

## **Влияние нового биологически активного препарата «Эмбриоприм» на микробиоценоз кишечника собак при экспериментальном дисбактериозе**

Тимченко Л. В, Гандрабунова Н. И.

### **Аннотация:**

В последние десятилетия 20 века широкая практика использования антибиотиков и экологическое неблагополучие окружающей среды привели к радикальной смене микроокружения в сообществе живых организмов. Эволюционно созданный в процессе естественного отбора устойчивый бактериальный микробиоценоз исчез, нарушилось эндоэкологическое равновесие, созданное в ходе эволюции в пользу вирусного и грибкового микроокружения, на которое антибактериальные средства действия не оказывают. На фоне общности перечня и механизмов влияния многочисленных внешних и внутренних факторов проблема дисбиоза и дисбактериоза стала общей для человека и животных. Обозначилась острая необходимость изучения микробиоценоза живого организма и поиска все более эффективных методов его коррекции.

В последние десятилетия 20 века широкая практика использования антибиотиков и экологическое неблагополучие окружающей среды привели к радикальной смене микроокружения в сообществе живых организмов. Эволюционно созданный в процессе естественного отбора устойчивый бактериальный микробиоценоз исчез, нарушилось эндоэкологическое равновесие, созданное в ходе эволюции в пользу вирусного и грибкового микроокружения, на которое антибактериальные средства действия не оказывают [12, 13]. На фоне общности перечня и механизмов влияния многочисленных внешних и внутренних факторов проблема дисбиоза и дисбактериоза стала общей для человека и животных. Обозначилась острая необходимость изучения микробиоценоза живого организма и поиска все более эффективных методов его коррекции [1, 2, 4, 5, 6, 7, 10].

В связи с этим разработка новых препаратов на основе штаммов микробов, формирующих нормальную микрофлору кишечника, является в настоящее время актуальной и значимой [3, 11, 14, 15].

В настоящее время бактериальные препараты, рекомендуемые для коррекции микрофлоры желудочно-кишечного тракта у млекопитающих, пре-

доставлены широчайшим перечнем эубиотиков, пребиотиков, пробиотиков и симбиотиков. Именно симбиотики и пребиотики в последнее время представляются наиболее перспективными при лечении и профилактике дисбактериоза. Анализ показывает, что в основу большинства наиболее эффективных препаратов симбиотического действия входят различные штаммы лактобактерий и их метаболитов. Это обусловлено многочисленными биологическими свойствами лактобактерий. Кроме того, лактобактерии — это микроорганизмы, которые достаточно легко культивируются как в лабораторных, так и в производственных условиях. В то же время известно, что лечебное действие существующих препаратов, включая пробиотики, пребиотики и симбиотики, зависит не только от набора факторов антагонистической активности и иммуномодулирующих свойств их штаммов, но и от оригинальных дополнительных ингредиентов.

С учетом вышеизложенного нами разработан и испытан новый биологически активный препарат «Эмбриоприм» (патент РФ № 230368), рекомендуемый для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника и устранения сопутствующих им функциональных расстройств организма у животных. Основным микробным компонентом препарата является сублимированная культура *Lactobacillus acidophilus* EP 317\402 EP 317\402, а немикробная субстанция представлена эмбрионально-яичной массой кур. Активированной по оригинальной авторской технологии и вспомогательным компонентом — измельченной скорлупой куриного яйца, кальций которой переводится, в процессе взаимодействия с добавленной в препарат янтарной кислотой, в активную, легко усвояемую форму.

С учетом сложности патогенеза дисбиоза и дисбактериоза, критериями оценки эффективности коррекционных мероприятий, прежде всего, служит восстановление нормального состава микрофлоры толстого кишечника или положительная динамика в его количественных и качественных характеристиках, что сопровождается улучшением общего состояния человека или животного, положительной динамикой биохимических, гематологических, иммунологических показателей крови. Поэтому в качестве ведущей характеристики оценки влияния нового препарата на организм нами выбраны бактериологические показатели кишечного содержимого экспериментальных животных.

*Материал и методы исследования:* с целью изучения эффективности препарата поэтапно были отобраны 30 условно здоровых собак различных пород в возрасте двух месяцев. Использование животных раннего возраста сводило к минимуму вероятность воздействия посторонних факторов и обеспечивало

идентичность рациона кормления. Перед началом эксперимента провели бактериологические исследования содержимого кишечника всех собак, затем на протяжении 10 дней применяли перорально антибиотик — доксициклина гидрохлорид в дозе 2 мг/кг один раз в сутки. Через пять дней после скармливания антибиотика исследования качественного и количественного состава микроорганизмов кишечника повторили.

Затем всем собакам на протяжении 20 дней применяли новый препарат «Эмбриоприм», с последующим контролем бактериологических показателей содержимого кишечника. Все эксперименты на животных проводились в соответствии с правилами защиты позвоночных животных, используемых в научных целях [8, 9].

Полученные результаты свидетельствуют, что до начала курса антибиотикотерапии показатели микробиоценоза соответствовали установленной возрастной норме. Десятидневный курс доксициклина гидрохлорида вызвал у щенков дисбактериоз второй-третьей степени. У 100% щенков после приема антибиотика существенно увеличилось содержание грибов рода кандиды, при этом число колоний на агаре Сабуро в чашках Петри достигало 100 и более. В то время как до приема антибиотика грибы рода кандиды обнаруживались в значительно меньшем количестве (в среднем 15 колоний на чашке Петри) лишь у 13% животных.

У животных, при проведении бактериологического контроля эффективности применения эмбриоприма, полученные результаты сравнивали с показателями микробиоценоза до и после приема антибиотиков. Из результатов, представленных в таблице 1 следует, что все основные представители индигенной микрофлоры (бифидо-, лактобактерии, бактероиды) выделялись у 100% животных на всех этапах эксперимента. Однако их количество после применения эмбриоприма не только возросло по сравнению с периодом после применения антибиотика (соответственно в 2,5, 1,7 и 2,1 раза), но и превысило на 0,11 lg КОЕ/г, 0,32 lg КОЕ/г и 0,39 lg КОЕ/г соответственно, количественные показатели содержания этих микроорганизмов до начала эксперимента.

*Таблица 1 — Влияние препарата «Эмбриоприм» на бактериальные показатели микробиоценоза кишечника у щенков с экспериментальным антибиотикассоциированным дисбактериозом.*

Микрофлора	Время исследования кишечного содержимого щенков					
	до приема антибиотиков, n=30		через 5 сут. после курса доксициклина гидрохлорида, n=30		через 5 сут. после окончания курса приема «Эмбриоприма», n=30	
	Кол-во lg КОЕ/г	Выделено, гол. (%)	Кол-во lg КОЕ/г	Выделено, гол. (%)	Кол-во lg КОЕ/г	Выделено, гол. (%)
Патогенные микробы семейства кишечных	0	0	0	0	0	0
Бифидобактерии	8,78±0,74**	30 (100)	3,46±0,33	30 (100)	8,89±0,65**	30 (100)
Бактероиды	5,63±0,61**	30 (100)	3,23±0,47	30 (100)	5,95±0,57**	30 (100)
Лактобактерии	8,95±0,49**	30 (100)	4,52±0,51	30 (100)	9,34±0,56**	30 (100)
Эшерихии						
с норм. ферм. акт-ю			3,28±0,83			
со сниж. ферм. акт-ю	6,47±0,43**	30 (100)	4,65±0,37	30 (100)	5,90±0,58**	30 (100)
лактозонегативные	0	0	3,66±0,52	30 (100)	0	
гемолитические	0	0	3,15±0,63	30 (100)	0	
е	0	0		19 (63)	0	
Энтерококки	6,83±0,56*	30 (100)	3,18±1,23	30 (100)	6,13±0,54*	30 (100)
УПЭ						
<i>Klebsiella</i>	0	0		8 (27)	0	
<i>Hafnia</i>		0	3,56±0,32		0	
<i>Enterobacter</i>	0			30 (100)	0	16 (53)
<i>Proteus</i>	2,32±0,36*	21 (70)	0		3,11±0,28*	
<i>Serratia</i>		0		6 (20)		
<i>Clostridium</i>			5,72±0,			

	0	0	71		0	
	0	0	4,17±0,46	7 (23)	0	
	0		0		0	
			2,21±0,57			
Стафилококки	0	0	1,87±0,34		0	
<i>St. aureus</i>	0	0	4,25±0,39	2 (7)	1,69±0,24**	2 (7)
<i>St. epidermidis</i>				5 (17)		
Дрожжеподобные грибы	0,84±0,23**	4 (13)	6,22±0,81	30 (100)	0,77±0,31**	6 (20)

( $P < 0,05$ ), \*\* ( $P < 0,005$ ) — в сравнении с показателями после курса антибиотикотерапии

Применение препарата повлияло на спектр эшерихий в пользу кишечных палочек с нормальными ферментативными свойствами. Их количество увеличилось в 1,8 раз по сравнению с периодом после применения антибиотика. Количество энтерококков повысилось в 1,9 раз по сравнению с периодом после выпаивания доксициклина гидрохлорида, и приблизилось к показателям до применения антибиотиков. Одним из важных результатов является выраженное снижение частоты выделяемости грибов рода кандиды — у 6 щенков из 20. После курса приема эмбриоприма показатель содержания грибов рода кандиды снизился до уровня, отмеченного перед приемом антибиотика. Качественные показатели условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ) после использования препарата такие же, как до начала эксперимента. В количественном отношении отмечены положительные тенденции, заключающиеся в уменьшении на 47% числа животных, у которых выделен энтеробактер. При этом количество собак с наличием этого микроорганизма в содержимом кишечника, в результате использования препарата, стало даже на 17% меньше, чем до применения антибиотика. После приема эмбриоприма высевается эпидермальный стафилококк только у 2 (7%) щенков, а патогенный золотистый стафилококк отсутствуют.

**Выводы:** таким образом, анализируя данные, представленные в таблице, можно сделать вывод о том, что препарат «Эмбриоприм» оказывает выраженное положительное влияние на облигатную микрофлору кишечника экспериментальных животных, что подтверждает его высокие симбиоти-

ческие свойства, а также выраженный антибиотический эффект по отношению к патогенной микрофлоре.

### Список литературы

1. Барановский, А. Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина. — СПб: Питер, 2000.
2. Блохина, И. Н. Дисбактериозы / И. Н. Блохина, В. Г. Дорофейчук. — Л.: Медицина, 1979.
3. Бондаренко, В. М. Дисбактериозы кишечника у взрослых / В. М. Бондаренко, Н. М. Грачева, Т. В. Мацулевич. — М.: КМК Scientific Press, 2003.
4. Гребенев, А. Л. Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии) / А. Л. Гребенев, Л. П. Мягкова. — М.: Медицина, 1994.
5. Красноголовец, В. Н. Дисбактериоз кишечника и его клиническое значение / В. Н. Красноголовец. — М.: Медицина, 1979.
6. Овод, А. С. Направленное формирование бактериоценоза кишечника / А. С. Овод // Ветеринария. — 2003. — № 2 — С. 23—26.
7. Петенко, А. И. Многокомпонентный бактериальный препарат для животноводства с пробиотическими свойствами / А. И. Петенко, В. А. Ярошенко, А. Г. Коцаев // Мат. междунар. науч.-практ. конф. «Биоресурсы, биотехнологии, инновации Юга России» (Ставрополь-Пятигорск, 21—24 октября 2001 г.). — Ставрополь: Изд-во СГУ, 2003. — Ч. 2. — С. 39—41.
8. Рекомендации Комитетам по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований. — Женева, 2000.
9. Руководства и рекомендации для Европейских независимых комитетов по вопросам этики // Европейский форум по качественной клинической практике. — Брюссель, 1995, 1997.
10. Тимченко, Л. Д. Экологически безопасные методы лечения и коррекции состояния здоровья продуктивных животных / Л. Д. Тимченко, И. С. Тюменцева, Е. Н. Афанасьев // Мат. междунар. науч.-практ. конф. «Биоресурсы, биотехнологии, инновации Юга России» (Ставрополь-Пятигорск, 21—24 октября 2001 г.). — Ставрополь: Изд-во СГУ, 2003. — Ч. 2. — С. 159—162.

11. Хайруллов, Р. Г. Применение пробиотика «Спас» для профилактики и лечения желудочно-кишечных болезней: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Р. Г. Хайруллов. — Казань, 2007.
12. Черешнев, В.А., Морова А.А., Рямзина И. Н. Биологические законы и жизнеспособность человека (метод многофункциональной восстановительной терапии) / В. А. Черешнев, А. А. Морова, И. Н. Рямзина. — Россия — Чехия, 2000.
13. Черешнев, В. А. Причины и последствия разрушения природной экологической системы «макроорганизм — эндосимбионтные бактерии», выработанной в процессе эволюции и естественного отбора / В. А. Черешнев, Я. С. Циммерман, А. А. Морова // Клиническая медицина. — 2001. — № 9. — С. 4—8.
14. Venturi, A. Impact on the composition of the faecal flora by a new probiotic preparation: preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative colitis / A. Venturi, P. Gionchetti, F. Rizzella et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1999. — Vol. 13. — № 8. — P. 1103—1108.
15. Zivkovic, R. Probiotics or microbes against microbes! / R. Zivkovic // Acta Med. Croatica. — 1999. — Vol. 53. — № 1. — P. 23—28.