

На правах рукописи



Сепи Анастасия Леонидовна

**Состояние мембранного пищеварения и микробиоценоза при
гастроэнтерите у поросят в период отъема**

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

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

Санкт-Петербург – 2024

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней животных им. А. В. Синева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (ФГБОУ ВО СПбГУВМ).

Научный руководитель – Яшин Анатолий Викторович,
доктор ветеринарных наук, профессор.

Официальные оппоненты: **Дроздова Людмила Ивановна,**
заслуженный деятель наук РФ, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет», кафедра морфологии и экспертизы, заведующий;

Калюжный Иван Исаевич,
доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова», кафедра болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза, профессор.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет».

Защита диссертации состоится «17» октября 2024 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета 35.2.034.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» по адресу: 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5, тел: 8(812)388-36-31.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» по адресу: 196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5, и на официальном сайте: <https://www.spbguvvm.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 года

Ученый секретарь
диссертационного совета



Хватов Виктор Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время, среди заболеваний у поросят отъемного периода чаще всего регистрируют гастроэнтериты неинфекционной природы, наносящие значительный ущерб свиноводству. Этот постнатальный период в жизни животных является критическим, так как организм лишается возможности поддержания приобретенного иммунитета, а собственные механизмы еще не функционируют в полной мере (Fan, M. Z. et al., 2003; Moeser, A. J. et al., 2017; Щербаков, Г. Г., 2018; Калужный, И. И., 2019; Ковалев, С. П., 2020; Гертман, А. М., 2021). Синтез желудочного и кишечного соков еще не адаптирован к новому виду корма, в результате чего резкая смена типа кормления и воздействие стресс-факторов у поросят после отъема приводят к нарушениям не только обмена веществ, но и мембранного пищеварения, что в дальнейшем способствует снижению резистентности организма и возникновению различных заболеваний органов пищеварения. При таких условиях желудочно-кишечный тракт становится благоприятной средой для развития различных микроорганизмов, в том числе и патогенных (Maxwell, C. V. et al., 2001; Marion, J. et al., 2005; Панова, Н. А., 2007).

Любое нарушение в работе пищеварительной системы почти всегда сопровождается изменением количественного и качественного состава микробиоценоза кишечника. Не отвечая критериям самостоятельной нозологической единицы, дисбиоз кишечника является как следствием, так и одним из звеньев патогенеза заболеваний желудочно-кишечного тракта (McFarland, L., 1998; Бондаренко, В. М., 2004; Никитенко, В. И., 2004; Булатов, В. П., 2010; Барышникова, Н. В., 2014; Дроздова, Л. И., 2022). Для лечения и профилактики гастроэнтеритов ветеринарные специалисты часто применяют антибактериальные препараты, однако нерациональное их использование не только усугубляет дисбиоз желудочно-кишечного тракта, но и способствует развитию антибиотикорезистентности у большинства бактерий (Lackeygram, D. et al., 2010; Зубарев, А. Е., 2017; Намазова-Баранова, Л. С., 2017).

Ряд авторов указывают, что при заболеваниях желудочно-кишечного тракта происходят также выраженные нарушения механизмов, обеспечивающих полостное и мембранное пищеварение, а также всасывание питательных веществ (Bilski, J. et al., 2017; Komazin, G. et al., 2019; Ghosh, S. S. et al., 2020). Большой вклад в изучении этих вопросов внесли А. М. Уголев (1963, 1985, 1986), Г. Г. Щербаков (1969), Н. В. Данилевская (1987), А. М. Яковскис (1987), В. А. Пашкин (1993), А. В. Яшин (1997), Л. В. Лазаренко (1999), Г. Г. Егорова (2001), Л. В. Громова (2008), С. В. Старченков (2010), С. В. Винникова (2010). Ферменты, участвующие в мембранном пищеварении, помимо гидролиза пищевых веществ, реализуют также барьерную функцию кишечника (Riggle, K. M. et al., 2013; Singh, S. B. et al., 2020; Plaeke, P. et al., 2020).

Научные исследования последних лет свидетельствуют о все возрастающем интересе к использованию пробиотических штаммов микроорганизмов в медицине и ветеринарии (Дмитриенко, В. Г., 2004; Яшин, А. В., 2004; Елизаров, И. В. 2009; Пономарев, И. Н., 2010; Ермоленко, Е. И., 2014; Прусаков, А. В., 2020).

Молочнокислые бактерии *Enterococcus faecium* являются одними из основных обитателей кишечника животных и человека. Они синтезируют органические кислоты и спектр целлюлозно-литических ферментов, способствующих расщеплению клетчатки растительных кормов, улучшая тем самым их переваривание (Ермоленко, Е. И., 2009; Громова, Л. В., 2018; Лаптев, Г. Ю., 2019; Меликиди В. Х., 2020). Отечественные препараты на основе штаммов *Enterococcus faecium* широко применяются в лечебной практике людей и животных при различных патологических состояниях, обусловленных дисбиозами. Однако, до сих пор, не было предметом систематических исследований их влияние на обменные процессы в организме, микробиоценоз и мембранное пищеварение в кишечнике у поросят при гастроэнтерите.

Степень разработанности темы. Изучению заболеваний желудочно-кишечного тракта у животных посвящено значительное количество работ (Бригадиров, Ю. Н., 2012; Малашко, В. В., 2013; Самсонович, В. А., 2013; Новикова, С. В., 2014; Yang, Q. et. Al., 2017; Li, Y. et al., 2018).

Проводились также исследования по состоянию микрофлоры желудочно-кишечного тракта при различных заболеваниях животных (Храпова, Н. Н., 2000; Кудинова, Р. И., 2003; Муратова, Е. Т., 2010; Борщева, Ю. Ю., 2012; Лебедев, М. Н., 2021).

Имеется большое количество исследований по применению в животноводстве пробиотических препаратов, содержащих в своем составе, различные бактерии в том числе и *Enterococcus faecium* (Зубарев, А. Е., 2017; Лебедев, М. Н., 2019; Романов, В. Н., 2019; Ёылдырым, Е. А., 2020; Котарев, В. И., 2020; Филатов, А. В., 2020; Стекольников, А. А., 2021; Карпенко, Л. Ю., Шинкаревич, Н. А., 2022). Вместе с тем, в литературе, как отечественной, так и зарубежной отсутствуют научные данные о влиянии бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 на мембранное пищеварение и микробиоценоз кишечника у поросят при гастроэнтерите.

Таким образом, существующие работы, направленные на изучение заболеваний желудочно-кишечного тракта у сельскохозяйственных животных, проводились фрагментарно и не имели комплексного подхода. Однако, для их успешного лечения и профилактики необходимо знать и учитывать закономерности изменения микробиоценоза кишечника и мембранного пищеварения в их взаимодействии.

Цель и задачи исследования. Цель исследования – изучить состояние мембранного пищеварения и микробиоценоза кишечника при гастроэнтерите у поросят в период отъема и установить терапевтическую эффективность использования пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35.

Для достижения поставленной цели перед нами стояли следующие задачи:

- изучить этиологию и патогенез гастроэнтерита у поросят в период отъема в условиях свиноводческого хозяйства;
- изучить изменения: состава кишечного микробиоценоза, активности пищеварительных ферментов в гомогенате слизистой и в химусе кишечника, а также структуры слизистой оболочки тонкой кишки на модели экспериментального дисбиоза у крыс, индуцированного введением антимикробных препаратов;
- выявить эффективность коррекции экспериментального дисбиоза у крыс с использованием пробиотических бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35;
- оценить изменение биохимических и морфологических показателей крови, состояния микробиоценоза, а также активность пищеварительных ферментов при гастроэнтерите у поросят в период отъема;
- сравнить эффективность лечения гастроэнтерита поросят в период отъема с использованием пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35.

Научная новизна и ценность полученных результатов.

Впервые проведен комплексный подход по изучению влияния пробиотических штаммов бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 на организм лабораторных животных и поросят.

Впервые показано изменение биохимических показателей крови, состава микробиоценоза кишечника, а также активности ключевых мембранных пищеварительных ферментов (мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидаза-N) после коррекции экспериментального дисбиоза у лабораторных животных с использованием пробиотических бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 на разных сроках эксперимента.

Впервые показано изменение активности ключевых мембранных пищеварительных ферментов (мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N) в кишечнике поросят в зависимости от их возраста и клинического состояния.

Впервые изучено влияние пробиотических бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 на морфологические и биохимические показатели крови, на микробиоценоз кишечника, а также на активность ключевых мембранных пищеварительных ферментов, у поросят-отъемышей при неспецифическом гастроэнтерите.

Проведена гистологическая оценка состояния слизистой оболочки тонкой кишки у поросят при неспецифическом гастроэнтерите в сравнении с контрольными группами животных и после лечения с использованием пробиотических бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35.

Теоретическая и практическая значимость работы. Приоритетные данные, полученные в работе, способствуют пониманию процессов, которые могут происходить в кишечнике при использовании пробиотических бактерий *Enterococcus faecium* L-3, *Enterococcus faecium* 1-35 в лечебно-профилактических целях.

Новые экспериментальные данные о клинических и биохимических показателях крови, видовом составе микробиоценоза кишечника, а также об изменении активности пищеварительных ферментов, расширяют представления об этиологии и патогенезе неспецифического гастроэнтерита у поросят-отъемышей и представляют практическую ценность для постановки диагноза и разработки лечебно-профилактических мероприятий.

Полученные нами данные могут быть использованы в научно-исследовательской работе, в учебном процессе для чтения лекций по физиологии, энзимологии и микробиологии, а также в терапевтической практике ветеринарных врачей.

Полученные по результатам исследований данные об изменении активности пищеварительных ферментов, структурных элементов тонкой кишки, биохимических показателей крови и микробиоценоза кишечника, при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс и лечении неспецифического гастроэнтерита у поросят с использованием пробиотических бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 используются в научно-исследовательской работе и в учебном процессе ряда ведущих высших учебных заведений Российской Федерации: ФГБОУ ВО «Великолукская государственная сельскохозяйственная академия»; ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»; ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»; ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова»; ФГБОУ ВО «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия имени В. Р. Филиппова».

Методология и методы исследований. Для проведения исследований и решения поставленных задач применяли общеклинические, гематологические, биохимические, микробиологические, гистоморфологические, а также молекулярно-биологические (полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени) методы. Все исследования были проведены с использованием современного оборудования и программного обеспечения. Полученные данные подвергнуты статистической обработке с помощью компьютерных программ статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Характер изменения общего состояния, биохимических показателей крови, микробиоценоза кишечника, структурных показателей тонкой кишки, а также активности пищеварительных ферментов (мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N) на модели экспериментального дисбиоза у крыс;

2. Особенности изменения клинического состояния, биохимических показателей крови, микробиоценоза кишечника, структурных показателей тонкой кишки, а также активности пищеварительных ферментов (мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N) при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс с использованием пробиотических бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35;

3. Характер изменения клинического состояния, биохимических показателей крови, микробиоценоза кишечника, структурных показателей тонкой кишки, а также активности пищеварительных ферментов (мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N) при гастроэнтерите у поросят в период отъема;

4. Особенности изменения клинического статуса, биохимических показателей крови, микробиоценоза кишечника, структурных показателей тонкой кишки, а также активности пищеварительных ферментов (мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N) при лечении гастроэнтерита у поросят в период отъема с использованием пробиотических бактерий *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35.

Степень достоверности и апробация результатов подтверждаются: использованием сертифицированных приборов; использованием репрезентативной выборки объектов исследования, которая соответствовала целям и задачам исследования; применением комплекса передовых методов исследования биологического материала; достаточным объемом фактического материала, статистически обработанного при помощи корреляционного анализа и критерия (t) Стьюдента; публикацией результатов работы в рецензируемых журналах; справками о внедрении полученных результатов.

Основные результаты работы были представлены на российских и международных конференциях: Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 2019); Всероссийская конференция с международным участием «Интегративная физиология» посвященная 170-летию со дня рождения И. П. Павлова (Санкт-Петербург, 2019); XV Международная научно-практическая конференция «Аграрная наука – сельскому хозяйству» (Барнаул, 2020); Вторая научная конференция с международным участием «Микробиота человека и животных» (Санкт-Петербург, 2020); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современное состояние и перспективы развития ветеринарной и зоотехнической науки» (Чебоксары, 2020); Всероссийская конференция с международным участием «Интегративная физиология», посвящённая 95-летию Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (Санкт-Петербург, 2020); XXVII Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины-2021» (Санкт-Петербург, 2021); 76-ая международная научная конференция молодых ученых и студентов СПбГУВМ (Санкт-Петербург, 2022); Международная научная конференция «Актуальные вопросы ветеринарной медицины», посвященная

100-летию кафедр клинической диагностики, внутренних болезней животных им. Синева А.В., и акушерства и оперативной хирургии СПбГУВМ (Санкт-Петербург, 2022).

Публикация результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 14 печатных работ в сборниках всероссийских и международных конференций, центральных журналах и отдельных изданиях, в том числе – четыре в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени доктора наук и кандидата наук (Международный вестник ветеринарии – 1; Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В. Р. Филиппова – 1; Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии – 2), региональной печати – 10.

Личный вклад соискателя. Диссертация является результатом исследований, проведенных в период с 2017 по 2024 гг. Соискателем совместно с научным руководителем была выбрана тема исследования, определены его цель и задачи, составлен план проведения экспериментальных исследований. Соискатель лично осуществлял методическую подготовку экспериментов, отбор проб для исследований, а также их проведение и обработку полученных данных, принимал непосредственное участие в обсуждении полученных результатов, подготовке докладов и публикаций по результатам диссертационного исследования. В научных статьях, опубликованных совместно с А. В. Яшиным, А. В. Прусаковым, В. Д. Раднатаровым, М. П. Котылевой, Е. И. Ермоленко, Ю. К. Коваленком, С. А. Добровольским, Г. Г. Алехиной и Л. В. Громовой, основная часть работы выполнена диссертантом. Соавторы не возражают против использования данных результатов. Личный вклад соискателя в проведенных исследованиях составляет 90%.

Соответствие работы паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология, пункты: 3, 4, 6, 8, 21.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 167 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практических предложений, рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы и приложений. Список литературы включает в себя 246 источников, в том числе 132 отечественных и 114 иностранных авторов. Работа содержит 7 таблиц, 38 рисунков и 10 приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследований

В экспериментах использовались два пробиотических штамма: *Enterococcus faecium* L-3 (патент RU № 2220199 С1, 03.07.2002) и *Enterococcus faecium* 1-35 (депонирован в коллекции ВГНКИ под регистрационным номером *Enterococcus faecium* № 1-35 ВГНКИ 08.03.53-ДЕП и хранится в коллекции микроорганизмов ООО «БИОТРОФ»).

Первый этап исследований с дисбиозом кишечника проводили на 48 крысах («Вистар», самцы, масса тела 200,00-250,00 г). Для проведения опытов, путем аналогов, было сформировано четыре группы животных, которых содержали в одинаковых условиях при одинаковом кормлении. Крысам контрольной группы контроль 0 (n=12) в течение 17 дней вводили только дистиллированную воду. Экспериментальный дисбиоз кишечника у крыс в контрольной группе контроль 1 (n=12), опытной группе опыт 1 (n=12) и группе опыт 2 (n=12) вызывали ежедневным внутрижелудочным введением (с помощью иглы для кормления) в течение трех дней ампициллина (РУП «Белмедпрепараты», г. Минск, Республика Беларусь) в дозе 75,0 мг/кг массы тела и метронидазола (ООО «Озон», г. Жигулевск, Россия) в дозе 50,0 мг/кг массы тела, растворенные в 500,0 мкл дистиллированной воды. Затем животным из контрольной группы контроль 1 ежедневно в течение четырнадцати дней внутрижелудочно вводили 500,0 мкл дистиллированной воды; в группе опыт 1 вводили *Enterococcus faecium* L-3 в дозе 1×10^8 КОЕ на животное, а в группе опыт 2 *Enterococcus faecium* 1-35 в дозе 1×10^8 КОЕ на животное.

Второй этап исследований проводили в свиноводческом хозяйстве Новгородской области на 40 поросятах породы крупная белая × ландрас в возрасте 27 дней после отъема с симптомами заболеваний желудочно-кишечного тракта. До начала опыта были сформированы четыре группы животных по принципу аналогов из пометов разных свиноматок (n=10 в каждой): контроль 0 – клинически здоровые животные; контроль 1 – поросята с симптомами гастроэнтерита; опытная 1 – с симптомами гастроэнтерита, для лечения использовали пробиотический штамм *Enterococcus faecium* L-3; опытная 2 – с симптомами гастроэнтерита, для лечения использовали пробиотический штамм *Enterococcus faecium* 1-35. В опытных группах поросётам в течение 14 дней перорально вводили пробиотические штаммы энтерококков в дозе 1×10^9 КОЕ на животное. В контрольных группах, вместо пробиотиков, животным перорально вводили воду по 1,00 мл в течение 14 дней.

В ходе эксперимента у лабораторных животных и поросят отбирали пробы фекалий для исследования состояния микробиоты бактериологически и с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ), а также для определения мембранных пищеварительных ферментов. Через 14 дней после начала применения пробиотиков, проводили отбор проб крови у

лабораторных животных сразу после декапитации, а у поросят из яремной вены в конце экспериментов для проведения биохимических и морфологических исследований крови. Активность мембранных пищеварительных ферментов мальтазы (НФ 3.2.1.20), щелочной фосфатазы (НФ 3.1.3.1) и аминопептидазы-N (НФ 3.4.11.2) определяли в гомогенате слизистой оболочки и в химусной фракции кишечника, а также в фекалиях животных. Также проводили изучение гистоморфологических изменений в кишечнике.

Статистическая обработка результатов. Для статистических сравнений использовали пакет программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc., Tulsa, США). Сравнения морфологических и биохимических данных проводили с помощью t-теста Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты собственных исследований

1. Изучение влияния пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 в коррекции экспериментального дисбиоза у лабораторных животных

Динамика изменения массы тела лабораторных животных, в период проведения экспериментов, представлена на рисунке 1. Из полученных данных видно, что введение антибактериальных препаратов приводило к снижению веса крыс в группе контроль 1 и в опытных группах. Через пять дней после начала введения пробиотических энтерококков (опыт 1 и опыт 2) массы тела у животных была выше в среднем на 32,54 грамма, а у животных без коррекции дисбиоза (контроль 1) масса тела увеличилась только на 25,62 грамма. К моменту завершения эксперимента, масса тела крыс, которым вводили *Enterococcus faecium* 1-35 (опыт 2), была выше, чем у животных из группы опыт 1 на 2,78% ($P \leq 0,05$).

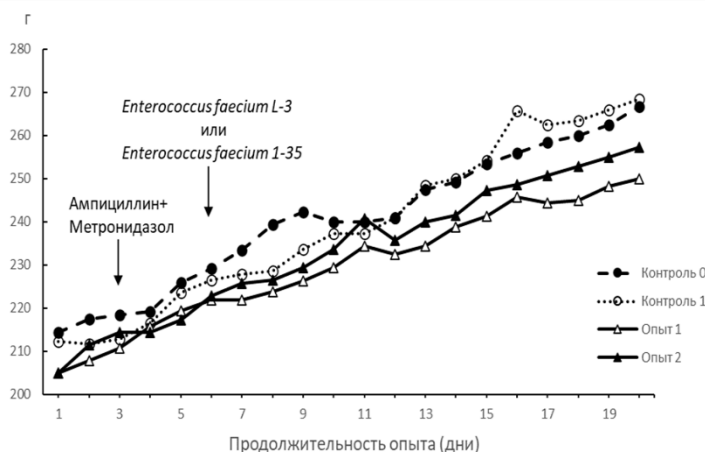


Рисунок 1 - Масса тела крыс на разных сроках эксперимента, г.

По результатам биохимического анализа крови, в конце эксперимента, в группе (контроль 1) было обнаружено снижение (по сравнению с контролем 0) активности амилазы на 13,80% ($P \leq 0,05$), липазы на 70,24% ($P \geq 0,05$) и

аспартатаминотрансферазы на 7,05% ($P \geq 0,05$), а также уровня магния на 8,45% ($P \geq 0,05$) и холестерина на 15,58% ($P \leq 0,05$). В группе животных, получавших на протяжении 14 дней *E. faecium* L-3 (опыт 1) были выше показатели амилазы на 11,31% ($P \leq 0,05$) и холестерина на 14,36% ($P \leq 0,05$), а также снижен уровень фосфора на 9,90% ($P \leq 0,05$) по сравнению с контролем 1. В то же время, в группе животных, которым вводили *E. faecium* 1-35 (опыт 2), был выше уровень амилазы на 13,91% ($P \leq 0,05$), липазы на 81,78% ($P \leq 0,05$) и аспартатаминотрансферазы на 13,23% ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой без коррекции дисбиоза (контроль 1). Также было выше содержание магния на 14,20% ($P \leq 0,05$), кальция на 7,15% ($P \leq 0,05$) и калия на 5,03% ($P \leq 0,05$).

Таким образом можно заключить, что применение пробиотических энтерококков *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 при коррекции дисбиоза улучшает обмен веществ в организме животных.

Результаты исследования состояния микробиоценоза в фекалиях методом ПЦР-РВ показали, что уже через три дня применения *Enterococcus faecium* L-3 (опыт 1) общая бактериальная масса и *Bacteroides spp.* были выше на 12,21% ($P \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой (контроль 1) и на 8,40% ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой животных, получавших *Enterococcus faecium* 1-35 (опыт 2). Также в группе (опыт 1) было выше содержание *Bifidobacterium spp.* и *Faecalibacterium prausnitzii* на 17,41% ($P \leq 0,05$) и 13,64% ($P \leq 0,05$) соответственно, чем в группе (опыт 2). В то же время в фекалиях крыс, которым не вводили пробиотические энтерококки (контроль 1), было ниже содержание *Acinetobacter spp.* на 26,47% ($P \leq 0,02$) чем в группе здоровых животных (контроль 0). В конце экспериментального периода общая бактериальная масса и содержание *Bacteroides spp.* было выше по сравнению с группой контроль 0 как в группе без применения пробиотиков (контроль 1), так и в опытных группах (опыт 1 и опыт 2) в среднем на 13,72% ($P \leq 0,05$) (рисунок 2). Содержание бактерий в опытных группах (опыт 1 и опыт 2) было близко к группе здоровых животных (контроль 0).

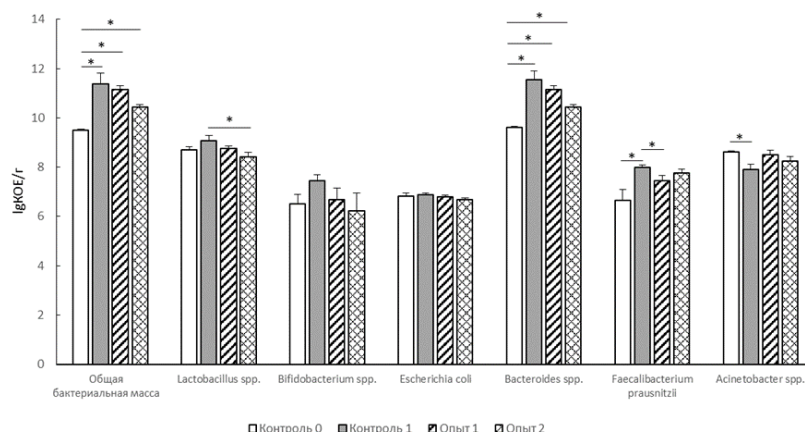


Рисунок 2 – Результат ПЦР-РВ фекалий крыс через 14 дней после применения пробиотических энтерококков, * $P \leq 0,05$.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что пероральное применение *Enterococcus faecium* L-3 (опыт 1) и *Enterococcus faecium* 1-35 (опыт 2) на фоне дисбиоза кишечника способствуют более быстрому восстановлению микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у экспериментальных животных.

В ходе проведенных исследований было отмечено, что через трое суток после введения антибактериальных препаратов, масса эпителия слизистой оболочки тонкой кишки у животных с дисбиозом (контроль 1) была выше по сравнению с группой здоровых животных (контроль 0) и опытными группами (опыт 1 и опыт 2). Через 14 дней применения пробиотических энтерококков, масса эпителия слизистой оболочки кишечника была практически на одном уровне во всех группах крыс.

Масса химуса была выше, по сравнению с контролем 0, как после введения воды (контроль 1), так и после введения пробиотиков (опыт 1 и опыт 2) в течение трех дней. Однако, применение *Enterococcus faecium* 1-35 (опыт 2) способствовало снижению массы химуса в подвздошной кишке на 44,33% ($P \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой без коррекции дисбиоза (контроль 1) и на 48,83% ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой опыт 1. Через 14 дней применения пробиотических энтерококков масса химуса в толстой кишке у крыс, которым вводили *E. faecium* L-3 (опыт 1), была ниже на 42,14% ($P \leq 0,05$), а в группе с *E. faecium* 1-35 (опыт 2) на 33,91% ($P \geq 0,05$) по сравнению с контрольной группой без коррекции дисбиоза (контроль 1). Таким образом, введение пробиотических энтерококков быстрее устраняет структурные и функциональные нарушения, которые проявляются при дисбиозе кишечника.

Через три дня после введения антибактериальных препаратов, применение пробиотических энтерококков для коррекции дисбиоза, способствовало восстановлению активности мембранных ферментов до уровня близкого к группе здоровых животных (контроль 0). Так в гомогенате слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, в группе опыт 1, была ниже активность мальтазы (рисунок 3А) на 50,91% ($P \leq 0,05$), щелочной фосфатазы (рисунок 3Б) на 49,85% ($P \leq 0,05$), аминопептидазы-N (рисунок 3В) на 37,45% ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой без коррекции дисбиоза (контроль 1). Через 14 дней после введения антибактериальных препаратов, применение пробиотических энтерококков способствовало восстановлению удельной активности ферментов практически до уровня здоровых животных (контроль 0) в опытных группах.

В химусной фракции кишечника, через три дня после отмены антибактериальных препаратов, удельная активность ферментов в группе без коррекции дисбиоза (контроль 1) была достоверно ниже в тонком отделе кишечника по сравнению с группой здоровых животных (контроль 0), в то время как в опытных группах (опыт 1 и опыт 2) практически во всех участках активность ферментов была близка к группе без дисбиоза (контроль 0). В толстом отделе кишечника во всех группах после дисбиоза наблюдалось

достоверное повышение активности ферментов по сравнению с группой контроль 0.

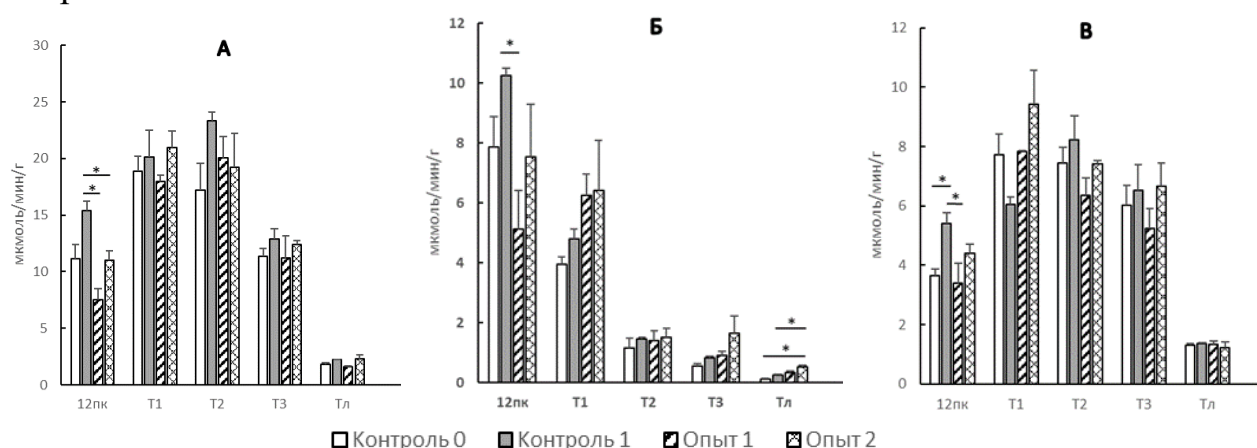


Рисунок 3 – Удельная активность мальтазы (А), щелочной фосфатазы (Б) и аминопептидазы-N (В) в слизистой оболочке кишечника через три дня введения пробиотических энтерококков (мкмоль/мин/г), * $P \leq 0,05$.

Примечание: 12пк – двенадцатиперстная кишка, Т1, Т2 – проксимальный и дистальный участок тощей кишки; Т3 – подвздошная кишка; Тл – толстая кишка.

Через 14 дней коррекции экспериментального дисбиоза удельная активность мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N в химусе кишечника была практически на одном уровне по всем группам животных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что пероральное применение пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 на фоне дисбиоза кишечника способствуют более быстрому восстановлению активности ферментов участвующих в гидролизе белков, жиров и углеводов не только в слизистой оболочке, но и в химусе кишечника.

2. Изучение терапевтической эффективности пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 при лечении поросят отъемышей больных гастроэнтеритом

Рассмотрев вопросы этиологии гастроэнтерита у поросят в период отъема, можно сделать заключение, что основными предрасполагающими факторами возникновения заболевания в хозяйстве, являются несбалансированный, прежде всего по составу и содержанию питательных веществ рацион для свиноматок и молодняка, рождение слабых поросят, а также резкая смена рациона в период отъема животных.

Применение пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 (опыт 1) и *Enterococcus faecium* 1-35 (опыт 2) для лечения гастроэнтерита способствовало снижению на третий день клинического проявления заболевания у животных. В то же время, у поросят группы контроль 1, лишь на

пятый-седьмой день отмечалось улучшение общего состояния. Поросята, для лечения которых применяли в течение 14 дней пробиотические энтерококки (опыт 1 и опыт 2), имели более высокий прирост массы тела на 0,72 кг ($P \leq 0,05$) и 0,89 кг ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой контроль 1 (рисунок 4).

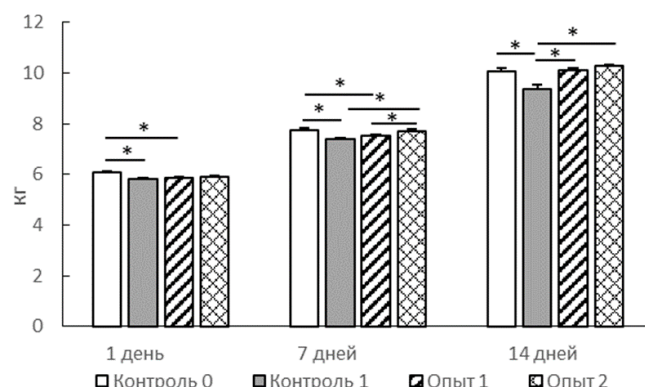


Рисунок 4 – Масса тела поросят на 1, 7 и 14 день эксперимента, кг;
* $P \leq 0,05$.

Полученные данные биохимических исследований сыворотки крови свидетельствовали о существенных отклонениях в обмене веществ поросят больных гастроэнтеритом и характеризовались гипопроteinемией, гипогликемией, нарушением фосфорно-кальциевого соотношения. При анализе результатов через 14 дней применения *Enterococcus faecium* L-3 (опыт 1) для лечения поросят, по сравнению с контролем 1, наблюдалась тенденция к увеличению содержания общего белка на 8,18% ($P \geq 0,05$), глобулинов на 13,75% ($P \geq 0,05$) и повышение уровня глюкозы на 14,42% ($P \leq 0,05$). В то же время, наблюдалось снижение содержания аспартаминотрансферазы на 20,99% ($P \leq 0,05$), щелочной фосфатазы на 17,62% ($P \geq 0,05$) и холестерина на 18,18% ($P \geq 0,05$). Применение *Enterococcus faecium* 1-35 (опыт 2) способствовало повышению альбуминов в крови на 9,69% ($P \geq 0,05$), глюкозы на 21,24% ($P \leq 0,05$) и снижению содержания в крови мочевины на 20,79% ($P \geq 0,05$), щелочной фосфатазы на 21,55% ($P \leq 0,05$) и холестерина на 21,10% ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой контроль 1.

При анализе основных морфологических показателей крови поросят после применения пробиотических энтерококков было отмечено, что у животных из опытных групп наблюдалась тенденция к повышению гемоглобина в среднем на 6,23%, а также к снижению лейкоцитов на 15,20% и СОЭ на 31,38% по сравнению с группой без применения пробиотиков (контроль 1).

Изменения кишечного микробиоценоза поросят-отъемышей при гастроэнтерите перед началом лечения характеризовались снижением числа энтерококков и лактобацилл при одновременном повышении количества кишечной палочки, что в целом свидетельствовало о состоянии дисбактериоза.

Анализ результата ПЦР-РВ фекалий поросят на седьмой день эксперимента показал в 100,00% проб от животных с гастроэнтеритом (контроль 1) присутствие в кишечной микробиоте *Escherichia coli*

enteropatogenic, в то время как у здоровых животных (контроль 0) и у поросят группы опыт 2 было обнаружено только в 10,00% исследованного материала. В группе поросят опыт 1, данные бактерии отсутствовали. Применение *Enterococcus faecium* L-3 (опыт 1) и *Enterococcus faecium* 1-35 (опыт 2) для лечения гастроэнтерита у поросят способствовало повышению содержания бифидобактерий и *Faecalibacterium prausnitzii* по сравнению с животными из группы контроль 1 и снижению количества кишечной палочки (рисунок 5). На 14 день эксперимента у животных опытных групп состояние микробиоценоза было близко к группе здоровых животных (контроль 0), в то время как в группе контроль 1 было повышено содержание кишечной палочки и снижено количество лактобацилл.

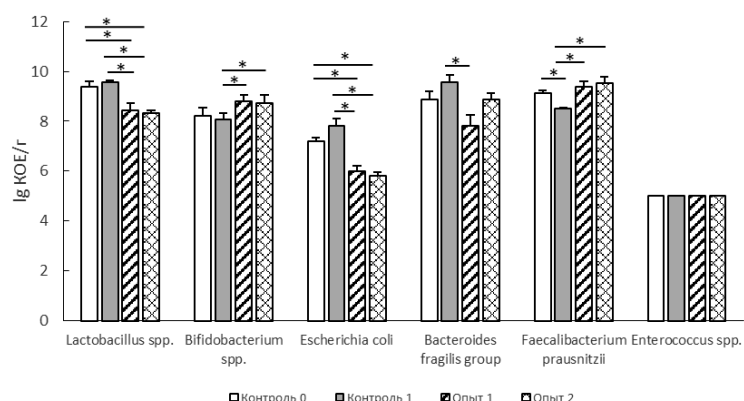


Рисунок 5 – Результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР-РВ) фекалий поросят на седьмой день эксперимента, * $P \leq 0,05$.

При анализе результатов исследования мембранных пищеварительных ферментов, в гомогенате слизистой оболочки кишечника, в группе без применения пробиотических энтерококков (контроль 1) была выше активность мальтазы (рисунок 6А) в подвздошной кишке на 24,41% ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой клинически здоровых поросят (контроль 0) и на 19,08% ($P \leq 0,05$) с группой (опыт 2), активность щелочной фосфатазы (рисунок 6Б) была выше в тощей кишке на 20,53% ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой контроль 0, на 17,37% ($P \leq 0,05$) с опытом 1 и на 17,89% ($P \leq 0,05$) с опытом 2, а также в подвздошной на 21,23% ($P \leq 0,05$), 15,75% ($P \leq 0,05$) и 11,64% ($P \leq 0,05$) соответственно, но в то же время была снижена активность аминопептидазы-N (рисунок 6В) в тощей кишке на 18,87% ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой опыт 1 и на 21,41% ($P \leq 0,05$) с группой опыт 2. В опытных группах животных, которым для лечения гастроэнтерита применяли *Enterococcus faecium* L-3 (опыт 1) и *Enterococcus faecium* 1-35 (опыт 2) в течение 14 дней, активность ферментов была практически на одном уровне с группой здоровых животных (контроль 0).

В химусной фракции кишечника, у животных, которым для лечения гастроэнтерита применяли *Enterococcus faecium* L-3 (опыт 1) и *Enterococcus faecium* 1-35 (опыт 2) в течение 14 дней активность ферментов была близка к группе контроль 0.

Наиболее значимые отличия в активности пищеварительных ферментов в фекалиях наблюдались через семь дней лечения поросят. Так, применение пробиотических энтерококков для лечения гастроэнтерита у поросят (опыт 1 и опыт 2) способствовало повышению по сравнению с контролем 1 активности мальтазы на 32,70% ($P \leq 0,05$) и аминопептидазы-N на 53,61% ($P \leq 0,05$).

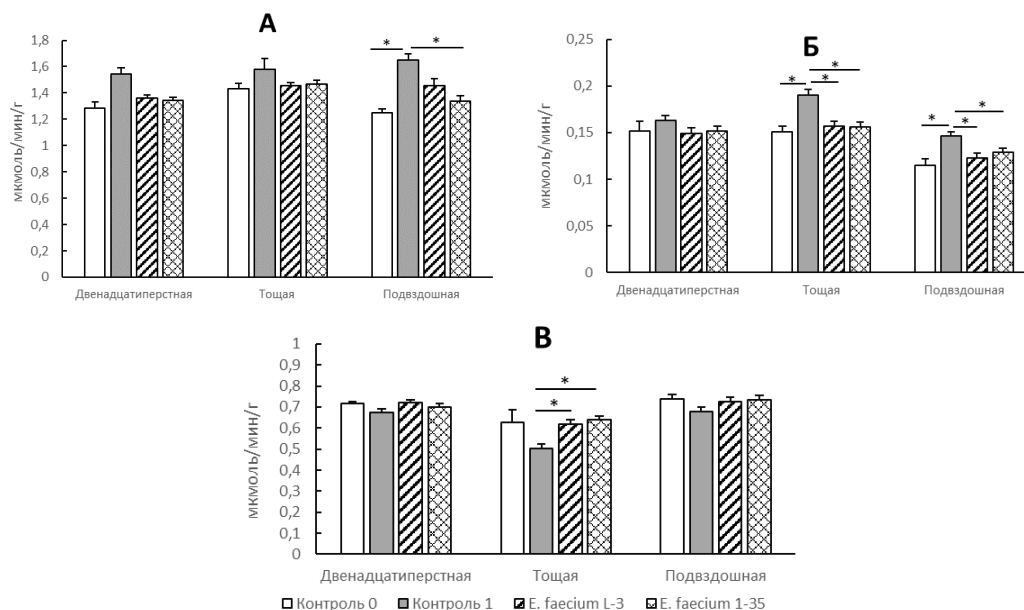


Рисунок 6 – Удельная активность мальтазы (А), щелочной фосфатазы (Б) и аминопептидазы-N (В) в слизистой оболочке кишечника поросят через 14 дней эксперимента (мкмоль/мин/г), * $P \leq 0,05$.

Проведенный анализ морфометрических параметров тонкого кишечника поросят показал, что изменения структуры слизистой оболочки в опытных группах животных, свидетельствовали о ее восстановлении, при этом выраженных межгрупповых отличий нами выявлено не было, что свидетельствует об одинаковой степени влияния используемых пробиотических препаратов на слизистую оболочку тонкой кишки животных.

Таким образом, использование пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 для лечения поросят, больных гастроэнтеритом, достоверно купирует такую патогенетическую составляющую, как дисбактериоз, нормализуя микробиоценоз кишечника поросят, а также восстанавливает мембранное пищеварение, способствуя тем самым скорейшему выздоровлению животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами исследования на экспериментальной модели дисбиоза у лабораторных животных, а в дальнейшем на поросятах после отъема больных гастроэнтеритом, показали, что у них отмечаются выраженные изменения в гематологическом и биохимическом профиле, микробиоценозе кишечника, выраженные изменения активности мембранных пищеварительных ферментов, а также структурных изменений слизистой тонкой кишки. Изучение

сравнительной терапевтической эффективности пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 свидетельствует о незначительных отличиях между лекарственными препаратами, но в то же время доказывает их высокую эффективность в восстановлении микробиоценоза кишечника и мембранного пищеварения на ранних сроках лечения.

Таким образом, на основании проведенных экспериментальных исследований, мы сделали следующие выводы:

1. Проведенные исследования на экспериментальной модели дисбиоза кишечника у крыс показали, что применение пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 в течение 14 дней имеет некоторые отличия между группами экспериментальных животных, но в целом оказывает схожий эффект, проявляющийся в восстановлении общего метаболизма организма и нормализации микробиоценоза кишечника. Так, под их влиянием достоверно повышалось содержание полезных бактерий (*Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.*), при снижении количества условно-патогенных (*Escherichia coli*).

2. Пробиотические энтерококки способствовали в короткие сроки восстановлению активности мембранных пищеварительных ферментов в гомогенате слизистой оболочке и химусе кишечника при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс. Так, уже через три дня от начала применения *Enterococcus faecium* L-3 в гомогенате слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки активность мальтазы снизилась в среднем на 50,91% ($P \leq 0,05$), щелочной фосфатазы на 49,85% ($P \leq 0,05$), а аминопептидазы-N на 37,45% ($P \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой 1. Аналогичные изменения наблюдались и после применения *Enterococcus faecium* 1-35.

3. Данные биохимических и морфологических исследований крови у поросят с гастроэнтеритом свидетельствовали о существенных отклонениях в обмене веществ и характеризовались наличием гипопроteinемии, гипогликемии, нарушением фосфорно-кальциевого соотношения. У поросят после лечения с применением *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 в биохимических показателях крови отмечалось увеличение содержания общего белка в среднем на 5,31% ($P \geq 0,05$) и повышение уровня глюкозы на 17,97% ($P \leq 0,05$), при этом наблюдалось снижение щелочной фосфатазы на 19,08% ($P \leq 0,05$) и холестерина на 19,48% ($P \leq 0,05$) по сравнению с животными, для лечения которых не применяли пробиотики (контроль 1). При исследовании морфологических показателей крови отмечали тенденцию к повышению гемоглобина на 6,08% ($P \geq 0,05$), а также к снижению количества лейкоцитов на 15,20% ($P \geq 0,05$) и СОЭ на 31,38% ($P \geq 0,05$).

4. Включение пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35, в схему лечения гастроэнтерита у поросят, приводило к восстановлению в короткие сроки кишечного микробиоценоза, а именно стимулировало рост числа облигатных и факультативных форм

микроорганизмов и снижало количество кишечной палочки и условно-патогенных представителей микрофлоры.

5. Применение пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 в течение 14 дней для лечения гастроэнтерита у поросят способствовало восстановлению активности мембранных пищеварительных ферментов в слизистой оболочке и химусе кишечника до уровня клинически здоровых животных. Так, в гомогенате слизистой оболочки подвздошной кишки активность мальтазы в опытных группах была ниже в среднем на 15,51% ($P \leq 0,05$), щелочной фосфатазы в тощей кишке на 17,89% ($P \leq 0,05$), а также в подвздошной на 13,70% ($P \leq 0,05$), в то же время активность аминопептидазы-N была напротив выше в тощей кишке в среднем на 20,16% ($P \leq 0,05$) по сравнению с группой животных, для лечения которых не применяли пробиотики (контроль 1).

6. Гистоморфологические исследования тонкой кишки, при гастроэнтерите у поросят характеризовались сильным кровенаполнением сосудистого русла тонкой кишки, отеком и воспалением мезентеральных лимфатических узлов, а также серозно-воспалительным отеком, гиперемией и клеточной инфильтрацией слизистой оболочки, ее мышечной пластинки и подслизистой основы. При этом также отмечались признаки дистрофии и десквамации эпителия, а также выраженная гиперплазия бокаловидных эпителиоцитов. Включение в схему лечения поросят больных гастроэнтеритом пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35, способствовало восстановлению гистоморфологических структур слизистой оболочки тонкого кишечника.

7. Учитывая полученные результаты, была разработана высокоэффективная схема лечения гастроэнтерита у поросят отъемышей, основанная на применении пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 в дозе 9 lgKOE/мл, позволяющая сократить сроки выздоровления животных, а также сохранить темпы прироста массы тела. Так, больные поросята, получавшие дополнительно к схеме лечения, указанные пробиотические энтерококки, имели более высокую массу тела, в среднем на 0,81 кг, по сравнению с больными животными. При этом, следует отметить, что у животных, не получавших пробиотики, после выздоровления масса тела в среднем была ниже на 0,69 кг в сравнении со здоровыми животными из группы контроль 0.

Практические предложения

1. Основываясь на полученных результатах проведенного исследования, доказывающих высокую терапевтическую эффективность пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35, с целью ускорения восстановительных процессов в организме и пищеварения в желудочно-кишечном тракте при неспецифическом гастроэнтерите, мы рекомендуем применять указанные препараты при возникновении первых клинических признаков, характерных для данной патологии в дозировке 9

IgKOE/мл на одну голову в сутки перорально с водой в течение четырнадцати дней.

2. Полученные данные могут быть рекомендованы к использованию в свиноводческих хозяйствах, при составлении схем диагностики, лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся расстройствами пищеварения, в частности неспецифического гастроэнтерита поросят.

3. Результаты проведенных научно-практических исследований рекомендуются к использованию при проведении лекционных и лабораторно-практических занятий, написании учебной и учебно-методической литературы по дисциплинам «Внутренние незаразные болезни» и «Патологическая физиология».

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные экспериментальные данные по использованию пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L-3 и *Enterococcus faecium* 1-35 при лечении неспецифического гастроэнтерита у поросят в период отъема дополняют и обогащают сведения о причинах возникновения, патогенезе, методах диагностики и лечения заболеваний животных, сопровождающихся расстройствами пищеварения. Дальнейшие исследования по разрабатываемой теме могут быть направлены на изучение действия данных препаратов в схемах профилактики и лечения патологий желудочно-кишечного тракта различного генеза у других видов сельскохозяйственных животных, разных возрастных и технологических групп.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Публикации в рецензируемых научных журналах согласно перечню ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ

1. Сепп, А. Л. Влияние пробиотических энтерококков на активность пищеварительных ферментов и состояние микробиоты кишечника у поросят в период отъема / А. Л. Сепп, А. В. Яшин, М. П. Котылева, Е. И. Ермоленко, Ю. К. Коваленок, С. А. Добровольский, Л. В. Громова // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – №3. – С. 99-103.

2. Сепп, А. Л. Применение пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L3 при гастроэнтерите у поросят / А. Л. Сепп, А. В. Яшин, В. Д. Раднатаров // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В. Р. Филиппова. – 2020. – № 3 (60). – С. 74-80.

3. Сепп, А. Л. Сравнительный анализ эффективности пробиотических штаммов энтерококков при гастроэнтерите у поросят / А. Л. Сепп, А. В. Яшин, А. В. Прусаков // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2024. – №1. – С. 58-61.

4. Сепп, А. Л. Особенности микроструктурной организации тонкой кишки у поросят отъемышей // А. Л. Сепп, А. В. Яшин, А. В. Прусаков // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2024. – №1. – С. 108-112.

Основные публикации в журналах, сборниках и материалах конференций

5. Сепп, А. Л. Влияние пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L-3 на пищеварительную функцию кишечника поросят в период отъема / А. Л. Сепп, А. В. Яшин // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны». Санкт-Петербург. – 2019. – С. 256-257.

6. Сепп, А. Л. Состояние микробиоты и активность пищеварительных ферментов у поросят в период отъёма после применения пробиотических энтерококков / А. Л. Сепп, Л. В. Громова, М. П. Котылева, Е. И. Ермоленко, С. А. Добровольский, А. В. Яшин // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Интегративная физиология», посвящённая 170-летию со дня рождения И. П. Павлова. Санкт-Петербург. – 2019. – С. 226-227.

7. Сепп, А. Л. Состояние мембранного пищеварения при экспериментальном дисбиозе кишечника у крыс / А. Л. Сепп, А. В. Яшин // Актуальные проблемы ветеринарной медицины. Сборник научных трудов, посвященный 75-летию Победы в Великой Отечественной войне. Санкт-Петербург. – 2020. – С. 52-55.

8. Сепп, А. Л. Ферментативная активность кишечника поросят после применения пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L-3 в период отъема / А. Л. Сепп, А. В. Яшин // Материалы XV Международной научно-практической конференции «Аграрная наука – сельскому хозяйству». Барнаул. – 2020. – Кн. 2. – С. 349-350.

9. Сепп, А. Л. Влияние пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L3 на микробиоту и активность пищеварительных ферментов кишечника у поросят в период отъема / А. Л. Сепп, А. В. Яшин, М. П. Котылева, Г. Г. Алехина, Е. И. Ермоленко, Л. В. Громова // Материалы 2-ой научной конференции с международным участием «Микробиота человека и животных». Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2020 – № 1-2. – С. 91.

10. Сепп, А. Л. Активность ферментов желудочно-кишечного тракта при гастроэнтерите поросят / А. Л. Сепп, А. В. Яшин // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современное состояние и перспективы развития ветеринарной и зоотехнической науки». Чебоксары. – 2020. – С. 324-329.

11. Сепп, А. Л. Сравнение влияния штаммов *E. faecium* L-3 и *E. faecium* 1-35 на кишечные пищеварительные ферменты при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс / А. Л. Сепп, Л. В. Громова // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Интегративная физиология», посвящённая 95-летию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Санкт-Петербург. – 2020. – С. 201.

12. Сепп, А. Л. Мембранное пищеварение при коррекции дисбиоза у крыс с применением пробиотических энтерококков / А. Л. Сепп, Л. В. Громова //

Материалы XXVII Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины-2021». Санкт-Петербург. – 2021. – С. 191-192.

13. Сепп, А. Л. Влияние *Enterococcus faecium* L-3 на пищеварительную функцию кишечника лабораторных животных и поросят / А. Л. Сепп, А. В. Яшин // Материалы 76-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГУВМ. – 2022. – С. 214-216.

14. Сепп, А. Л. Состояние мембранного пищеварения при гастроэнтерите у поросят / А. Л. Сепп, А. В. Яшин, А. В. Прусаков, В. Д. Раднатаров // Материалы международной научной конференции «Актуальные вопросы ветеринарной медицины», посвященной 100-летию кафедр клинической диагностики, внутренних болезней животных им. Синева А.В., акушерства и оперативной хирургии. Санкт-Петербург. – 2022. – С. 292-296.