологий у кошек, а также определение в их нозологическом профиле удельного веса возникновения синдрома дисбактериоза, его этиологических факторов, позволил нам предложить классификацию дисбиотических нарушений у кошек.

Зачастую клиницисты при первичном осмотре не учитывают этиологическую роль в возникновении желудочно-кишечных расстройств у животных, что приводит к ошибкам в постановке диагноза и неверному пути последующего медикаментозного лечения (Хурай Р.Я., Марченко Т.В., 2010; Руденко П.А., 2016; Бугров Н.С., Ватников Ю.А. и др., 2021). В настоящий момент в доступной литературе отсутствуют сведения о диагностических подходах при кишечном дисбактериозе у кошек, прогнозировании, совершенствовании методов их коррекции и профилактики. Поэтому

разработка диагностических критериев и подходов, а также разработка методов коррекции дисбактериоза кишечника у кошек, на наш взгляд, является актуальным направлением научных исследований в ветеринарии.

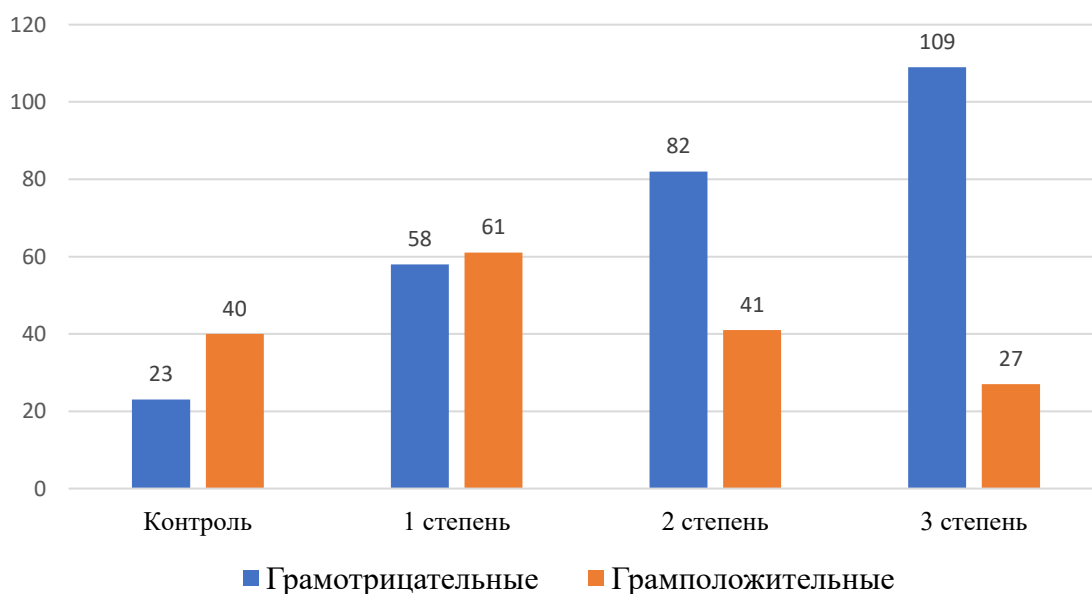
Дисбаланс в функционировании макроорганизма, который может возникнуть в результате стрессовых состояний, нерационального питания, развития инфекционных или гнойно-воспалительных процессов, нерациональной антибиотикотерапии и т.д., может приводить к коренным изменениям в составе микробиоценозов (Weiss G.A., Hennet T., 2017; Saettone V., Biasato I. et al., 2020; Rudenko P., Vatnikov Yu. et al., 2021). При проведении микробиологических исследований проб фекалий, отобранных от 46 кошек с предварительным диагнозом дисбактериоз кишечника было изолировано 304 штамма микроорганизмов 23 видов. Чаще всего при дисбактериозе кишечника у кошек из проб фекалий изолировали кишечные палочки, стафилококки, стрептококки, псевдомонады, цитробактеры и энтеробактерии и грибы рода Кандида. В зависимости от степени тяжести дисбактериоза у кошек существенно меняется микробный пейзаж эубиоза кишечника. Так, при дисбактериозе третьей степени в пробах фекалий происходит снижение изолятов стафилококков (за исключением *S. aureus*), стрептококков (за исключением *S. uberis*), лактобактерий (за исключением *L. acidophilus*) и бифидобактерий, при сравнении с дисбактериозом 1 степени тяжести. При кишечном дисбактериозе 3 степени из представителей рода *Bifidobacterium* изолировали лишь штаммы *B. adolescentis* в 3 (4,3 %) от общего количества изолятов. Указанное снижение изолятов при дисбактериозе третьей степени происходило на фоне увеличения выделения культур *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *C. freundii* и грибов *C. albicans*. При наиболее тяжелой 3 степени мы не выделяли представителей культур *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *L. plantarum*, *L. xylosum*, *B. animalis* и *B. bifidum*.

При кишечном дисбактериозе у кошек серологический пул кишечных палочек достаточно разнообразен и имеет отличия от серотипов, изолированных от здоровых животных. Для каждой степени тяжести



дисбактериоза у кошек существует свой серологический спектр штаммов *E. coli*, что возможно, необходимо учитывать при диагностических подходах. При второй и третьей степенях дисбактериоза кишечника у кошек из проб фекалий мы не изолировали O1, O2, O4, O9, O113, O116, а при наиболее тяжелом дисбактериозе 3 степени – O83 и O114 серогруппы. В зависимости от тяжести течения кишечного дисбактериоза у кошек существенно изменяется и количество выделений серогрупп *E. coli* из фекальных проб.

Интересным, на наш взгляд, является анализ качественного соотношения фекальной микробиоты у кошек при дисбактериозе различной степени тяжести. В зависимости от тяжести течения дисбактериоза кишечника существенно разнится соотношение грамположительной и грамотрицательной микрофлоры в пробах фекалий, отобранных у опытных кошек (см. рис. 3.18).



**Рисунок 3.18 – Соотношение фекальной микробиоты у кошек при дисбактериозе различной степени тяжести**

Так, у здоровых кошек и животных с дисбактериозом 1 степени грамположительная микробиота превалировала над грамотрицательной – 63,5 % / 36,5 % и 51,3 % / 48,7 %, соответственно. Напротив, при дисбактериозе второй и третьей степени тяжести в кишечной микробиоте существенно превалировали грамотрицательные микроорганизмы – 33,3 % / 66,7 и 19,8 % /

80,2 %, соответственно. Таким образом, при наиболее тяжелой декомпенсированной степени дисбактериоза кишечника у кошек грамотрицательная микробиота существенно, на 43,7 %, превышает нормальные показатели.

При дисбактериозе кишечника у кошек происходит существенное снижение количества представителей родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Также, в зависимости от тяжести течения дисбактериоза, происходит более резкое снижение их количества. Кроме того, в фекалиях кошек с декомпенсированной 3 стадией кишечного дисбактериоза отмечали достоверный рост титра микроорганизмов родов *Streptococcus sp. p.*, *Escherichia sp. p.*, *Citrobacter sp. p.*, *Klebsiella sp. p.*, *Proteus sp. p.*, *Pseudomonas sp. p.* и грибов рода *Candida*, в 2,74↑; 1,33↑; 4,26↑; 5,08↑; 2,90↑; 4,52↑ и 3,39 раза↑, соответственно. У здоровых животных группы контроля представители родов *Proteus* и *Pseudomonas* из проб фекалий нами не были изолированы.

В связи с бесконтрольным и бессистемным применением в ветеринарной практике антимикробных терапевтических средств все актуальней становится проблема формирования недоброкачественных микробиоценозов кишечника (Субботин А.М., Субботина И.А. и др., 2011; Лазаренко В.Е., Куликова М.В., 2019; Vatnikov Yu., Shabunin S. et al., 2020; Weersma R.K., Zhernakova A. et al., 2020). Это, зачастую, приводит к повышению устойчивости условно патогенной микрофлоры к антибиотикам, появлению патогенных свойств и вирулентности у сапрофитной микробиоты, мутации бактерий, а также приобретению способности к биопленкообразованию. В отдельных случаях регистрируют заселение некоторыми штаммами патогенов, не характерных для их размножения и развития биотопов организма (Осипова И.Г., Евлашкина В.Ф. и др., 2008; Лапинская А.П., 2013; Moon C.D., Young W. et al., 2018; Schmidt T.S.B., Raes J. et al., 2018; Peirce J.M., Alviña K.J., 2019; Durack J., Lynch S.V., 2019; Ватников Ю.А., Руденко П.А. и др., 2021; Rudenko P., Vatnikov Yu. et al., 2021). Нерациональная антибиотикотерапия в разной степени отражается на

дисбиотических нарушениях, начиная от субклинических вариантов (1 степень дисбиоза) до генерализованных форм с бактериемией, сепсисом, инфекционно-токсическим шоком (3 декомпенсированная степень). Дисбактериоз кишечника является наиболее частым проявлением дисбиотических нарушений организма (Barko P.C., McMichael M.A. et al., 2018; Bunyavanich S., Berin M.C., 2019; Liu S., Gao J. et al., 2020; Capuso A., Urits I. et al., 2020; Redondo-Useros N., Nova E. et al., 2020). При различных степенях дисбиотических нарушений кишечника у кошек чувствительность микробиоты к антибактериальным средствам существенно варьирует. При дисбактериозе кишечника у кошек 2 и 3 степени происходит снижение количества культур микроорганизмов, чувствительных к антибактериальным средствам. Установлено, что при наиболее тяжелой (декомпенсированной) степени течения дисбактериоза кишечника у кошек, происходит существенное снижение количества микробиоты кишечника, чувствительной к антибактериальным средствам. Необходимо отметить, что к цефепиму и гатифлоксацину оказались чувствительными все бактерии, изолированные при дисбактериозе кишечника у кошек. Выделенные штаммы грибов проявляли высокую чувствительность к флуконазолу. К амфотеррицину В были чувствительны все грибы, за исключением 1 штамма, изолированного от кошки с 3 степенью дисбактериоза. Более низкую чувствительность изоляты проявляли к интраконазолу. Эти данные получены нами впервые.

Таким образом, качественные и количественные изменения со стороны кишечной микробиоты четко коррелируют со степенью тяжести клинического течения дисбактериоза у домашних кошек. При этом, клинический подход в классификации степени тяжести дисбактериоза является важным фактором для разработки алгоритма индивидуального терапевтического подхода.

Клиницисту, оценивающему результаты сбора анамнеза у владельца, а также данных физикального обследования необходимо выбрать из множества клинических признаков наиболее объективные и специфичные. Выделение одного «главного» симптома может подтолкнуть врача к принятию

преждевременных и необдуманных решений. Чтобы избежать этого, ветеринарному врачу необходимо обнаружить как можно больше симптомов перед тем как начать составлять из них патогенетические комбинации (Honneffer J.B., Minamoto Y. et al., 2014; Suchodolski J.S., 2016; Kathrani A., Fascetti A.J. et al., 2017; Marsilio S., Pilla R. et al., 2019; Alessandri G., Argentini C. et al., 2020). Поэтому для выделения информативного пула признаков у кошек с дисбактериозом, по выраженности которых можно было бы поставить окончательный диагноз необходимо детально изучить патогенетические особенности течения дисбактериоза кишечника различной степени тяжести. Их изучение и анализ позволит определить не только механизмы развития дисбиотических состояний и тяжести их течения, но также позволит прогнозировать исход течения и разработать методику оценки эффективности терапевтических мероприятий (Bugrov N., Rudenko P. et al., 2021).

При анализе клинической картины прежде всего наше внимание было обращено на выраженность признаков при нарушениях желудочно-кишечного тракта у кошек. Установлено, что в число клинических признаков, которые отличали больных кошек с дисбактериозом кишечника от клинически здоровых, вошли: сухость кожи и слизистых, кожный зуд, сниженный аппетит, неприятный запах из ротовой полости, тошнота, усиленная перистальтика кишечника, пониженная перистальтика кишечника, жидкий стул, запор, чередование запора и поноса, тенезмы, примесь крови в стуле. Наши данные совпадают с заключениями других исследователей (Чичерин И.Ю., Дармов И.В. и др., 2012; Гапон М.Н., Терновская Л.Н. и др., 2014; Добрыня Ю.М., 2017; Седакова В.А., 2019).

У кошек, поступивших на первичный прием с синдромом кишечного дисбактериоза, чаще всего регистрировали неприятный запах из ротовой полости, ухудшение аппетита и снижение перистальтики кишечника, сухость кожи и слизистых оболочек, а также запоры. При сопоставлении клинических признаков дисбактериоза по степени тяжести установлено, что для всех домашних кошек при тяжелой стадии дисбиотических нарушений кишечника

были характерны сухость кожи и слизистых оболочек, снижение аппетита и запах из ротовой полости. Кроме того, у пяти кошек наблюдали кожный зуд, у 4 – диарею и у одиннадцати – понос, чередующийся с запорами. При декомпенсированном течении дисбактериоза у кошек не регистрируют запоры. Кожный зуд при 2 и 1 степени дисбактериоза не встречался. В этой группе кошек патология желудочно-кишечного тракта проявлялась в виде выраженного угнетения, отмечали жидкие или несформированные каловые массы, при этом частота дефекации составляла 5–10 раз в день. Также, констатировали нарастание признаков дегидратации и интоксикационного синдрома, которые характеризовались вынужденным лежачим положением животных, гипорексией или анорексией. Указанные признаки позволили нам определить тяжелое (декомпенсированное) течение кишечного дисбактериоза, что требовало назначения больным животным средств патогенетической и симптоматической терапии. У 16 из 46 больных кошек отмечали неприятный запах из ротовой полости, ухудшение аппетита и сухость кожи и слизистых оболочек. При анализе характера стула установлено, что у 8 животных наблюдали запор, у пяти – жидкие каловые массы, а у трех кошек регистрировали чередование запора и поноса. У кошек с несформированными мягкими каловыми массами частота дефекации составляла 3–4 раза в сутки. Признаки обезвоживания организма для этой стадии дисбактериоза являются незначительными. Клиническими методами у кошек с дисбактериозом средней степени тяжести в большинстве случаев выявляли незначительную слабость, также отмечали гипорексию при нормальной температуре тела. Согласно указанной клинической картине заболевания констатировали наличие средней тяжести течения кишечного дисбактериоза. У 15 из 46 больных кошек клиническая картина заболевания характеризовалась ясным сознанием, нормотермией, норморексией. При этом, животные активно и добровольно меняли свою позу и свободно перемещались в пространстве, рвота и признаки обезвоживания не установлены. При этом у 11 животных наблюдали неприятный запах из ротовой полости, у трех – снижение аппетита,

а у двух – сухость кожи и слизистых оболочек. При анализе характера стула у кошек с 1 степенью дисбактериоза установлено, что у 13 животных наблюдали запоры, а у двух отмечали наличие оформленных каловых масс с неравномерной окраской. В данном случае, мы диагностировали легкое или компенсированное течение дисбактериоза.

При компенсированном дисбактериозе в 100,0 % случаев этиологическим фактором возникновения был алиментарный. При второй степени чаще всего регистрировали медикаментозный и постоперационный; реже инвазионный и алиментарный дисбактериоз. Напротив, при возникновении у животных декомпенсированной степени наблюдали в большинстве случаев (93,3 %) случаев проявление медикаментозного дисбактериоза. Представленные данные получены нами впервые.

При проведении клинического обследования проведены также дополнительные инструментальные методы визуальной диагностики с помощью ультрасонографии. Ультрасонографический метод диагностики дает клиницисту возможность дополнить сведения о размере, контурах и эхогенности внутренних органов, состоянии их стенок, изменении эхоплотности содержимого, наличии выпота, а также вовлечении в патологический процесс других внутренних органов (Цыганский Р.А., Квочко А.Н. и др. 2021; Бугров Н.С., Ватников Ю.А. и др., 2021). Метод ультрасонографии имеет определенную ценность в верификации данных диагностики при дисбактериозе кишечника у кошек. Так, при ультрасонографии кошки с признаками дисбактериоза второй степени выявлено отсутствие содержимого в желудке, повышение эхогенности подслизистого и слизистого слоя; утолщение стенки двенадцатиперстной кишки, повышение эхогенности подслизистого слоя, расширение ее просвета, визуализирование анэхогенного содержимого, умеренное снижение перистальтики, спастические сокращения ее стенки; незначительное утолщение стенки тощей кишки за счет мышечного слоя, визуализацию в просвете анэхогенного содержимого. При ультрасонографии не у всех кошек

с признаками дисбактериоза кишечника выявляли специфические изменения ультрасонографическим методом. Так, не визуализировали изменения внутренних органов у 8 (53,3 %) животных с первой и у 2 (12,5 %) пациентов со второй степенью дисбактериоза кишечника. Поэтому метод ультрасонографического исследования имеет определенную ценность при постановке диагноза у кошек с признаками дисбактериоза лишь в комплексе с другими методами микробиологической, клиническо-лабораторной и инструментальной диагностики. Полученные данные дополняют арсенал клинициста в постановке окончательного диагноза при дисбактериозе кишечника у домашних кошек и определении его степени тяжести.

Таким образом, нами выявлена существенная зависимость клинического проявления дисбактериоза кишечника от его степени тяжести. Так, первая (компенсированная) степень дисбактериоза кишечника у кошек сопровождается частым проявлением неприятного запаха из ротовой полости, в редких случаях – сниженным аппетитом и сухостью внешних покровов. Кроме этого, при этой степени в большинстве случаев наблюдаются запоры. При второй (субкомпенсированной) степени дисбактериоза кишечника наблюдается запах из ротовой полости, часто проявляется сухость кожи и слизистых оболочек, а также сниженный аппетит. Субкомпенсированная степень чаще всего сопровождается запорами и поносами, в редких случаях – чередованием запора и поноса. Третья (декомпенсированная) степень дисбактериоза кишечника у кошек сопровождается обязательным наличием сниженного аппетита, неприятного запаха из ротовой полости, сухостью кожи и слизистых оболочек, а также возможно проявление кожного зуда. Кроме этого, данная степень проявляется либо наличием поноса, либо, в большинстве случаев, чередованием запора и поноса.

Для полноты картины клинико-лабораторной характеристики дисбактериоза кишечника у кошек различной степени тяжести, нами также раскрыты отдельные патогенетические особенности течения данного синдрома. Важность этих данных подчеркивается и рядом других

исследователей (Ларионов С.В., Дундукова С.С., 2005; Цыремпилова Н.А., Цыбикжапов А.Д., 2011; Мизюк Р.М., 2014; Неустроев М.П., Тарабукина Н.П. и др., 2015; Марченко Э.В., 2016).

Гемоглобин крови участвует в транспорте кислорода и углекислого газа, поддерживает рН-баланс, поэтому он является важным показателем общего анализа крови. При дисбактериозе кишечника возникает анемия, которая в зависимости от степени тяжести усугубляется, а при декомпенсированном дисбактериозе (3 степень тяжести) иллюстрирует свои максимальные значения. Скорость оседания эритроцитов – показатель, определяющий скорость и интенсивность склеивания эритроцитов при тех или иных патологических процессах, поэтому является одной из обязательных величин общего анализа крови. При кишечном дисбактериозе наблюдается высокодостоверное повышение показателя СОЭ. Так, у кошек с первой; второй и третьей степенью компенсации дисбактериоза кишечника регистрировали высокодостоверное увеличение показателя СОЭ в 2,03 раза; 4,46 раза и 6,93 раза, соответственно. При оценке гемограммы, помимо традиционных показателей учитывали функциональный коэффициент, свидетельствующий о напряженности эритропоэза, уровне гемоглобина и опосредовано через него о кислородной обеспеченности организма, а также элиминации углекислого газа и тяжести воспалительного процесса – нагрузочный эритроцитарный коэффициент. При кишечном дисбактериозе у кошек наблюдали достоверное увеличение показателя НЭК: у кошек с 1 степенью в 2,29 раза, у кошек со 2 степенью – в 5,91 раза, а у кошек с 3 степенью дисбиоза – в 10,0 раза.

При кишечном дисбиозе у кошек 2 и 3 степени тяжести регистрировали выраженный лейкоцитоз: уровень лейкоцитов достоверно увеличился в 1,52 и 2,16 раза. Кроме этого, при кишечном дисбиозе регистрировали лимфопению, которая усугублялась в зависимости от тяжести течения данного синдрома.

При кишечном дисбиозе наиболее тяжелых 2 и 3 степеней течения в крови кошек наблюдали достоверную Т-лимфопению. При этом за счет Т-



лимфопении наблюдали увеличение количества 0-клеток в исследуемой крови, которое при декомпенсированном течении у кошек с 3 степенью тяжести носило высокодостоверный характер – увеличение в 1,25 раза и в 1,59 раза в абсолютных значениях.

Изменения у кошек при дисбактериозе кишечника установлены и при определении субпопуляционного состава Т-лимфоцитов в исследуемой крови. Так, тенденцию изменений в системе основных иммунорегуляторных Т-клеток выявляли при наиболее тяжелых 2 и 3 степенях тяжести течения, которые сопровождались достоверным снижением Т-хелперов при относительно стабильном уровне Т-супрессоров. При ряде заболеваний большое прогностическое значение имеет соотношение между Т-хелперов и Т-супрессоров – иммунорегуляторный индекс. Изменения в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов у кошек с кишечным дисбактериозом повлиял и на показатель ИРИ: при декомпенсированном течении высокодостоверно снижался в 2,61 раза.

В крови кошек с дисбактериозом кишечника 2 степени наблюдали достоверный В-лимфоцитоз в 1,35 раза. Кроме этого, регистрировали увеличение общих ЦИК, которое в зависимости от тяжести течения повышалось и набирало максимальных значений при декомпенсированном дисбиозе кишечника. При тщательном анализе субпопуляционного уровня ЦИК установлено, что их увеличение при наиболее тяжелых 2 и 3 степени тяжести происходит за счет всех фракций: мелких, средних и крупных.

В последние годы появились сообщения о значительной роли цитокинов в регуляции иммунного ответа организма на любое воспаление. Цитокины являются самостоятельной системой регуляции основных функций организма, связанной, в первую очередь, с поддержкой гомеостаза при нарушении целостности тканей и проникновении микробных агентов. На уровне организма цитокины осуществляют связь между иммунной, нервной, эндокринной, кроветворной и другими системами, что позволяет им организовывать и регулировать защитные реакции (Netto Candido T.L., Bressan

J. et all., 2018; Rudenko P.A., Rudenko V.B. et all., 2019; Stockler R.M., Higgins K.V. et all., 2020). Установлено, что при дисбиозе кишечника наблюдается гиперцитекиемия, которая в зависимости от тяжести его течения существенно возрастает. При наиболее тяжелом декомпенсированном течении дисбактериоза кишечника у кошек наблюдали мощную «цитокиновую бурю», которая сопровождалась высокодостоверным ростом в исследуемой сыворотке крови IL-1 $\alpha$  в 4,34 раза, IL-6 в 3,18 раза и IL-8 в 3,44 раза.

Изучение клинических признаков и отдельных патогенетических особенностей течения дисбактериоза кишечника различной степени тяжести дополнил общую картину течения данного синдрома. Детальное изучение микробиоценозов при кишечном дисбактериозе, клинических признаков, а также патогенетических особенностей течения, позволил нам определить три степени тяжести течения дисбиоза у кошек, которые имеют существенные клинико-лабораторные различия. Найденные различия дополняют имеющиеся данные о дисбактериозе кишечника у кошек, они позволяют, на наш взгляд, совершенствовать подходы при диагностике, прогнозировании его течения, а также осуществлении адекватных лечебно-профилактических мероприятий. Эти данные получены нами впервые.

На современном этапе остро стоит проблема коррекции дисбактериоза как у человека, так и у животных. Терапия больных дисбактериозом представляет сложную задачу. Для лечения и профилактики дисбиоза кишечника необходимо, прежде всего, отменить применяемые антибиотики и назначить десенсибилизирующие препараты (Солдаткин П.К., 2015; Naak V.W., Prescott H.C. et all., 2018). Целью коррекционных мероприятий является скорейшее восстановление и стабилизация микрoэкологического равновесия микробиома кишечника (Курченко Г.А., 2001; Belizário J.E. Faintuch J. et all., 2018; Dahlin M., Prast-Nielsen S., 2019; Chen J., Yang W. et all., 2021). Поэтому целью следующего этапа исследования стала тщательная оценка эффективности терапии, путем сравнительного анализа, кошек с

компенсированным, субкомпенсированным и декомпенсированным дисбактериозом кишечника.

При компенсированном дисбактериозе назначение диетического корма Purina Pro Plan Veterinary diets EN Gastrointestinal показывает терапевтический эффект, что приводит к общему клиническому улучшению уже на  $6,16 \pm 0,60$  сутки. Однако применение пробиотика «Лактобифадола» на фоне диетотерапии нормализует аппетит на 2,39 суток, неприятный запах из ротовой полости на 0,84 суток, стул на 0,89 суток, ускоряет общее клиническое улучшение на 2,16 суток раньше, при сравнении с показателями кошек группы А<sub>1</sub>. Эти данные получены впервые.

При субкомпенсированном дисбактериозе кишечника у кошек назначение пробиотика в комплексе с препаратами «Ветелакт» и «Азоксивет» показывает наибольший терапевтический эффект, что приводит к общему клиническому улучшению уже на  $5,50 \pm 0,22$  сутки. При этом нормализация аппетита, неприятного запаха из ротовой полости и характера фекальных масс наступает у кошек группы В<sub>3</sub> на 3,1 суток, 1,47 суток и 1,24 суток раньше, при сравнении с животными, которым применяли лишь пробиотик «Лактобифадол». Эти данные получены нами впервые.

При декомпенсированном дисбактериозе кишечника у кошек назначение на фоне инфузионной терапии пробиотика в комплексе с пребиотиком и иммуномодулятором, является наиболее эффективным, о чем свидетельствует регистрация общего клинического улучшения в 1,28 раза быстрее, при сравнении с животными группы С<sub>1</sub>. При этом нормализация аппетита, неприятного запаха из ротовой полости и характера фекальных масс наступает у кошек группы С<sub>3</sub> на 1,40 суток, 1,60 суток и 1,80 суток раньше, по сравнению с животными, которых корректировали по схеме С<sub>1</sub>. Эти данные также получены нами впервые.

Подводя итоги по результатам проведенных исследований, необходимо отметить, что нами достигнуто решение актуальной научной проблемы о механизмах формирования микробиоценозов при дисбактериозе кишечника у

кошек различной степени тяжести, совершенствованы методы диагностики и коррекции дисбиозов. Установлено, что при постановке диагноза определение степени тяжести дисбиоза кишечника у кошек имеет определенное прогностическое значение, которое, в конечном итоге может влиять на наиболее оптимальный выбор терапевтической коррекции. Введение к терапевтическим схемам коррекции дисбактериоза кишечника 1 степени пробиотика «Лактобифадол», а кишечного дисбиоза 2 и 3 степени пробиотика «Лактобифадол», пребиотика «Ветелакт» и иммуномодулятора «Азоксивет» оказалось патогенетически обоснованным, что подтверждается проведенными исследованиями.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Дисбактериозы кишечника у кошек имеют возрастную восприимчивость (чаще в возрасте от 1 до 5 лет – 57,4 % и старше 10 лет – 29,9 %), сезонность возникновения (чаще в весенне-летние месяцы: марте – 15,1 %, апреле – 27,6 %, мае – 22,0 %, июне – 4,6 %, июле – 5,1 % и августе – 6,2 %), гендерную предрасположенность (чаще у самцов – 58,9 %). Чаще регистрировали при инфекционных патологиях – 36,7 %, после оперативных вмешательств – 34,8 % и после применения фармсредств – 13,7 %, значительно реже встречается неинфекционный, алиментарный и инвазионный дисбактериоз – 9,5 %, 2,6 % и 1,9 % случаев, соответственно.

2. Компенсированная степень дисбактериоза сопровождается галитозом, запорами, снижением аппетита и сухостью внешних покровов. При субкомпенсированной степени наблюдается галитоз, сухость кожи и слизистых оболочек, сниженный аппетит, сопровождается запорами или диареей, в редких случаях – чередованием запора и диареи. Декомпенсированная степень дисбактериоза кишечника сопровождается сниженным аппетитом, галитозом, сухостью кожи и слизистых оболочек, кожным зудом, чередованием запора и диареи, а в некоторых случаях – только диареей.

3. При дисбактериозе третьей степени происходит снижение стафилококков (за исключением *S. aureus*), стрептококков (за исключением *S. uberis*), лактобактерий (за исключением *L. acidophilus*) и бифидобактерий, при сравнении с дисбактериозом 1 степени тяжести. Это происходило на фоне увеличения культур *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *C. freundii* и грибов *C. albicans*.

4. Дисбактериоз кишечника сопровождается анемией, увеличением показателей СОЭ и НЭК, а при 2 и 3 степени – выраженным лейкоцитозом, лимфопенией и снижением доли Т-хелперов. Наблюдается В-лимфоцитоз, увеличение общих ЦИК, гиперцитокинемия, которая при декомпенсированном течении перерастает в «цитокиновую бурю»,

сопровождающуюся достоверным ростом в сыворотки крови IL-1 $\alpha$ , IL-6 и IL-8.

5. При компенсированном дисбактериозе кишечника применение «Лактобифадола» на фоне диетотерапии кормом Purina Pro Plan Veterinary diets EN Gastrointestinal нормализует аппетит на 2,39 сутки, неприятный запах из ротовой полости на 0,84 сутки, фекалии на 0,89 сутки, улучшает общее клиническое состояние на 2,16 суток раньше, при сравнении с показателями кошек группы A<sub>1</sub>.

6. Назначение «Лактобифадола» в комплексе с препаратами «Ветелакт» и «Азоксивет» при субкомпенсированном дисбактериозе, приводит к общему клиническому улучшению уже на 5,50 сутки, при этом нормализация аппетита, неприятного запаха из ротовой полости и характера фекальных масс наступает у кошек группы B<sub>3</sub> на 3,1; 1,47 и 1,24 суток раньше, при сравнении с животными, которым применяли лишь «Лактобифадол».

7. При декомпенсированном дисбактериозе кишечника у кошек назначение на фоне инфузионной терапии «Лактобифадола» в комплексе с «Ветелактом» и «Азоксиветом», является наиболее эффективным, о чем свидетельствует регистрация общего клинического улучшения в 1,28 раза быстрее, при сравнении с животными группы C<sub>1</sub>. При этом нормализация аппетита, неприятного запаха из ротовой полости и характера фекальных масс наступает у кошек группы C<sub>3</sub> на 1,40; 1,60 и 1,80 суток раньше, по сравнению с животными, которым применяли схему C<sub>1</sub>.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ:**

1. Диагностику проводить с учетом детального анализа микробиоценоза кишечника и патогенетических особенностей течения дисбиоза, что позволит осуществить прогноз дальнейшего течения, а также подобрать оптимальную тактику терапевтической коррекции.

2. Терапия компенсированного дисбактериоза кишечника должна содержать полнорационный диетический корм Purina Pro Plan Veterinary diets EN Gastrointestinal в течении 30 дней на фоне пробиотика «Лактобифадол», в дозе 0,2-0,4 г/кг массы животного один раз в сутки в течении 7 дней.

3. При коррекции субкомпенсированного дисбактериоза кишечника использовать «Лактобифадол», в дозе 0,2-0,4 г/кг массы 1 раз в сутки в течении 10 дней; «Ветелакт», из расчета 0,1 мл на 1 кг массы ежедневно в течение 14 дней, а также «Азоксивет», п/к 1 раз в сутки на протяжении 7 дней, в дозе 0,3 мг/кг.

4. Терапия декомпенсированного дисбактериоза, на фоне инфузионной терапии (в/в капельное введение раствора натрия хлорида 0,9 % в дозе 10 мл/кг; 5 % раствора глюкозы в дозе 10 мл/кг; реосорбелакта в дозе 5 мл/кг и рефортана в дозе 2,5 мл/кг массы), должна включать «Лактобифадол» (0,2-0,4 г/кг массы), 1 раз в сутки в течении 14 дней; «Ветелакт» (0,1 мл на 1 кг массы), ежедневно в течение 14 дней и «Азоксивет» (п/к или в/в; 0,3 мг/кг массы), 1 раз в сутки 7 дней.

5. Результаты могут быть использованы при проведении научных исследований, в учебном процессе при подготовке студентов по специальности «Ветеринария», повышении квалификации по диагностике и терапии животных с патологиями желудочно-кишечного тракта, а также при составлении учебных и справочных пособий по ветеринарной гастроэнтерологии.

Совершенствование подходов при диагностике и прогнозировании дисбактериоза кишечника у кошек, а также коррекция компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной степеней создают предпосылки для изучения дисбиотических нарушений кишечного тракта у других видов животных.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ардатская, М.Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции / М.Д. Ардатская // *Consilium medicum*. – 2008. – 10(8). – С. 86-92.
2. Бердюкова, И.В. Микробиоценозы биотопов у кошек при панлейкопении / И.В. Бердюкова, Ю.А. Ватников, П.А. Руденко // *Ветеринария*. – 2021. – 3. – С. 18-23.
3. Боровиков, В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. 2-е изд. (+CD) / В.П. Боровиков – Санкт-Петербург: Питер. – 2003. – 688 с.
4. Бригадиров, Ю.Н. К вопросу болезней свиней факторно-инфекционной природы / Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, И.Т. Шапошников // *Ветеринарный врач*. – 2017. – 4. – С. 15-19.
5. Бугров, Н.С. Распространение и верификация патологий желудочно-кишечного тракта у кошек / Н.С. Бугров, Ю.А. Ватников, П.А. Руденко и др. // *Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса*. – 2021. – №3(49). – С. 47-52.
6. Будажанаев, Б.Ц. Видовой и количественный состав микробных изолятов из кишечника яков и хайнаков при интродукции / Б.Ц. Будажанаев, В.Ц. Цыдыпов, Р.Ц. Цыдыпов // *Вестник алтайского государственного аграрного университета*. – 2014. – 12(122). – С. 120-123.
7. Бурцева, Т.В. Экологические аспекты применения пробиотиков в ветеринарии / Т.В. Бурцева // *Аграрный вестник Урала*. – 2013. – 7(113). – С. 15-17.
8. Былгаева, А.А. Использование пробиотика при формировании и коррекции микробиоты телят и поросят / А.А. Былгаева, М.П. Скрябина, С.И. Парникова и др. // *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. – 2018. – 12. – С. 31-37.

9. Василевская, Е.М. Влияние препарата из диатомовых водорослей на общее состояние, показатели общего анализа крови и кишечную микрофлору поросят при экспериментальном дисбактериозе / Е.М. Василевская, В.В. Великанов, В.Н. Алешкевич // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2014. – 50(1). – С. 93-95.

10. Ватников, Ю.А. Клинико-терапевтическое значение микробиоты при гнойно-воспалительных процессах у животных / Ю.А. Ватников, П.А. Руденко, А.А. Руденко и др. // Международный вестник ветеринарии. – 2021. - №1. – С. 286-291.

11. Высоцкий, А.В. Изучение специфической активности препарата «Бифилакт-Билс» в капсулах у животных с экспериментальным дисбактериозом / А.В. Высоцкий, Т.В. Данилина, Н.Р. Дядищев // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2013. – №2. – С. М7-М7а.

12. Гапон, М.Н. Состояние микробиоценоза толстой кишки и местных метаболических процессов при коррекции экспериментального дисбактериоза жидкой и сухой формами бифидумбактерина / М.Н. Гапон, Л.Н. Терновская, О.В. Денисенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – №1(143). – С. 67-70.

13. Готовский, Д.Г. Эффективность кормовой добавки на основе эфирного масла орегано у молодняка животных / Д.Г. Готовский, В.В. Петров, В.В. Кондакова и др. // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2021. – 2(15). – С. 14-18.

14. Гуцин, Я.А. Апробация модели инфекционного, ассоциированного *helicobacter pylori*, воспаления желудочно-кишечного тракта у лабораторных песчанок // Я.А. Гуцин, А.А. Крышень // Лабораторные животные для научных исследований. – 2020. – 3. – С. 57-67.

15. Добрыня, Ю.М. Биохимические показатели крови лабораторных животных в условиях модельного дисбактериоза при применении им

биологически активной субстанции из *Medusomices Gisevii* (чайный гриб) / Ю.М. Добрыня // Ветеринарная патология. – 2017. – №4(62). – С. 16-22.

16. Донник, И.М. Анализ дисбиотических нарушений в кишечнике птицы промышленного стада / И.М. Донник, Н.А. Пелевина, И.Ю. Вершинина // Аграрный вестник Урала. – 2008. – 3(45). – С. 37-38.

17. Евстифеев, В.В. Сероиммунологический мониторинг респираторных и желудочно-кишечных заболеваний крупного рогатого скота в различных скотоводческих хозяйствах Среднего Поволжья за 2019 год / В.В. Евстифеев, В.Г. Гумеров, Ф.М. Хусаинов и др. // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – 1. – С. 18-23.

18. Егоров, Н. С. Основы учения об антибиотиках: Учебное пособие / Н.С. Егоров. – 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Высш. Школа, 1979. – 455 с.

19. Жданова, И.Н. Анализ распространения желудочно-кишечных и респираторных заболеваний крупного рогатого скота с незаразной этиологией в Пермском крае / И.Н. Жданова // Вестник Пермского федерального исследовательского центра. – 2019. – 4. – С. 63-68.

20. Иванникова, Р.Ф. Неспецифическая резистентность телят на фоне антенатального применения кормовой пробиотической добавки / Р.Ф. Иванникова, Н.В. Пименов, Г.Ш. Наврузшоева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2021. – № 11. – С. 64-71.

21. Климентова, Е.Г. Особенности микробиоты толстого кишечника теплокровных животных при дисбактериозе, обусловленном действием дельта-эндотоксина *Bacillus thuringiensis* / Е.Г. Климентова, Л.К. Каменек, А.А. Купцова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. серия: Естественные науки. – 2011. – 3(98). – С. 76-83.

22. Климентова, Е.Г. Фенотипические признаки патогенности у бактерий, выделенных из кишечника животных с экспериментальным дисбактериозом, вызванным применением  $\delta$ -эндотоксинов *Bacillus thuringiensis* / Е.Г. Климентова, Е.В. Рассадина, Н.А. Феоктистова // Вестник

Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. – 2(38). – С. 80-84.

23. Ковалёнок, Ю.К. Дисбиотически опосредованные расстройства гидролиза белков у животных при патологии желудочно-кишечного тракта / Ю.К. Ковалёнок, А.В. Напреенко // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена знака почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2019. – 55(1). – С. 40-43.

24. Козьмин-Соколов, Б.Н. Влияние микобактериофагов на течение экспериментальной туберкулезной инфекции у белых мышей / Б.Н. Козьмин-Соколов, Г.И. Вавилин, Л.Н. Эртевциан и др. // Проблемы туберкулеза, 1975. – № 4. – С. 75-79.

25. Конищева, А.С. Микробиом кишечника телят при дисбактериозе / А.С. Конищева, В.И. Плешакова, Н.А. Лещева // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2021. – № 3 (43). – С. 70-77.

26. Костенко, Т. С. Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии / Т. С. Костенко, В. Б. Родионова, Д. И. Скородумов. – М.: Колос, 2001. – С. 119–123.

27. Курченко, Г.А. Препарат на основе хитина "Солихит" для лечения кишечного дисбактериоза у животных / Г.А. Курченко // Ветеринария. Реферативный журнал. – 2001. – 1. – С. 97.

28. Курятова, Е.В. Состояние слизистой оболочки толстого отдела кишечника поросят после перенесенного неспецифического гастроэнтерита / Е.В. Курятова, О.Н. Тюкавина // Дальневосточный аграрный вестник. – 2016. - №1(37). – С.45-49.

29. Лазаренко, В.Е. Фармакотерапия дисбактериоза у кошек / В.Е. Лазаренко, М.В. Куликова // Молодежь и наука. – 2019. – №1. – С. 19.

30. Лапинская, А.П. Формирование микробиоценоза сельскохозяйственных животных и птицы, проблемы и перспективы / А.П. Лапинская // Зерновые продукты и комбикорма. – 2013. – 50(2). – С. 29-34.

31. Ларионов, С.В. Естественный микробиоценоз кишечника и его коррекция при эхинококкозе собак / С.В. Ларионов, С.С. Дундукова // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2005. – №3. – С. 21-22.
32. Локтева, А.С. Применение бактерий *Vacillus spp.* f для лечения дисбактериоза у телят / А.С. Локтева, В.И. Плешакова // Инновации и продовольственная безопасность. – 2022. – № 1 (35). – С. 82-89.
33. Лысенко, А.А. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта кроликов при использовании кормовой пробиотической добавки «Бацелл-М» / А.А. Лысенко, И.М. Калошкина, Н.Н. Омельченко // Ветеринария Кубани. – 2017. – №1. – С. 17-19.
34. Лютых, О. Война бактерий: пробиотики для животных / О. Лютых // Эффективное животноводство. – 2020. – 3(160). – С. 124-125.
35. Мальцева, Б.М. Профилактика желудочно-кишечных болезней новорожденных животных с симптомокомплексом диареи / Б.М. Мальцева // Ветеринария. Реферативный журнал. – 2002. – 3. – С. 815.
36. Маркелова Ю. Эшерихиоз молодняка сельскохозяйственных животных: новые средства терапии / Ю. Маркелова, Н. Васильев // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2016. – 7. – С. 30-32.
37. Марченко Э.В. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта собак в зависимости от степени тяжести парвовируса / Э.В. Марченко // Ветеринария Кубани. – 2016. – №3. – С. 24-26.
38. Мель, Н.П. Влияние антибиотиков на систему мать-плод и здоровье новорожденных: автореф. дис. на соискание степени канд. мед. наук: спец. 03.00.07. – Владивосток, 1990. – 20 с.
39. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко и др.; Под ред. проф. И.П. Кондрахина. – М.: Колос, 2004. – 520 с.

40. Мизюк, Р.М. Исследование влияния экстракта корней горца змеиноного на течение дисбиоза кишечника в эксперименте / Р.М. Мизюк // Клиническая инфектология и паразитология. – 2014. – №1(08). – С. 45-50.

41. Митыпова, Е.Н. Оценка влияния пробиотических средств на организм животных при патологиях желудочно-кишечного тракта / Е.Н. Митыпова, Ч.М. Санданов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2009. – 9(201). – С. 69-73.

42. Мусыргалина, Ф.Ф. Медицинская паразитология: учеб. пособие / Ф.Ф. Мусыргалина. – Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018 – 279 с.

43. Неустроев, М.П. Использование пробиотика Сахабактисубтила при дисбактериозе лошадей / М.П. Неустроев, Н.П. Тарабукина, С.Г. Петрова и др. // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2015. – №5. – С. 61-64.

44. Овод, А.С. Профилактика дисбактериоза кишечника молодняка сельскохозяйственных животных / А.С. Овод // Вестник ветеринарии. – 2005. - №4(35). – С. 35-38.

45. Ожередова, Н.А. Коррекция микробиоценоза кишечника у кроликов при добавлении в рацион ДБА «Простор» / Н.А. Ожередова, М.Н. Веревкина, О.Н. Дыптан // Международный вестник ветеринарии. – 2021. - №3. – С. 135-140.

46. Оздемиров, А.А. Распространенность и структура желудочно-кишечных болезней телят в условиях Прикаспийского региона / А.А. Оздемиров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – 11-1. – С. 129-133.

47. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. Т. 1: Пер. с англ. / Под ред. Дж. Хоула, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уилльямса. – М.: Мир, 1997. – 800 с.

48. Осипова, И.Г. Коррекция экспериментального дисбактериоза пробиотиками / И.Г. Осипова, В.Ф. Евлашкина, Н.В. Терешкина и др. //

Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2008. – №1. – С. 91-95.

49. Остякова, М.Е. Особенности энтеробиоценоза и характеристика показателей крови при желудочно-кишечных заболеваниях новорожденных телят / М.Е. Остякова, Д.А. Желябовская, И.С. Шульга и др. // Дальневосточный аграрный вестник. – 2016. – 4(40). – С. 112-117.

50. Павлова, А.В. Антибиотикорезистентность бактериальных патогенов, изолированных от животных в условиях ветеринарных клиник г. Луганска / А.В. Павлова, Н.В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 2. – С. 38-43.

51. Паразитоценозы животных. Учебное пособие. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донской государственный технический университет». / Руденко А.Ф., Ермаков А.М., Руденко А.А. и др. – Ростов-на-Дону, 2020 – 510 с.

52. Патогенетические особенности воспалительных процессов у кошек: монография / П.А. Руденко, Ю.А. Ватников, А.А. Руденко и др. – Москва: РУДН, 2020. – 219 с.

53. Пашинская, Е.С. Биологические и морфогенетические аспекты паразитирования лямблий у животных и человека / Е.С. Пашинская, В.В. Побяржин, В.М. Семенов и др. // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена знака почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2017. – 53(4). – С. 26-32.

54. Петраков, Е.С. Биологические свойства лактобацилл кишечной микрофлоры и их значение в нормализации физиологических функций у сельскохозяйственных животных / Е.С. Петраков, Н.С. Петракова // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2014. – 2. – С. 5-31.

55. Пустовойт, Д.О. Клинический случай: гастрит у кошки / Д.О. Пустовойт // Внутренние незаразные болезни: клинические случаи. – 2021. – С. 14-15.

56. Рахматзода, Н.Р. Применение пробиотических препаратов в борьбе с пневмоэнтеритами телят в условиях республики Таджикистан / Н.Р. Рахматзода, М.К. Бутаев // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. – 2018. – 2. – С. 192-200.

57. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М.: Меди Сфера. – 2002. – 312 с.

58. Руденко, П.А. Современные подходы к борьбе с гнойно-воспалительными процессами у мелких домашних животных / П.А. Руденко // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. – 2016. – №3. – С. 26-29.

59. Руденко, П.А. Эффективность использования пробиотиков на модели гнойно-воспалительного процесса у кошек / П.А. Руденко, А.Н. Мурашев // Биомедицина. – 2016. – №3. – С. 49-59.

60. Руденко, П.А. Антагонизм пробиотической микрофлоры в отношении возбудителей гнойно-септических заболеваний кошек / П.А. Руденко // Ветеринария. – 2017.– №1. – С. 26-31.

61. Руденко, П.А. Технологический процесс производства комплексных пробиотико-сорбционных препаратов «Дилаксил» и «Сорбелакт» / П.А. Руденко, А.Н. Мурашев // Биофармацевтический журнал. – 2017. – 9(6). – С. 40-45.

62. Руденко, П.А. Механизмы формирования микробиоценозов, совершенствование методов диагностики, профилактики и лечения представителей семейства кошачьих при хирургических инфекциях / П.А. Руденко / Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина. Луганск, 2018.

63. Руденко, П.А. Эффективность пробиотико-сорбционных препаратов «Дилаксил» и «Сорбелакт» при комплексной интенсивной терапии сепсиса у



кошек / П.А. Руденко, В.Б. Руденко, А.А. Руденко // Вестник Марийского государственного университета. – 2019. – 5(1). – С. 42-49.

64. Руденко, П.А. Роль дисбактериоза кишечника в механизмах формирования и прогрессирования хирургической инфекции у кошек / П.А. Руденко // Ветеринария. – 2019. – № 7. – С. 14-20.

65. Руденко, П.А. Клинико-биохимические параметры крови при остром гастроэнтерите у собак / П.А. Руденко, А.А. Руденко, Ю.А. Ватников и др. // Вестник КрасГАУ. – 2020. – 7(160). – С. 133-139.

66. Седакова, В.А. Влияние пищевых волокон на метаболическую активность кишечной микрофлоры в норме и при индуцированном дисбактериозе / В.А. Седакова, Н.А. Клебанова, Е.В. Седаков и др. // Здоровье и окружающая среда. – 2019. – №29. – С. 74-80.

67. Скворцов, Е.В. Влияние углеводной диеты на кишечную микрофлору крыс в состоянии дисбиоза / Е.В. Скворцов, Р.С. Мухаммадиев, Р.С. Мухаммадиев и др. // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. – 2021. – 17(3). – С. 24-30.

68. Скуратович, Е.Г. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта у молодняка лани европейской: возрастная динамика в течение первого года жизни / Е.Г. Скуратович // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2019. – 3. – С. 96-105.

69. Солдаткин, П.К. Дисбактериоз кишечника: учебное пособие, Благовещенск. – 2015. – 44 с.

70. Столбова, О.А. Анализ заболеваний желудочно-кишечного тракта у собак и кошек в городе Тюмени / О.А. Столбова, Ю.А. Рачинская // Молодой ученый. – 2017. – 3(137). – С. 278-282.

71. Субботин А.М. Эффективность применения препарата LTS для профилактики дисбактериоза у поросят послеотъемный период / А.М. Субботин, И.А. Субботина, А.В. Кахнович и др. // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2011. – 47(1). – С. 127-130.

72. Тимченко, Л.Д. Влияние нового биологически активного препарата «Эмбриоприм» на микробиоценоз кишечника собак при экспериментальном дисбактериозе / Л.Д. Тимченко, Н.И. Гандрабура // Живые и биокосные системы. – 2012. – №1. – С. 5.

73. Тимченко, Л.Д. Принципиальный подход к разработке технологии новой биологически активной кормовой добавки «Эмбриоприм» для животных / Л.Д. Тимченко, Н.И. Гандрабура // Вестник Южного научного центра РАН. – 2007. – 3(4). – С. 87-93.

74. Усачев, И.И. Коррекции энтеральных дисбиотических нарушений у животных / И.И. Усачев, В.Ф. Поляков // Вестник Брянской государственной сельскохозяйственной академии. – 2009. – №2. – С. 53-57.

75. Фархутдинова, А.Р. Микробиологическая закваска пробиотического действия в профилактике и лечении дисбактериоза у телок и ее влияние на прирост живой массы / А.Р. Фархутдинова // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2021. – 10(195). – С. 17-24.

76. Филиппова, О.Б. Комплексная кормовая добавка для телят / О.Б. Филиппова, А.И. Фролов, Н.И. Маслова и др. // Вестник АПК Верхневолжья. 2020. – 1(49). – С. 46-50.

77. Цыганский, Р.А. Количественная эходенситометрия структур пищеварительного канала собак и кошек / Р.А. Цыганский, А.Н. Квочко, В.И. Михалев // Методические рекомендации. – Ставрополь. – Аргус, 2021. – 56 с.

78. Цыремпилова, Н.А. Влияние гемопрепарата на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта кроликов и его практическая значимость в коррекции дисбиозов / Н.А. Цыремпилова, А.Д. Цыбикжапов // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2011. – №4(25). – С. 28-32.

79. Чередеев, А. И. Количественная и функциональная оценка Т- и В-систем иммунитета человека // Общие вопросы патологии. – М. – 1976. – Т.4. – С. 126–160.

80. Чичерин, И.Ю. Микрофлора кишечника белых мышей и морских свинок при экспериментальном антибиотико-ассоциированном дисбактериозе и возможность ее коррекции пребиотиком Стимбифид / И.Ю. Чичерин, И.В. Дармов, И.П. Погорельский и др. // Журнал инфектологии. – 2012. – Т. 4. - №1. – С. 75-80.

81. Хурай, Р.Я. Дисбактериоз животных / Р.Я. Хурай, Т.В. Марченко // Ветеринария Кубани. – 2010. – №6. – С. 10-11.

82. Шахов, А.Г. Микроэкологическая характеристика микробиоты кишечника у телят с синдромом интранатальной асфиксии / А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Ю.Ю. Владимирова и др. // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2018. – 54(4). – С. 147-150.

83. Шмидт, Г.О. Биологические свойства микроорганизмов, выделенных из толстого кишечника перепелов в норме и при дисбактериозе / Г.О. Шмидт, Г.О. Плешакова // Ветеринарная патология. – 2012. – 1(39). – С. 61-63.

84. Эленшлегер, А.А. Влияние препарата «Ветом 2» на микробный пейзаж кишечника у телят после антибиотикотерапии / А.А. Эленшлегер, В.А. Афанасьев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2017. – 2(148). – С. 126-132.

85. Явников, Н.В. Определение эффективности применения пребиотической кормовой добавки «Стимвет» на поросятах / Н.В. Явников // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – 4. – С. 62-68.

86. Яшин, А.В. Дисбактериоз у животных: теоретические и прикладные аспекты / А.В. Яшин, Г.Г. Щербаков, С.П. Ковалев и др. // Иппология и ветеринария. – 2019. - №4(34). – С. 159-162.

87. Яшин, А.В. Особенности состояния микроциркуляторного русла и мембранного пищеварения у новорожденных телят при диспепсии / А.В. Яшин, А.В. Прусаков // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 2. С. 155-160.

88. Abraham, B.P. Probiotics in Inflammatory Bowel Disease / B.P. Abraham, E.M.M. Quigley // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* – 2017. – 46(4). – P. 769-782.
89. Adhikari, B. Characterization of Microbiota Associated with Digesta and Mucosa in Different Regions of Gastrointestinal Tract of Nursery Pigs / B. Adhikari, S.W. Kim, Y.M. Kwon // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – 20(7). – P. 1630.
90. Alagawany, M. The use of probiotics as eco-friendly alternatives for antibiotics in poultry nutrition / M. Alagawany, M.E. Abd El-Hack, M.R. Farag et al. // *Environ Sci Pollut. Res. Int.* – 2018. – 25(11). – P. 10611-10618.
91. Alessandri, G. Catching a glimpse of the bacterial gut community of companion animals: a canine and feline perspective. / G. Alessandri, C. Argentini, C. Milani et al. // *Microb. Biotechnol.* – 2020. – 13(6). – P. 1708-1732.
92. Amabebe, E. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homeostasis of energy metabolism / E. Amabebe, F.O. Robert, T. Agbalalah et al. // *Br. J. Nutr.* – 2020. – 123(10). – P. 1127-1137.
93. Andersen, L.A. Prevalence of enteropathogens in cats with and without diarrhea in four different management models for unowned cats in the southeast United States / L.A. Andersen, J.K. Levy, C.M. McManus et al. // *Vet. J.* – 2018. – 236. – P. 49-55.
94. Anhê, F.F. Gut Microbiota Dysbiosis in Obesity-Linked Metabolic Diseases and Prebiotic Potential of Polyphenol-Rich Extracts / F.F. Anhê, T.V. Varin, M. Le Barz, et al. // *Curr. Obes Rep.* – 2015. – 4(4). – P. 389-400.
95. Arslan, N. Obesity, fatty liver disease and intestinal microbiota / N. Arslan // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – 20(44). – P. 16452-16463.
96. Azad, M.A.K. Opportunities of prebiotics for the intestinal health of monogastric animals / M.A.K. Azad, J. Gao, J. Ma et al. // *Anim. Nutr.* – 2020. – 6(4). – P. 379-388.
97. Azad, M.A.K. Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview / M.A.K. Azad, M. Sarker, T. Li et al. // *Biomed. Res. Int.* – 2018. – 2018. – P. 9478630.

98. Badri, D.V. Dietary Protein and Carbohydrate Levels Affect the Gut Microbiota and Clinical Assessment in Healthy Adult Cats. / D.V. Badri, M.I. Jackson, D.E. Jewell // *J. Nutr.* – 2021. – 151(12). – P. 3637-3650.

99. Baker, J.M. Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications / J.M. Baker, L. Al-Nakkash, M.M. Herbst-Kralovetz // *Maturitas.* – 2017. – 103. – P. 45-53.

100. Barbosa de Souza, A. Hyaluronic Acid in the Intestinal Tract: Influence of Structure, Rheology, and Mucoadhesion on the Intestinal Uptake in Rats / A. Barbosa de Souza, M. Vinícius Chaud, T. Francine Alves et all. // *Biomolecules.* – 2020. – 10(10). – P. 1422.

101. Barko, P.C. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. / P.C. Barko, M.A. McMichael, K.S. Swanson et all. // *Journal of veterinary internal medicine.* – 2018. – 32. – P. 9-25.

102. Baumgartner, M. Mucosal Biofilms Are an Endoscopic Feature of Irritable Bowel Syndrome and Ulcerative Colitis / M. Baumgartner, M. Lang, H. Holley, et all. // *Gastroenterology.* – 2021. – 161(4). – P. 1245-1256.

103. Belizário, J.E. Gut Microbiome Dysbiosis and Immunometabolism: New Frontiers for Treatment of Metabolic Diseases / J.E. Belizário, J. Faintuch, M. Garay-Malpartida // *Mediators Inflamm.* – 2018. – 2018. – P. 2037838.

104. Bierlein, M. Dysbiosis of fecal microbiota in cats with naturally occurring and experimentally induced *Tritrichomonas foetus* infection / M. Bierlein, B.A. Hedgespeth, M.A. Azcarate-Peril et all. // *PLoS One.* – 2021. – 16(2). – P. e0246957.

105. Bin, P. Intestinal microbiota mediates Enterotoxigenic *Escherichia coli*-induced diarrhea in piglets / P. Bin, Z. Tang, S. Liu et all. // *BMC Vet. Res.* – 2018. – 14(1). – P. 385.

106. Boudry, G. Bovine milk oligosaccharides decrease gut permeability and improve inflammation and microbial dysbiosis in diet-induced obese mice / G. Boudry, M.K. Hamilton, M. Chichlowski et all. // *J. Dairy Sci.* – 2017. – 100(4). – P. 2471-2481.

107. Bugrov, N. The analysis of dysbacteriosis distribution in cats according to the veterinary reporting of clinics in the Moscow region / N. Bugrov, P. Rudenko, S. Tresnitskiy et al. // IOP Conference Series Earth and Environmental Science. Fundamental and Applied Scientific Research in the Development of Agriculture in the Far East (AFE 2021). – 2021. – P. 022018.

108. Bunyavanich, S. Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions / S. Bunyavanich, M.C. Berin // J. Allergy Clin. Immunol. – 2019. – 144. – P. 1468-1477.

109. Cameron, A. Could probiotics be the panacea alternative to the use of antimicrobials in livestock diets? / A. Cameron, T.A. McAllister // Benef. Microbes. – 2019. – 10(7). – P. 773-799.

110. Capuco, A. Current Perspectives on Gut Microbiome Dysbiosis and Depression / A. Capuco, I. Urits, J. Hasoon et al. // Adv Ther. – 2020. – 37. – P. 1328-1346.

111. Carmona-Vicente, N. Phylogeny and prevalence of kobuviruses in dogs and cats in the UK / N. Carmona-Vicente, J. Buesa, P.A. Brown et al. // Vet. Microbiol. – 2013. – 164(3-4). – P. 246-252.

112. Chaitman, J. Commentary on key aspects of fecal microbiota transplantation in small animal practice / J. Chaitman, A.E. Jergens, F. Gaschen et al. // Vet. Med. (Auckl). – 2016. – 7. – P. 71-74.

113. Chaitman, J. Fecal Microbiota Transplantation in Dogs / J. Chaitman, F. Gaschen // Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract. – 2021. – 51(1). – P. 219-233.

114. Chen, J. Supplementation with Exogenous Catalase from *Penicillium notatum* in the Diet Ameliorates Lipopolysaccharide-Induced Intestinal Oxidative Damage through Affecting Intestinal Antioxidant Capacity and Microbiota in Weaned Pigs / J. Chen, F. Li, W. Yang et al. // Microbiol. Spectr. – 2021. – 9(3). – P. e0065421.

115. Cho, Y.Y. Molecular characterisation and phylogenetic analysis of feline astrovirus in Korean cats / Y.Y. Cho, S.I. Lim, Y.K. Kim et al. // J. Feline Med. Surg. – 2014. – 16(8). – P. 679-683.

116. Chu, B. Butyrate-mediated autophagy inhibition limits cytosolic Salmonella Infantis replication in the colon of pigs treated with a mixture of Lactobacillus and Bacillus / B. Chu, Y. Zhu, J. Su et all. // *Vet. Res.* – 2020. – 51(1). – P. 99.
117. Costantini, L. Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota / L. Costantini, R. Molinari, B. Farinon et all. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – 18(12). – P. 2645.
118. Dahlin, M. The gut microbiome and epilepsy / M. Dahlin, S. Prast-Nielsen // *EBioMedicine.* – 2019. – 44. – P. 741-746.
119. Dawood, M.A.O. Modulation of transcriptomic profile in aquatic animals: Probiotics, prebiotics and synbiotics scenarios / M.A.O. Dawood, H.G. Abo-Al-Ela, M.T. Hasan // *Fish Shellfish Immunol.* – 2020. – 97. – P. 268-282.
120. Demin, K.A. Mechanisms of Candida resistance to antimycotics and promising ways to overcome it: the role of probiotics / K.A. Demin, A.G. Refeld, A.A. Bogdanova et all. // *Probiotics and Antimicrobial Proteins.* – 2021. – 13(4). – P. 926-948.
121. Deng, P. Gut microbiota of humans, dogs and cats: current knowledge and future opportunities and challenges / P. Deng, K.S. Swanson // *Br. J. Nutr.* – 2015. – 113. – P. 6-17.
122. Deng, Z. Quorum Sensing, Biofilm, and Intestinal Mucosal Barrier: Involvement the Role of Probiotic / Z. Deng, X.M. Luo, J. Liu et all. // *Front. Cell Infect. Microbiol.* – 2020. – 10. – P. 538077.
123. DeNotta, S.L. Clinical Pathology in the Adult Sick Horse: The Gastrointestinal System and Liver / S.L. DeNotta, T.J. Divers // *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* – 2020. – 36(1). – P. 105-120.
124. Didari T. A systematic review of the safety of probiotics / T. Didari, S. Solki, S. Mozaffari et all. // *Expert. Opin. Drug. Saf.* – 2014. – 13(2). – P. 227-239.
125. Di Martino, B. Feline Virome-A Review of Novel Enteric Viruses Detected in Cats / B. Di Martino, F. Di Profio, I. Melegari et all. // *Viruses.* – 2019. – 11(10). – P. 908.

126. Dinan, T.G. Brain-Gut-Microbiota Axis and Mental Health / T.G. Dinan, J.F. Cryan // *Psychosom. Med.* – 2017. – 79(8). – P. 920-926.
127. Durack, J. The gut microbiome: Relationships with disease and opportunities for therapy. / J. Durack, S.V. Lynch // *J. Exp. Med.* – 2019. – 216(1). – P. 20-40.
128. Edmiston, C.E. Bacterial translocation / C.E. Edmiston, R.E. Condon // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1991. – 173(1). – P. 73-83.
129. Engevik, M.A. *Fusobacterium nucleatum* Adheres to *Clostridioides difficile* via the RadD Adhesin to Enhance Biofilm Formation in Intestinal Mucus / M.A. Engevik, H.A. Danhof, J. Auchtung et al. // *Gastroenterology.* – 2021. – 160(4). – P. 1301-1314.
130. Ephraim, E. Effect of Nutrition on Age-Related Metabolic Markers and the Gut Microbiota in Cats / E. Ephraim, D.E. Jewell // *Microorganisms.* – 2021. – 9(12). – P. 2430.
131. Fecteau, M.E. Dysbiosis of the Fecal Microbiota in Cattle Infected with *Mycobacterium avium* subsp. *Paratuberculosis* / M.E. Fecteau, D.W. Pitta, B. Vecchiarelli et al. // *PLoS One.* – 2016. – 11(8). – P. e0160353.
132. Finet, S.E. *Miscanthus* Grass as a Novel Functional Fiber Source in Extruded Feline Diets / S.E. Finet, B.R. Southey, S.L. Rodriguez-Zas et al. // *Front. Vet. Sci.* – 2021. – 8. – P. 668288.
133. Fontaine, M.A. Low birth weight causes insulin resistance and aberrant intestinal lipid metabolism independent of microbiota abundance in Landrace-Large White pigs / M.A. Fontaine, A. Diane, V.P. Singh et al. // *FASEB J.* – 2019. – 33(8). – P. 9250-9262.
134. Fuke, N. Regulation of Gut Microbiota and Metabolic Endotoxemia with Dietary Factors / N. Fuke, N. Nagata, H. Suganuma et al. // *Nutrients.* – 2019. – 11. – P. 2277.
135. Gennari, S.M. Frequency of gastrointestinal parasites in cats seen at the University of São Paulo Veterinary Hospital, Brazil / S.M. Gennari, J.I. Ferreira, H.F. Pena et al. // *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* – 2016 – 25(4). – P. 423-428.



136. German, A.C. Molecular epidemiology of rotavirus in cats in the United Kingdom / A.C. German, M. Iturriza-Gómara, W. Dove et all. // *J. Clin. Microbiol.* – 2015. – 53(2). – P. 455-464.

137. Giacomelli, M. Survey of *Campylobacter* spp. in owned and unowned dogs and cats in Northern Italy / M. Giacomelli, N. Follador, L.M. Coppola et all. // *Vet. J.* – 2015. – 204(3). – P. 333-337.

138. Gibson, G.R. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics / G.R. Gibson, R. Hutkins, M.E. Sanders et all. // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – 14(8). – P. 491-502.

139. Goswami, S.K. Anti-Ulcer Efficacy of Soluble Epoxide Hydrolase Inhibitor TPPU on Diclofenac-Induced Intestinal Ulcers / S.K. Goswami, D. Wan, J. Yang et all. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2016. – 357(3). – P. 529-536.

140. Gresse, R. Gut Microbiota Dysbiosis in Postweaning Piglets: Understanding the Keys to Health / R. Gresse, F. Chaucheyras-Durand, M.A. Fleury et all. // *Trends Microbiol.* – 2017. – 25(10). – P. 851-873.

141. Grześkowiak, Ł. Microbiota and probiotics in canine and feline welfare / Ł. Grześkowiak, A. Endo, S. Beasley et all. // *Anaerobe.* – 2015. – 34. – P. 14-23.

142. Guan, Z. Gut microbiome dysbiosis alleviates the progression of osteoarthritis in mice / Z. Guan, J. Jia, C. Zhang et all. // *Clin Sci (Lond).* – 2020. – 134(23). – P. 3159-3174.

143. Guandalini, S. Probiotics in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease / S. Guandalini, N. Sansotta // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2019. – 1125. – P. 101-107.

144. Hai N.V. The use of probiotics in aquaculture / N.V. Hai // *J. Appl. Microbiol.* – 2015. – 119(4). – P. 917-935.

145. Haiwen, Z. Oral Administration of Bovine Lactoferrin-Derived Lactoferricin (Lfcin) B Could Attenuate Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 Induced Intestinal Disease through Improving Intestinal Barrier Function

and Microbiota / Z. Haiwen, H. Rui, Z. Bingxi et al. // *J. Agric. Food Chem.* – 2019. – 67(14). – P. 3932-3945.

146. Haak B.W. Therapeutic Potential of the Gut Microbiota in the Prevention and Treatment of Sepsis / B.W. Haak, H.C. Prescott, W.J. Wiersinga // *Front Immunol.* 2018. – 9 – P. 2042.

147. Hall, J.A. Chronic kidney disease in cats alters response of the plasma metabolome and fecal microbiome to dietary fiber / J.A. Hall, M.I. Jackson, D.E. Jewell, et al. // *PLoS One.* – 2020. – 15(7). – P. e0235480.

148. Harper, A. Viral Infections, the Microbiome, and Probiotics / A. Harper, V. Vijayakumar, A.C. Ouwehand et al. // *Front. Cell Infect. Microbiol.* – 2021. – 10. – P. 596166.

149. Hashimoto-Hill, S. Inflammation-Associated Microbiota Composition Across Domestic Animals / S. Hashimoto-Hill, T. Alenghat T. // *Front Genet.* – 2021. – 12. – P. 649599.

150. Heinritz, S.N. Impact of a High-Fat or High-Fiber Diet on Intestinal Microbiota and Metabolic Markers in a Pig Model / S.N. Heinritz, E. Weiss, M. Eklund et al. // *Nutrients.* – 2016. – 8(5). – P. 317.

151. Honneffer, J.B. Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. / J.B. Honneffer, Y. Minamoto, J.S. Suchodolski // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – 20(44). – P. 16489-16497.

152. Huang, R. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / R. Huang, K. Wang, J. Hu // *Nutrients.* – 2016. – 8(8). – P. 483.

153. Huang, S.M. Perturbation of the lipid metabolism and intestinal inflammation in growing pigs with low birth weight is associated with the alterations of gut microbiota / S.M. Huang, Z.H. Wu, T.T. Li et al. // *Sci Total Environ.* – 2020. – 719. – P. 137382.

154. Hughes, H.K. The Gut Microbiota and Dysbiosis in Autism Spectrum Disorders / H.K. Hughes, D. Rose, P. Ashwood // *Curr. Neurol. Neurosci Rep.* – 2018. – 18(11). – P. 81.

155. Kathrani, A. Whole-Blood Taurine Concentrations in Cats With Intestinal Disease. / A. Kathrani, A.J. Fascetti, J.A. Larsen et all. // J. Vet. Intern. Med. – 2017. – 31(4). – P. 1067-1073.
156. Kaur, A.P. Plant Prebiotics and Their Role in the Amelioration of Diseases / A.P. Kaur, S. Bhardwaj, D.S. Dhanjal et all. // Biomolecules. – 2021. – 11(3). – P. 440.
157. Kich, D.M. Probiotic: effectiveness nutrition in cancer treatment and prevention / D.M. Kich, A. Vincenzi, F. Majolo et all. // Nutr. Hosp. – 2016. – 33(6). – P. 1430-1437.
158. Kieler, I.N. Diabetic cats have decreased gut microbial diversity and a lack of butyrate producing bacteria / I.N. Kieler, M. Osto, L. Hugentobler et all. // Sci Rep. – 2019. – 9(1). – P. 4822.
159. Laphorne, S. Changes in the colon microbiota and intestinal cytokine gene expression following minimal intestinal surgery / S. Laphorne, J.E. Bines, F. Fouhy, et all. // World J. Gastroenterol. – 2015. – 21(14). – P. 4150-4158.
160. Lavalley, C.M. Surgical Anatomy Does Not Affect the Progression of Intestinal Failure-Associated Liver Disease in Neonatal Piglets / C.M. Lavalley, P.R. Wizzard, M. Lansing et all. // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2018. – 42(1). – P. 14-23.
161. Lee M. Inflammatory Bowel Diseases (IBD) and the Microbiome- Searching the Crime Scene for Clues / M. Lee, E.B. Chang // Gastroenterology. – 2021. – 160(2). – P. 524-537.
162. Leelanupat, A. Prevalence of Tritrichomonas foetus infection in cats in Bangkok metropolitan area and in vitro drug sensitivity testing / A. Leelanupat, K. Kamyngkird, W. Chimnoi et all. // Vet. Parasitol. Reg. Stud. Reports. – 2020. – 21. – P. 100440.
163. Limatibul, S. Theophyllin modulations of E-rosette formations as an indicator of t-cell maturation / S. Limatibul, A. Shore, H. Dosh et all. // Clin. Exp. Immunol. – 1978. – Vol. 33. – P. 503-513.

164. Liu, F. Mechanistic insights into the attenuation of intestinal inflammation and modulation of the gut microbiome by krill oil using in vitro and in vivo models / F. Liu, A.D. Smith, G. Solano-Aguilar et al. // *Microbiome*. – 2020. – 8(1). – P. 83.
165. Liu, S. Gut Microbiota and Dysbiosis in Alzheimer's Disease: Implications for Pathogenesis and Treatment. / S. Liu, J. Gao, M. Zhu et al. // *Mol. Neurobiol.* – 2020. – 57. – P. 5026-5043.
166. López-Arias, Á. Giardia is the most prevalent parasitic infection in dogs and cats with diarrhea in the city of Medellín, Colombia / Á. López-Arias, D. Villar, S. López-Osorio et al. // *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Reports.* – 2019. – 18. – P. 100335.
167. Lu, L. Polystyrene microplastics induce gut microbiota dysbiosis and hepatic lipid metabolism disorder in mice / L. Lu, Z. Wan, T. Luo et al. // *Sci Total Environ.* – 2018. – 631-632. P. 449-458.
168. Lv, T. Probiotics treatment improves cognitive impairment in patients and animals: A systematic review and meta-analysis / T. Lv, M. Ye, F. Luo et al. // *Neurosci Biobehav. Rev.* – 2021. – 120. – P. 159-172.
169. Lyu, Y. Dose-Dependent Effects of Dietary Xylooligosaccharides Supplementation on Microbiota, Fermentation and Metabolism in Healthy Adult Cats / Y. Lyu, S. Debevere, H. Bourgeois, et al. // *Molecules*. – 2020. – 25(21). – P. 5030.
170. Lyu, Y. Past, Present, and Future of Gastrointestinal Microbiota Research in Cats. / Y. Lyu, C. Su, A. Verbrugghe et al. // *Front Microbiol.* – 2020. – 11. – P. 1661.
171. Ma, C. Cow-to-mouse fecal transplantations suggest intestinal microbiome as one cause of mastitis / C. Ma, Z. Sun, B. Zeng et al. // *Microbiome*. – 2018. – 6(1). – P. 200.
172. Macfarlane, S. Mucosal biofilm communities in the human intestinal tract / S. Macfarlane, B. Bahrami, G.T. Macfarlane // *Adv. Appl. Microbiol.* – 2011. – 75. – P. 111-143.

173. Manchini, G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Manchini, A.C. Carbonara, J.C. Heremans et all. // *Immunochemistry*. – 1965. – 2(3). – P. 235-254.
174. Marks, S.L. Enteropathogenic bacteria in dogs and cats: diagnosis, epidemiology, treatment, and control / S.L. Marks, S.C. Rankin, B.A. Byrne et all. // *J. Vet. Intern. Med.* – 2011. – 25(6). – P. 1195-1208.
175. Marsilio, S. Characterization of the fecal microbiome in cats with inflammatory bowel disease or alimentary small cell lymphoma. / S. Marsilio, R. Pilla, B. Sarawichitr et all. // *Sci. Rep.* – 2019. – 9(1). – P. 19208.
176. Medvetskiĭ, E.B. Effect of spore-free anaerobic microorganisms of pancreatic tissue in experimental acute pancreatitis / E.B. Medvetskiĭ, V.V. Kryzhevskiĭ, O.I. Bondarchuk et all. // *Klin. Khir.* – 2002. – (9). – P. 57-59.
177. Mendez, N.F., Technical aspects of the rosette test used to detect human complement receptor (B) and sheep erythrocyte binding (T) lymphocytes / N.F. Mendez, M.E.A. Tolnai, B.P.A. Silveira et all. // *Jimmunol.* – 1973. – Vol.111. – P. 860–867.
178. Metin, M. The effect of probiotics on intestinal motility in an experimental short bowel model / M. Metin, A. Altun, G. Köylüoğlu // *Acta Cir. Bras.* – 2020. – 35(8). – P. e202000804.
179. McLeish, S.A. Analytical quality assessment and method comparison of immunoassays for the measurement of serum cobalamin and folate in dogs and cats / S.A. McLeish, K. Burt, K. Papasouliotis // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 2019. – 31(2). – P. 164-174.
180. Minamoto, Y. Feline gastrointestinal microbiota / Y. Minamoto, S. Hooda, K.S. Swanson et all. // *Anim. Health Res. Rev.* – 2012. – 13(1). – P. 64-77.
181. Mohajeri, M.H. Relationship between the gut microbiome and brain function / M.H. Mohajeri, G.G. La Fata, R.E. Steinert et all. // *Nutr Rev.* – 2018. – 76(7). – P. 481-496.

182. Moon, C.D. Metagenomic insights into the roles of Proteobacteria in the gastrointestinal microbiomes of healthy dogs and cats / C.D. Moon, W. Young, P.H. Maclean et al. // *Microb. Open.* – 2018. – 7(5). – P. e00677.

183. Nawaz, A. The functionality of prebiotics as immunostimulant: Evidences from trials on terrestrial and aquatic animals / A. Nawaz, A. Bakhsh Javaid, S. Irshad et al. // *Fish Shellfish Immunol.* – 2018. – 76. – P. 272-278.

184. Netto Candido, T.L. Dysbiosis and metabolic endotoxemia induced by high-fat diet. Disbiosis y endotoxemia metabólica inducidas por la dieta rica en grasa / T.L. Netto Candido, J. Bressan, R.C.G. Alfenas // *Nutr. Hosp.* – 2018. – 35(6). – P. 1432-1440.

185. Ni, J. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? / J. Ni, G.D. Wu, L. Albenberg et al. // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – 14(10). – P. 573-584.

186. Niu, T.J. Detection and genetic characterization of kobuvirus in cats: The first molecular evidence from Northeast China / T.J. Niu, S.S. Yi, X. Wang et al. // *Infect. Genet. Evol.* – 2019. – 68. – P. 58-67.

187. O'Doherty, J.V. Feeding Marine Polysaccharides to Alleviate the Negative Effects Associated with Weaning in Pigs / J.V. O'Doherty, B. Venardou, R. Rattigan et al. // *Animals (Basel).* – 2021. – 11(9). – P. 2644.

188. Ochoa-Repáraz, J. The Gut Microbiome and Multiple Sclerosis / J. Ochoa-Repáraz, T.O. Kirby, L.H. Kasper // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* – 2018. – 8(6). – P. a029017.

189. Older, C.E. Influence of the FIV Status and Chronic Gingivitis on Feline Oral Microbiota / C.E. Older, M.O.S. Gomes, A.R. Hoffmann et al. // *Pathogens.* – 2020. – 9(5). – P. 383.

190. Ozen, M. The history of probiotics: the untold story / M. Ozen, E.C. Dinleyici // *Benef. Microbes.* – 2015. – 6(2). – P. 159-165.

191. Pal, M. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An Update / M. Pal, G. Berhanu, C. Desalegn et al. // *Cureus.* – 2020. – 12(3). – P. e7423.

192. Panasevich, M.R. High-fat, high-fructose, high-cholesterol feeding causes severe NASH and cecal microbiota dysbiosis in juvenile Ossabaw swine / M.R. Panasevich, G.M. Meers, M.A. Linden et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2018. – 314(1). – P. 78-92.

193. Pan, W. Prevalence and genotypes of *Giardia lamblia* from stray dogs and cats in Guangdong, China / W. Pan, M. Wang, A.Y. Abdullahi et al. // *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Reports.* – 2018. – 13. – P. 30-34.

194. Pecora, F. Gut Microbiota in Celiac Disease: Is There Any Role for Probiotics? / F. Pecora, F. Persico, P. Gismondi et al. // *Front. Immunol.* – 2020. – 11. – P. 957.

195. Peirce, J.M. The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. / J.M. Peirce, K.J. Alviña // *Neurosci Res.* – 2019. – 97(10). – P. 1223-1241.

196. Piccolo, F.L. Detection of multidrug resistance and extended-spectrum/plasmid-mediated AmpC beta-lactamase genes in Enterobacteriaceae isolates from diseased cats in Italy / F.L. Piccolo, A. Belas, M. Foti et al. // *J. Feline Med. Surg.* – 2020. – 22(7). – P. 613-622.

197. Pilla, R. The Gut Microbiome of Dogs and Cats, and the Influence of Diet / R. Pilla, J.S. Suchodolski // *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* – 2021. – 51(3). – P. 605-621.

198. Ponziani, F.R. Bacterial translocation in patients with liver cirrhosis: physiology, clinical consequences, and practical implications / F.R. Ponziani, M.A. Zocco, L. Cerrito et al. // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – 12(7). – P. 641-656.

199. Popov, I.V. A review of the effects and production of spore-forming probiotics for poultry / I.V. Popov, E.V. Prazdnova, M.S. Mazanko et al. // *Animals.* – 2021. – 11(7). – P. 1941.

200. Rambozzi, L. Prevalence of cryptosporidian infection in cats in Turin and analysis of risk factors / L. Rambozzi, A. Menzano, A. Mannelli et al. // *J. Feline Med. Surg.* – 2007. – 9(5). – P. 392-396.

201. Redondo-Useros, N. Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet / N. Redondo-Useros, E. Nova, N. González-Zancada et al. // *Nutrients*. – 2020. – 12. – P. 1776.

202. Rochus, K. Dietary fibre and the importance of the gut microbiota in feline nutrition: a review / K. Rochus, G.P. Janssens, M. Hesta // *Nutr Res Rev*. – 2014. – 27(2). – P. 295-307.

203. Rudenko, P.A. The effectiveness of probiotic-sorption compounds in the complex treatment of sepsis in cats / P.A. Rudenko, V.B. Rudenko, A.A. Rudenko et al. // *Research J. of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2019. – 10(1). – P. 1734-1739.

204. Rudenko, P. Experimental and clinical justification of the use of probiotic-sorption drugs in veterinary surgery / P. Rudenko, Yu. Vatnikov, E. Kulikov et al. // *Systematic Reviews in Pharmacy*. – 2020. – 11(4). – P. 275-287.

205. Rudenko, P. Search for Promising Strains of Probiotic Microbiota Isolated from Different Biotopes of Healthy Cats for Use in the Control of Surgical Infections / P. Rudenko, Yu. Vatnikov, N. Sachivkina et al. // *Pathogens*. – 2021. – 10(6). – P. 667.

206. Rudenko, P. The role of lipid peroxidation products and antioxidant enzymes in the pathogenesis of aseptic and purulent inflammation in cats / P. Rudenko, Yu. Vatnikov, S. Engashev et al. // *J. Adv. Vet. Anim. Res*. – 2021. – 8(2). – P. 210–217.

207. Saettone, V. State-of-the-Art of the Nutritional Alternatives to the Use of Antibiotics in Humans and Monogastric Animals / V. Saettone, I. Biasato, E. Radice et al. // *Animals (Basel)*. – 2020. – 10. – P. 2199.

208. Saffouri, G.B. Small intestinal microbial dysbiosis underlies symptoms associated with functional gastrointestinal disorders / G.B. Saffouri, R.R. J. Shields-Cutler, Chen et al. // *Nat. Commun*. – 2019. – 10(1). – P. 2012.

209. Salvo Romero, E. The intestinal barrier function and its involvement in digestive disease / E. Salvo Romero, C. Alonso Cotoner, C. Pardo Camacho et al. // *Rev. Esp. Enferm. Dig*. – 2015. – 107(11). – P. 686-696.



210. Sanders M.E. Safety assessment of probiotics for human use / M.E. Sanders, L.M. Akkermans, D. Haller et al. // *Gut Microbes.* – 2010. – 1(3). – P. 164-185.
211. Schmidt, T.S.B. The Human Gut Microbiome: From Association to Modulation. / T.S.B. Schmidt, J. Raes, P. Bork // *Cell.* – 2018. – 172(6). – P. 1198-1215.
212. Shen, T.D. Diet and Gut Microbiota in Health and Disease / T.D. Shen // *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* – 2017. – 88. – P. 117-126.
213. Shokryazdan, P. Probiotics: From Isolation to Application / P. Shokryazdan, M. Faseleh Jahromi, J.B. Liang et al. // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2017. – 36(8). – P. 666-676.
214. Sicard, J.F. Interactions of Intestinal Bacteria with Components of the Intestinal Mucus / J.F. Sicard, G. Le Bihan, P. Vogeleer et al. // *Front. Cell Infect. Microbiol.* – 2017. – 7. – P. 387.
215. Sidhu, M. The gut microbiome / M. Sidhu, D. van der Poorten // *Aust. Fam. Physician.* – 2017. – 46(4). – P. 206-211.
216. Singh, V.P. High Vaccenic Acid Content in Beef Fat Attenuates High Fat and High Carbohydrate Western Diet Induced Changes in Lipid Metabolism and Gut Microbiota in Pigs / V.P. Singh, M.A. Fontaine, R. Mangat et al. // *Microorganisms.* – 2021. – 9(12). – P. 2517.
217. Smith, K.A. A case-control study of verocytotoxigenic *Escherichia coli* infection in cats with diarrhea / K.A. Smith, S. Kruth, J. Hammermueller et al. // *Can. J. Vet. Res.* – 1998. – 62(2). – P. 87-92.
218. Soma, T. Detection of Norovirus and Sapovirus from diarrheic dogs and cats in Japan / T. Soma, O. Nakagomi, T. Nakagomi et al. // *Microbiol. Immunol.* – 2015. – 59(3). – P. 123-128.
219. Spada, E. Prevalence of faecal-borne parasites in colony stray cats in northern Italy / E. Spada, D. Proverbio, A. Della Pepa et al. // *J. Feline Med. Surg.* – 2013. – 15(8). – P. 672-677.

220. Stavroulaki, E.M. Short- and long-term effects of amoxicillin/clavulanic acid or doxycycline on the gastrointestinal microbiome of growing cats / E.M. Stavroulaki, J.S. Suchodolski, R. Pilla et al. // *PLoS One*. – 2021. – 16(12). – P. e0253031.
221. Stockler, R.M. In vivo Microbiome Profiling of the Luminal and Mucosal Surface of the Duodenum Using a Cannulated Yearling Bovine Model / R.M. Stockler, K.V. Higgins, H. Hallowell et al. // *Front. Vet. Sci.* – 2020. – 7. – P. 601874.
222. Suchodolski, J.S. Analysis of the gut microbiome in dogs and cats / J.S. Suchodolski // *Vet. Clin. Pathol.* – 2021. – 10. – P. 1111.
223. Suchodolski, J.S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats. / J.S. Suchodolski // *Vet. J.* – 2016. – 215. – P. 30-37.
224. Suchodolski, J.S. Companion animals symposium: microbes and gastrointestinal health of dogs and cats / J.S. Suchodolski // *J. Anim. Sci.* – 2011. – 89(5). – P. 1520-1530.
225. Suez, J. The pros, cons, and many unknowns of probiotics / J. Suez, N. Zmora, E. Segal et al. // *Nat. Med.* – 2019. – 25(5). – P. 716-729.
226. Summers, S.C. The fecal microbiome and serum concentrations of indoxyl sulfate and p-cresol sulfate in cats with chronic kidney disease / S.C. Summers, J.M. Quimby, A. Isaiah et al. // *J. Vet. Intern. Med.* – 2019. – 33(2). – P. 662-669.
227. Sun, M.F. Dysbiosis of gut microbiota and microbial metabolites in Parkinson's Disease / M.F. Sun, Y.Q. Shen // *Ageing Res. Rev.* – 2018. – 45. – P. 53-61.
228. Sun, Z. Using probiotics for type 2 diabetes mellitus intervention: Advances, questions, and potential / Z. Sun, X. Sun, J. Li et al. // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2020. – 60(4). – P. 670-683.
229. Sweeney, T. Marine macroalgal extracts to maintain gut homeostasis in the weaning piglet / T. Sweeney, J.V. O'Doherty // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2016. – 56. – P. 84-89.

230. Tal, M. Bacterial fecal microbiota is only minimally affected by a standardized weight loss plan in obese cats / M. Tal, J.S. Weese, D.E. Gomez et all. // *BMC Vet Res.* – 2020. – 16(1). – P. 112.

231. Tang, W.H.W. Dietary metabolism, the gut microbiome, and heart failure / W.H.W. Tang, D.Y. Li, S.L. Hazen // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2019. – 16(3). – P. 137-154.

232. Tazehabadi, M.H. Probiotic Bacilli inhibit Salmonella biofilm formation without killing planktonic cells / M.H. Tazehabadi, A. Algburi, I.V. Popov et all. // *Frontiers in Microbiology.* – 2021. – 12(FEB). – P. 615328.

233. Teame, T. Paraprobiotics and Postbiotics of Probiotic Lactobacilli, Their Positive Effects on the Host and Action Mechanisms: A Review / T. Teame, A. Wang, M. Xie et all. // *Front. Nutr.* – 2020. – 7. – P. 570344.

234. Thursby, E. Introduction to the human gut microbiota / E. Thursby, N. Juge // *The Biochemical journal.* – 2017. – 474. – P. 1823-1836.

235. Tiffany, C.R. Dysbiosis: from fiction to function / C.R. Tiffany, A.J. Bäumlér // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2019. – 317. – P. 602-608.

236. Tiwari, S.K. Probiotics at war against viruses: what is missing from the picture? / S.K. Tiwari, L.M.T. Dicks, I.V. Popov et all. // *Frontiers in Microbiology.* – 11(JAN). – 2020. – P. 1877.

237. Tizard, I.R. The Microbiota Regulates Immunity and Immunologic Diseases in Dogs and Cats / I.R. Tizard, S.W. Jones // *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* – 2017. – 48(2). – P. 307-322.

238. Trukhachev, V.I. Probiotic biomarkers and models upside down: from humans to animals / V.I. Trukhachev, M.L. Chikindas, A.B. Bren et all. // *Veterinary Microbiology.* – 2021. – 261. – P. 109156.

239. Vallianou, N. Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Postbiotics, and Obesity: Current Evidence, Controversies, and Perspectives / N. Vallianou, T. Stratigou, G.S. Christodoulatos et all. // *Curr. Obes. Rep.* – 2020. – 9(3). – P. 179-192.

240. Vatnikov, Yu. The efficiency of therapy the piglets gastroenteritis with combination of Enrofloxacin and phytosorbent Hypericum Perforatum L / Yu. Vatnikov, S. Shabunin, E. Kulikov et all. // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – 12(Suppl. Issue 2). – P. 3064-3073.

241. Vemuri, R. Role of Lactic Acid Probiotic Bacteria in IBD / R. Vemuri, R. Gundamaraju, R. Eri // Curr. Pharm. Des. – 2017. – 23(16). – P. 2352-2355.

242. Verkhovodova, Yu.V. The study of the antagonistic effect of probiotics in dysbiotic disorders in rat infectious colitis model / Yu.V. Verkhovodova, I.V. Kireev // Hepatology and gastroenterology. – 2020. – 4(1). – P. 86-89.

243. Virili, C. Gut microbiota and Hashimoto's thyroiditis / C. Virili, P. Fallahi, A. Antonelli et all. // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2018. – 19(4). – P. 293-300.

244. Wang, P.X. Gut microbiota and metabolic syndrome / P.X. Wang, X.R. Deng, C.H. Zhang et all. // Chin. Med. J. – 2020. – 133(7). – P. 808-816.

245. Wang, W.W. Supplemental Plant Extracts From Flos Ionicerae in Combination With Baikal skullcap Attenuate Intestinal Disruption and Modulate Gut Microbiota in Laying Hens Challenged by Salmonella pullorum / W.W. Wang, H.J. Jia, H.J. Zhang et all. // Front. Microbiol. – 2019. – 10. – P. 1681.

246. Wang, Y. L. pseudomesenteroides and L. johnsonii isolated from yaks in Tibet modulate gut microbiota in mice to ameliorate enteroinvasive Escherichia coli-induced diarrhea / Y. Wang, A. Li, J. Liu et all. // Microb. Pathog. – 2019. – 132. – P. 1-9.

247. Wang, Z. Xylan alleviates dietary fiber deprivation-induced dysbiosis by selectively promoting Bifidobacterium pseudocatenulatum in pigs / Z. Wang, Y. Bai, Y. Pi et all. // Microbiome. – 2021. – 9(1). – P. 227.

248. Watson, V.E. Association of Atypical Enteropathogenic Escherichia coli with Diarrhea and Related Mortality in Kittens / V.E. Watson, M.E. Jacob, J.R. Flowers et all. // J. Clin. Microbiol. – 2017. – 55(9). – P. 2719-2735.

249. Weersma, R.K. Interaction between drugs and the gut microbiome. / R.K. Weersma, A. Zhernakova, J. Fu // Gut. – 2020. – 69(8). – P. 1510-1519.

250. Weese, J.S. The rectal microbiota of cats infected with feline immunodeficiency virus infection and uninfected controls / J.S. Weese, J. Nichols, M. Jalali et al. // *Vet. Microbiol.* – 2015. – 180(1-2). – P. 96-102.

251. Wei, X. Weaning Induced Gut Dysfunction and Nutritional Interventions in Nursery Pigs: A Partial Review / X. Wei, T. Tsai, S. Howe et al. // *Animals (Basel)*. – 2021. – 11(5). – P. 1279.

252. Weiss, G.A. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis / G.A. Weiss, T. Henet // *Cell Mol Life Sci.* – 2017. – 74. – P. 2959-2977.

253. Weeth, L.P. Other Risks/Possible Benefits of Obesity / L.P. Weeth // *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* – 2016. – 46(5). – P. 843-853.

254. Wieërs, G. How Probiotics Affect the Microbiota / G. Wieërs, L. Belkhir, R. Enaud et al. // *Front. Cell Infect. Microbiol.* – 2020. – 9. – P. 454.

255. Whittemore, J.C. Effects of a synbiotic on the fecal microbiome and metabolomic profiles of healthy research cats administered clindamycin: a randomized, controlled trial / J.C. Whittemore, J.E. Stokes, J.M. Price et al. // *Gut Microbes.* – 2019. – 10(4). – P. 521-539.

256. Woosley, K.P. The problem of gastric atony / K.P. Woosley // *Clin. Tech. Small. Anim. Pract.* – 2004. – 19(1). – P. 43-48.

257. Wosinska, L. The Potential Impact of Probiotics on the Gut Microbiome of Athletes / L. Wosinska, P.D. Cotter, O. O'Sullivan et al. // *Nutrients* – 2019. – 11(10). – P. 2270.

258. Xia, B. Heat stress-induced mucosal barrier dysfunction is potentially associated with gut microbiota dysbiosis in pigs / B. Xia, W. Wu, W. Fang et al. // *Anim. Nutr.* – 2022. – 8(1). – P. 289-299.

259. Xiao, X. Gut Immunity and Microbiota Dysbiosis Are Associated with Altered Bile Acid Metabolism in LPS-Challenged Piglets / X. Xiao, Y. Cheng, J. Fu et al. // *Oxid Med. Cell. Longev.* – 2021. – 2. – P. 6634821.

260. Yang, T. Gut dysbiosis is linked to hypertension / T. Yang, M.M. Santisteban, V. Rodriguez et al. // *Hypertension.* – 2015. – 65(6). – P. 1331-1340.

261. Yao, C. Tritrichomonas foetus infection, a cause of chronic diarrhea in the domestic cat / C. Yao, L.S. Köster // *Vet. Res.* – 2015. – 46(1). – P. 35.
262. Yausheva, E. Intestinal microbiome of broiler chickens after use of nanoparticles and metal salts / E. Yausheva, S. Miroshnikov, E. Sizova // *Environ Sci. Pollut. Res. Int.* – 2018. – 25(18). – P. 18109-18120.
263. Yi, S. Molecular characterization of feline astrovirus in domestic cats from Northeast China / S. Yi, J. Niu, H. Wang et al. // *PLoS One.* – 2018. – 13(10). – P. e0205441.
264. Yu, L.C. Microbiota dysbiosis and barrier dysfunction in inflammatory bowel disease and colorectal cancers: exploring a common ground hypothesis / L.C. Yu // *J. Biomed. Sci.* – 2018. – 25(1). P. 79.
265. Zamojska, D. Probiotics and Postbiotics as Substitutes of Antibiotics in Farm Animals: A Review / D. Zamojska, A. Nowak, I. Nowak et al. // *Animals (Basel).* – 2021. – 11(12). – P. 3431.
266. Zeltser, N. Neurodegeneration in juvenile Iberian pigs with diet-induced nonalcoholic fatty liver disease / N. Zeltser, I. Meyer, G.V. Hernandez et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2020. – 319(3). – P. 592-606.
267. Żółkiewicz J. Postbiotics-A Step Beyond Pre- and Probiotics / J. Żółkiewicz, A. Marzec, M. Ruszczyński et al. // *Nutrients.* – 2020. – 12(8). – P.2189.
268. Zhang, Y. Dietary chlorogenic acid supplementation affects gut morphology, antioxidant capacity and intestinal selected bacterial populations in weaned piglets / Y. Zhang, Y. Wang, D. Chen et al. // *Food Funct.* – 2018. – 9(9). – P. 4968-4978.

## **ПРИЛОЖЕНИЯ**

Центр ветеринарной медицины «Аветтура»  
(г. Москва, ул. Кантемировская, 16 корпус 1)

АКТ

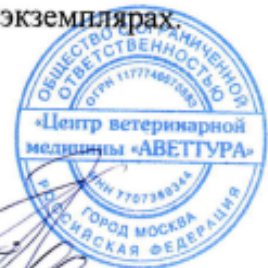
02 февраля 2022 г.

Мы, нижеподписавшиеся, а именно: директор Центра ветеринарной медицины «Аветтура» А. С. Горбунов, главный ветеринарный врач О. М. Горбунова, профессор кафедры «Ветеринарная медицина» ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» А.А. Руденко, аспирант Департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Н.С. Бугров составили настоящий акт о том, что в период с 18 ноября 2018 года до 02 февраля 2022 года аспирантом Бугровым Н.С. осуществлялись периодические выезды в Центр ветеринарной медицины «Аветтура», находящуюся по адресу: г. Москва, ул. Кантемировская, 16 корпус 1, для анализа ветеринарной документации, отбора образцов фекалий для бактериологических, вирусологических, микологических и паразитологических исследований, а также проб крови 11 кошек с симптомами поражения желудочно-кишечного тракта и 6 клинически здоровых кошек.

В чем и был составлен настоящий акт в четырех экземплярах.

Подписи:

Горбунов А. С.  
Горбунова О. М.  
Руденко А.А.  
Бугров Н.С.







«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор Центра ветеринарной  
медицины «Аветтура»  
ул. Кантемировская, 16 корпус 1)  
А.С. Горбунов  
«09» марта 2022 г.

**АКТ**

о внедрении научно-исследовательской работы

Данным актом подтверждается, что результаты диссертационной работы по теме: Совершенствование клинико-диагностических подходов и методов коррекции дисбактериоза кишечника у кошек, выполненной Бугровым Н.С. на протяжении 2018-2022 г.г., внедрены в практическую ветеринарную деятельность Центра ветеринарной медицины «Аветтура».

**1. Масштабы внедрения:** поголовье кошек в зоне обслуживания ветеринарной клиники «Аветтура» г. Москва.

**2. Новизна результатов научно-исследовательской работы:** изучение патогенетических особенностей течения, позволил определить три степени тяжести дисбиоза у кошек, которые имеют существенные клинико-лабораторные различия. Найденные различия дополняют имеющиеся данные о дисбактериозе кишечника у кошек, они позволили научно обосновать клинико-диагностические подходы, а также совершенствовать методы коррекции дисбактериоза кишечника у кошек.

Дополнительное введение к схемам фармакотерапии кошек при компенсированном дисбактериозе кишечника препарата «Лактобифадол», а субкомпенсированном и декомпенсированном кишечном дисбиозе препаратов «Лактобифадол», «Ветелакт» и «Азоксивет» оказалось патогенетически обоснованным, и может быть рекомендовано в качестве выбора при коррекции данной патологии.

В чем и был составлен настоящий акт в четырех экземплярах.

Главный врач Центра ветеринарной  
медицины «Аветтура»

Аспирант

 О.М. Горбунова  
 Н.С. Бугров



«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ветеринарной клиники  
«В мире с животными»  
(МО, г. Серпухов, ул. Ворошилова, д.32)  
Королева О.В.  
«16» января 2022 г.

АКТ

**о внедрении научно-исследовательской работы**

Данным актом подтверждается, что результаты диссертационной работы по теме: «Совершенствование клинико-диагностических подходов и методов коррекции дисбактериоза кишечника у кошек», выполненной Бугровым Н.С., внедрены в практическую ветеринарную деятельность ветеринарного центра «В мире с животными».

**1. Масштабы внедрения:** поголовье кошек в зоне обслуживания ветеринарной клиники «В мире с животными» г. Серпухов.

**2. Новизна результатов научно-исследовательской работы:** изучение патогенетических особенностей течения, позволил определить три степени тяжести дисбиоза у кошек, которые имеют существенные клинико-лабораторные различия. Найденные различия дополняют имеющиеся данные о дисбактериозе кишечника у кошек, они позволили научно обосновать клинико-диагностические подходы, а также совершенствовать методы коррекции дисбактериоза кишечника у кошек.

При компенсированном дисбактериозе кишечника у кошек применение пробиотика «Лактобифадола» на фоне диетотерапии кормом *Purina Pro Plan Veterinarydiets EN Gastrointestinal* способствует нормализации общего состояния, аппетита и стула, устранению галитоза. При субкомпенсированном дисбактериозе кишечника у кошек назначение пробиотика «Лактобифадола» в комплексе с препаратами «Ветелакт» и «Азоксивет» показывает наибольший терапевтический эффект. При этом нормализация аппетита, неприятного запаха из ротовой полости и характера фекальных масс наступает достоверно быстрее, чем при монотерапии препаратом «Лактобифадол». При декомпенсированном дисбактериозе кишечника у кошек назначение на фоне инфузионной терапии пробиотика «Лактобифадол» в комплексе с пребиотиком «Ветелакт» и иммуномодулятором «Азоксивет», является наиболее эффективным.

В чем и был составлен настоящий акт в четырех экземплярах.

Подписи:

Баранова Н.В.

Руденко А.А.

Бугров Н.С.



Центр ветеринарной медицины  
«Эпиона»  
(г. Москва, ул. Ореховый Проезд, д.39, к.2, стр.3)

АКТ

25 марта 2022 г.

Мы, нижеподписавшиеся, а именно: директор Центра ветеринарной медицины «Эпиона» В.В. Пономарёв, и.о. главного ветеринарного врача А.В. Ковальчук, ветеринарный врач, д.в.н. Руденко А.А., аспирант Департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Н.С. Бугров составили настоящий акт о том, что в период с 24 ноября 2020 года до 20 марта 2022 года аспирантом Бугровым Н.С. осуществлялись периодические выезды в ветеринарную клинику «Эпиона», находящуюся по адресу: г. Москва, ул. Ореховый Проезд, д.39, к.2, стр.3, для анализа ветеринарной документации, отбора образцов фекалий для бактериологических, вирусологических, микологических и паразитологических исследований, а также проб крови 14 кошек с дисбиотическими нарушениями кишечника для анализа гематологических, биохимических и иммунологических аналитов.

В чем и был составлен настоящий акт в четырех экземплярах.

Подписи:

Пономарёв В.В.

Ковальчук А.В.

Руденко А.А.

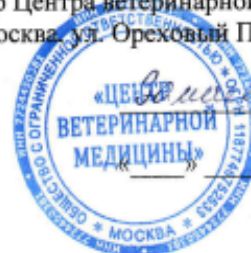
Бугров Н.С.



*В.В. Пономарёв*  
*А.В. Ковальчук*  
*А.А. Руденко*  
*Н.С. Бугров*

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Центра ветеринарной медицины «Эпиона»  
(г. Москва, ул. Ореховый Проезд, д.39, к.2, стр.3)



В.В. Пономарёв

2022 г.

## АКТ

### о внедрении научно-исследовательской работы

Данным актом подтверждается, что результаты диссертационной работы по теме: "Совершенствование клинико-диагностических подходов и методов коррекции дисбактериоза кишечника у кошек", выполненной Бугровым Н.С. на протяжении 2020-2022 г.г., внедрены в практическую ветеринарную деятельность ветеринарного центра «Эпиона».

**1. Масштабы внедрения:** поголовье кошек в зоне обслуживания ветеринарного центра «Эпиона» г. Москва.

**2. Новизна результатов научно-исследовательской работы:** изучение патогенетических особенностей течения, позволило определить три степени тяжести дисбиоза у кошек, которые имеют существенные клинико-лабораторные различия. Найденные различия дополняют имеющиеся данные о дисбактериозе кишечника у кошек, они позволили научно обосновать клинико-диагностические подходы, а также совершенствовать методы коррекции дисбактериоза кишечника у кошек.

При постановке диагноза у кошек с дисбактериозом следует детально изучать количественный и качественный уровень микробиоценозов кишечника, а также учитывать патогенетические особенности течения с целью определения степени тяжести процесса. Определение степени тяжести дисбактериоза кишечника у кошек имеет существенное клинико-лабораторное значение, которое позволяет более точно поставить диагноз, спрогнозировать дальнейшее течение, а также подобрать оптимальную тактику дальнейшей терапевтической коррекции.

При фармакотерапии компенсированного дисбактериоза кишечника применять полнорационный диетический корм *Purina Pro Plan Veterinary diets EN Gastrointestinal* в течении 30 дней на фоне пробиотика Лактобифадол, в дозе 0,2-0,4 г/кг массы животного один раз в сутки в течении 7 дней. При фармакотерапии субкомпенсированного дисбактериоза кишечника у кошек использовать пробиотик «Лактобифадол», в дозе 0,2-0,4 г/кг массы животного один раз в сутки в течении 10 дней, пребиотик «Ветелакт», из расчета 0,1 мл на 1 кг массы животного ежедневно в течение 14 дней, а также иммуномодулятор «Азоксивет», п/к 1 раз в сутки на протяжении 7 дней, в дозе 0,3 мг/кг.

При фармакотерапии декомпенсированного дисбактериоза назначать схему, которая включает на фоне инфузионной терапии применение пробиотика «Лактобифадол» (0,2-0,4 г/кг массы), 1 раз в сутки в течении 14 дней, пребиотика «Ветелакт» (0,1 мл на 1 кг массы), ежедневно в течение 14 дней и иммуномодулятора «Азоксивет» (п/к или в/в 1 раз в сутки на протяжении 7 дней), в дозе 0,3 мг/кг живой массы.

В чем и был составлен настоящий акт в четырех экземплярах.

И. о. Главный врач Центра ветеринарной  
медицины «Эпиона»

А.В. Ковальчук

Ветеринарный врач, д.в.н

А. А. Руденко

Аспирант

Н.С. Бугров