

и гипоперфузией почек вследствие компенсаторной централизации кровообращения (преренальная азотемия). Более быстрое снижение концентрации данных веществ в сыворотке крови опытных животных по сравнению с контрольными – благоприятный признак, свидетельствующий о восстановлении объема циркулирующей крови и перфузии почек. Последнее крайне важно, так как длительная гипоперфузия и гипоксия почек приводит к необратимым изменениям – гибели нефронов – с развитием почечной недостаточности и ренальной азотемии, что ухудшает прогноз заболевания.

Повышение содержания ВНСММ в плазме крови является характерным явлением для телят с диареей, коррелирующим с тяжестью клинических проявлений интоксикации. При желудочно-кишечных расстройствах эндогенные токсины поступают в кровь из пищеварительного тракта, а их выведение нарушается ввиду снижения функциональной активности почек и печени. Особенностью эндогенной интоксикации при диарейном синдроме является развитие экзикоза вследствие значительных потерь воды и электролитов, что усугубляет метаболические и циркуляторные нарушения.

Достоверно более низкие значения ВНСММ в плазме телят опытной группы по сравнению с контролем, полученные как на вторые сутки лечения, так и на момент клинического выздоровления, также подтверждают эффективность разработанного препарата как дезинтоксикационного средства.

#### Заключение

Включение разработанного нами препарата «Поливисол» в схему лечения больных телят с диарейным синдромом способствует

устранению обезвоживания, восстановлению объема циркулирующей крови, нормализации биохимического профиля животных и снижению уровня веществ средней и низкой молекулярной массы, в связи с чем его можно рекомендовать к применению в качестве патогенетического средства при лечении диареи у телят.

#### Список литературы

1. Вингфилд, В. Е. Секреты неотложной ветеринарной помощи. Пер. с англ. / В. Е. Вингфилд. – М.; СПб.: БИНОМ – Невский Диалект, 2000. – 608 с.
2. Дорохин, К. М. Патологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации / К. М. Дорохин, В. В. Спас // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 1. – С. 56–58.
3. Жукова, Л. А. Концентрация средних молекул в сыворотке крови новорожденных телят как показатель аутоинтоксикации организма при диспепсии / Л. А. Жукова, С. В. Таныгин // Вестник курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2008. – № 3. – С. 24–26.
4. Малахова, М. Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: пособие для врачей / М. Я. Малахова. – СПб.: СПбМАПО, 1995. – 33 с.
5. Мейер, Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика. Пер. с англ. / Д. Мейер, Дж. Харви. – М.: Софион, 2007. – 456 с.
6. Calves with diarrhea and water-electrolyte balance / A. Dratwa-Chalupnik [et al.] // Medycyna Wet. – 2012. – Vol. 68, №1. – P. 5–8.
7. Navarre, C. B. Practical fluid therapy for beef calves / C. B. Navarre // Newmagazine. – 2004. – Vol. 35, 11. – P. 1–2.
8. Naylor, J. M. Advances In Oral And Intravenous Fluid Therapy Of Calves With Gastrointestinal Disease / J. M. Naylor, G. A. Zello, S. Abeysekara // World Buiatrics Congress, Nice, France, 2006. – 13 p.
9. Naylor, J. M. Severity and Nature of Acidosis in Diarrheic Calves Over and Under One Week of Age / J. M. Naylor // Canadian Veterinary Journal. – 1987. – Vol. 28, № 4. – P. 168–173.
10. Serum biochemistry and native protein electrophoresis in diarrheic calves / M. Pekcan [et al.] // Acta Veterinaria (Beograd). – 2012. – Vol. 62, № 2–3. – P. 261–269.

УДК 615.37:616.34-022:639.2+619

Ключевые слова: дисбактериоз, служебные собаки, пробиотик, рыба, алиментарный стресс  
Key words: *disbacteriosis, service dogs, probiotic, fish, alimentary stress*

Севрюков А. В., Морозова М. А., Левченко Ю. И., Колмакова Т. С., Чистяков В. А.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СИНБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ШТАММА *BACILLUS SUBTILIS* B1895 В АКВАКУЛЬТУРЕ И ВЕТЕРИНАРИИ *EFFICACY OF SYMBIOTIC PREPARATION BASED ON STRAIN OF BACILLUS SUBTILIS B1895 IN AQUACULTURE AND VETERINARY*

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Адрес: 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29  
<sup>1</sup>Rostov State Medical University

Address: 344022, Russia, Rostov on Don, per. Nahichevanskii, 29

<sup>2</sup>ФГУП «Азовский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства»  
Адрес: 344002, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Береговая, 21

<sup>2</sup>Azov Research Institute of Fisheries

Address: 344002, Russia, Rostov on Don, Beregovaja str., 21

<sup>3</sup>ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»  
Адрес: 346493, Россия, Ростовская область, пос. Персиановский, ул. Московская, 21

<sup>3</sup>Don State Agrarian University

Address: 346493, Russia, Rostov region, pos. Persijanovskii, Moskovskaja str., 21

<sup>4</sup>НИИ Биологии Южного федерального университета  
Адрес: 344000, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1

<sup>4</sup>Research Institute of Biology of the Southern Federal University

Address: 344000, Russia, Rostov on Don, pr. Stachki, 194/1

Севрюков Антон Васильевич, аспирант, ассистент каф. медицинской биологии и генетики<sup>1</sup>  
*Sevryukov Anton V., Postgraduate, Assistant for the Medical Biology and Genetics Dept.<sup>1</sup>*

Морозова Марина Александровна, ст. научн. сотрудник<sup>2</sup>

*Morozova Marina A., Senior Research Scientist<sup>2</sup>*

Левченко Юлия Игоревна, аспирант<sup>3</sup> / *Levchenko Julia I., Postgraduate<sup>3</sup>*

Колмакова Татьяна Сергеевна д. б. н., зав. каф. медицинской биологии и генетики<sup>1</sup>

*Kolmakova Tatiana S., Doctor of Biological Sciences, Head of the Medical Biology and Genetics Dept.<sup>1</sup>*

Чистяков Владимир Анатольевич, д. б. н., зав. лабораторией экспериментального мутагенеза<sup>4</sup>

*Chistjakov Vladimir A., Doctor of Biological Sciences, Head of the Experimental Mutagenesis Laboratory<sup>4</sup>*

**Аннотация.** Изучение синбиотического препарата на основе штамма *Bacillus subtilis* B1895 проводили в условиях рыбного хозяйства, птицеводстве и служебном собаководстве. Использование данного препарата в качестве добавки в 0,1 % к корму оказывает положительный эффект на увеличение массы молоди шемаи (*Chalburnus chalcoides*) и русского осетра (*Acipenser gueldenstaedtii*). Введение в рацион японского перепела (*Coturnix japonica*) препарата из расчета 1 г на 1 кг корма также привело к прогрессивному росту живой массы птицы. Использование синбиотического препарата из расчета 1 г на 100 г суточного рациона служебных собак породы немецкая овчарка в течение двух недель оказало лечебное действие при дисбиозах кишечника.

**Summary.** A study of the symbiotic biologic of the bacterium *Bacillus subtilis* B1895 was conducted under conditions designed for fisheries, poultry farms and service dog breeding. This biologic positively effected weight gain (0.1 % was added to feed) in young *Chalburnus chalcoides* and Russian Sturgeon (*Acipenser gueldenstaedtii*). Introducing this biologic into the diet of Japanese quail (*Coturnix japonica*) (at a rate of 1 g per 1 kg of feed) also resulted in progressive weight gains. The use of the synbiotic biologic (at a rate of 1 g per 100 g of the daily diet) had a therapeutic effect on intestinal dysbiosis in German Shepherds.

#### Введение

Одной из основных проблем биомедицины в последние годы является широкое распространение патогенных микроорганизмов, резистентных к некоторым антибиотикам. Интенсивная антибиотикотерапия стала

одной из причин нарушения нормального бактериоценоза и снижения иммуннобиологической реактивности животных и рыб, возникновения резистентных штаммов возбудителей, что снижает терапевтический эффект антибактериальных препаратов. В старто-



**Проконсультируйтесь по УЗИ- и (или) рентгенодиагностике на специальных ветках ФОРУМА:**  
[www.ivb.forum24.ru](http://www.ivb.forum24.ru)

вых и продукционных кормах для животных антибиотики применяются уже достаточно долго [1, 6]. Их использование ведет к накоплению в окружающей среде микроорганизмов с комплексной антибиотикоустойчивостью. В отличие от сельскохозяйственных технологий, при использовании антибиотиков в аквакультуре предотвратить их попадание в природные водоемы практически невозможно.

В настоящее время перспективным способом решения этих проблем является применение препаратов на основе пробиотических штаммов бактерий. В рыбном хозяйстве они успешно используются с целью профилактики заболеваемости и улучшения качества воды [7, 8, 9]. Пробиотические препараты нашли широкое применение в медицинской практике и в ветеринарии [2, 3, 10, 11]. Наряду с некоторыми группами микроорганизмов отмечена высокая эффективность спорообразующих бактерий *Bacillus subtilis* [2, 3, 6, 11, 12]. Бациллы характеризуются способностью к росту в виде биопленки, образованию спор, синтезу таких ферментов, как амилаза, липаза и протеаза [1, 4]. Они не способны длительно колонизировать кишечник и после прекращения применения препарата постепенно выводятся из организма [2]. Использование данных микроорганизмов обеспечивает высокую технологичность при введении в корма. Споры способны выдерживать достаточно жесткие условия обработки при гранулировании и сохранять свою активность при длительном хранении комбикормов.

Основной фактор, сдерживающий широкое применение препаратов на основе пробиотических бактерий в ветеринарии и аквакультуре – их высокая стоимость, так как процесс приготовления пробиотика включает в себя ресурсоемкие и довольно затратные технологии. В результате пробиотические препараты подчас просто недоступны сельхозпроизводителям из-за своей дороговизны. Между тем многовековой опыт народной биотехнологии Юго-Восточной Азии убеждает, что высокие титры пробиотических микроорганизмов можно получать, используя менее энергоемкие технологические подходы. Так, в частности традиционный

японский продукт Натто представляет собой монокультуру *Bacillus subtilis* (Natto) [11], выращенную на поверхности соевых бобов в виде биопленки. Традиционная технология Натто была модифицирована для получения сухих гранул, содержащих  $10^9$ – $10^{11}$  КОЕ/г *Bacillus subtilis*. Предполагаемая технология исключает использование дорогостоящих и экологически неблагоприятных процессов глубокой ферментации в жидких средах (в ферментерах) и лиофильной сушки [1, 4]. На основании вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности созданного комплекса (синбиотика) из пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* (пробиотическая составляющая) и сои – пребиотический компонент. Изучение эффективности препарата проводили на молоди рыб, птенцах домашней птицы, а также служебных собаках с дисбактериозом кишечника.

Выбор столь широкого спектра домашних животных обусловлен тем, что бактерии рода *Bacillus* широко распространены в природе и встречаются повсеместно: в воде, воздухе, почве, пищевых продуктах, а также в организме человека, животных и насекомых, что и послужило поводом для исследования эффективности их использования в сельском хозяйстве и рыбоводстве с целью повышения продуктивности на основе профилактики заболеваемости.

#### Материалы и методы

В настоящей работе использовали синбиотический препарат на основе штамма *B. subtilis* (ВКПМ) В1895, на момент исследования количество колониеобразующих единиц в препарате на основе *B. subtilis* составляло  $3 \times 10^{10}$ .

#### Исследования на рыбах

Испытания препарата были выполнены в условиях типового карпового хозяйства Нижнего Дона во время воспроизводственных работ с «краснокнижным» видом – шемаей (*Chalburnus chalcoides*), на молоди русского осетра (*Acipenser gueldenstaedtii*) в условиях бассейнового цеха Темрюкского осетрового рыбозавода в 2007 г. Действие препарата на основе *Bacillus subtilis*

В1895 оценивали по выживаемости, средней массе, а также по составу микрофлоры молоди рыб. В экспериментах использовались рыбы без клинических заболеваний. В качестве базового корма для шемаи применяли рыбный карповый комбикорм мелкой фракции, для русского осетра – продукционный гранулированный корм для форели FM42/12 (Gmbh; BRD). Опытным группам рыб в эти корма вводили пробиотический препарат в дозе 1 г на 1 кг корма. Продолжительность опытов составляла 30 дней. По методу случайной выборки отбирали по 10 экз. рыб в контроле и опыте, от которых делали посев образцов жабр, мышц и кишечника для определения уровня колонизации микроорганизмами и выделения условно-патогенных бактерий.

Все исследования выполняли согласно методам, принятым в санитарной микробиологии и ихтиопатологии с соблюдением правил асептики [5].

#### Исследования на собаках

Исследования препарата проводили на служебных собаках с дисбактериозом кишечника, вызванного последствиями алиментарного стресса вследствие перевода собак на сухой корм. Действие синбиотического препарата оценивали по качественному и количественному составу облигатной и факультативной анаэробной и аэробной микрофлоры кишечника собак. Материалом для бактериологических исследований служили пробы, полученные из прямой кишки стерильным ватным тампоном на деревянной палочке. В эксперименте участвовали 20 собак породы немецкая овчарка, весом 30–35 кг, в возрасте 1,5–2 лет. Животные были разделены на две группы по 10 голов в каждой. Контрольную группу собак (№ 1) содержали и кормили в стандартных условиях питомника. Опытным животным (№ 2) в течение 14 дней в корм добавляли препарат из расчета 1 г на 100 г сухого корма.

Состав микрофлоры кишечника определяли у каждой собаки индивидуально методом посева серийных разведений образцов на плотные и жидкие селективные питательные среды. Исследование микрофлоры кишечника проведено в двух группах на вторые сутки

после прибытия собак в питомник и через 14 дней со дня начала эксперимента.

#### Исследования на птицах

Влияние синбиотика на рост и развитие птиц изучали на птенцах японского перепела (*Coturnix japonica*).

Препарат вводился путем добавления его в корм птенцов японского перепела, возраст которых составлял двое суток с момента выклева.

Птенцы перепела в течение 35 суток в контроле получали обычный корм (первую неделю давался специальный корм, состоящий из вареного пшена и яйца, далее до конца эксперимента давалась обычная дробленая зерносмесь: горох, пшеница, ячмень, кукуруза, семена подсолнечника). В опыте в вышеописанный корм добавляли синбиотический препарат на основе *B. subtilis* в количестве 0,1 % от общей массы корма и тщательно его перемешивали. Во время проведения эксперимента изучался вес птенцов перепела в контроле и опыте. Птенцов взвешивали в начале эксперимента и через каждые 10 дней (таким образом, было проведено 4 взвешивания).

#### Результаты и их обсуждение

##### Исследования на рыбах

Результаты испытаний показали, что введение в рацион синбиотического препарата на основе *Bacillus subtilis* (В1895) в количестве 0,1 % способствует нормализации микрофлоры и увеличению массы тела рыб. К концу подращивания средняя масса молоди шемаи в опыте превышала контроль на 36,5 %, составив 288 мг (в контроле 211 мг). У русского осетра отмечали повышение прироста средней массы на 19,2 % относительно контрольной группы рыб. При одинаковой плотности зарыбления личинок, высокой обеспеченности молоди шемаи зоопланктонным кормом выживаемость в контрольном и опытном прудах оказалась близкой. Для группы осетра, при выращивании которого использовали синбиотик, наблюдался более высокий по сравнению с контролем уровень выживаемости в выростных прудах (выше на 12 %).

Помимо перечисленных показателей, через 30 суток кормления отмечены суще-

ственные изменения микробиоценоза рыб. Синбиотик способствовал исчезновению из состава микрофлоры (мышцы, кишечник) шемаи патогенных и условно-патогенных (*Salmonella sp.*, *Klebsiella sp.*, *Citrobacter freundii*) бактерий. До начала эксперимента микрофлору, изолированную от сеголеток осетра и воды, составляли *Pseudomonas fluorescens* и подвижные аэромонады *Aeromonas hydrophila*, *A. caviae*. Известно, что плесневые грибы и дрожжи – *Penicillium sp.*, *Saprolegnia sp.*, *Aspergillus sp.*, *Candida sp.*, *Rhodotorula sp.* высевались только из воды и жабр рыб. Высокоадаптивные плесневые грибы родов (особенно грибы *Aspergillus* и *Penicillium*) и дрожжи (*Candida*) являются продуцентами микотоксинов. Они могут вызвать некроз, поражение печени (гематому) и желудочно-кишечного тракта у гидробионтов [4,7,8,9].

При искусственном выращивании у молоди могут наблюдаться различные морфологические отклонения от «естественной нормы». Основными факторами обычно являются органическое и тепловое загрязнение бассейна, бактериальная обсемененность комбикормов, что может привести к развитию нетипичной для экосистемы микрофлоры и развитию заболеваний. Использование антибактериального препарата при воздействии на одного возбудителя создает оптимальные условия для развития других, вызывая большие затруднения в выборе лечебного средства. Нами протестированы выделенные культуры грибов по отношению к препаратам, применяемым в рыбоводстве. Из общего числа изолированных, чувствительным к действию амфотерицина Ф оказался только штамм *Saprolegnia sp.*, а также к действию нистатина – *Saprolegnia sp.* и *Penicillium sp.* Из апробированных веществ (малахитовый зеленый,  $CuSO_4$ , метиленовая синь,  $KMnO_4$ ), плесневые грибы и дрожжи были чувствительны лишь к малахитовому зеленому в большой концентрации (предназначен для обработки тампоном) и к  $CuSO_4$  (ванны). Учитывая резистентность большинства штаммов грибов к ряду исследованных веществ, применение синбиотика оказалось эффективным. На фоне значительного сокра-

щения количества оксидаза положительных микроорганизмов, в том числе аэромонад, дрожжи и плесневые грибы отсутствовали.

*Исследования на собаках*

Прибывшие на обучение в кинологовскую школу собаки подвергаются воздействию стрессорных факторов, таких как смена окружающей обстановки, учебные нагрузки во время тренировок, смена рациона питания. Воздействие стресс-факторов оказывает влияние не только на психо-эмоциональную устойчивость животных при адаптации к новым условиям среды, но и на микрофлору организма, что приводит к развитию и повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям [10]. Резкое снижение иммунитета может стать причиной аутоинфекции – явления, при котором происходит заражение организма микроорганизмами, находящимися внутри него и в некоторых случаях под воздействием различных факторов приобретающих болезнетворные свойства. Развитие патогенной флоры сопровождается возникновением различного рода воспалений. Резкая смена рациона питания может существенно повлиять на кишечную микрофлору и способствовать развитию дисбиоза кишечника у собак. Профилактика и коррекция последствий алиментарного стресса является одной из наиболее важных задач биологии и ветеринарной медицины. Вместе с тем единого подхода к ее решению в настоящее время нет. Поэтому данное направление заслуживает особого внимания и дальнейшего исследования.

При первичном исследовании (в начале эксперимента) проб содержимого кишечника собак в 55 % случаев (у 11 животных из 20) подтвержден диагноз дисбактериоз. Животные с таким диагнозом были равномерно распределены по обеим группам. У собак с дисбактериозом кишечника (из группы 1 и 2) количество кишечной палочки было либо достаточно низким ( $10^4$ – $10^5$  КОЕ/Г), либо превышало норму в 100 и 1000 раз. У нескольких собак была выделена гемолизирующая кишечная палочка (табл. 1).

Кроме того, в кишечнике собак были обнаружены следующие виды факультативных микроорганизмов: *Proteus sp.*, *Citrobacter*

Таблица 1. Влияние синбиотического препарата на основе штамма *Vacillus subtilis* (ВКПМ) В1895 на микрофлору кишечника служебных собак

№ собаки	Микрофлора						Сулфитредуцирующие клостридии КОЕ/г	
	Облигатная		Факультативная		Сулфитредуцирующие клостридии КОЕ/г			
	<i>Lactobacillus spp.</i> КОЕ/г	<i>Bifidobacterium spp.</i> КОЕ/г	<i>Enterococcus faecalis</i> КОЕ/г	<i>Escherichia coli</i> КОЕ/г	<i>Staphylococcus epidermidis</i> КОЕ/г	<i>Staphylococcus saprophiticus</i> КОЕ/г	<i>Proteus vulgaris</i> КОЕ/г	
	до	после	до	после	до	после	до	после
1	$10^6$	$10^{11}$	$10^{10}$	$10^6$	$10^2$	$10^2$	$10^4$	$10^4$
2*	$10^4$	$10^8$	$10^8$	$10^8$	$10^4$	$10^4$	$10^5$	$10^5$
3	$10^7$	$10^{10}$	-	$10^6$	-	-	-	-
4*	$10^4$	-	-	$10^2$	$10^2$	$10^4$	$10^5$	$10^5$
5	$10^6$	$10^{10}$	-	$10^6$	-	-	$10^2$	$10^2$
6*	$10^4$	$10^8$	-	$10^4$	-	$10^4$	$10^6$	$10^6$
7	$10^5$	-	-	$10^5$	$10^2$	-	$10^2$	$10^2$
8*	$10^4$	$10^8$	$10^2$	$10^8$	$10^5$	$10^2$	$10^4$	$10^4$
9*	$10^4$	$10^8$	-	$10^5$	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^2$
10	$10^5$	$10^{10}$	-	$10^6$	-	-	-	-
1*	$10^4$	$10^{10}$	-	$10^4$	$10^4$	$10^2$	$10^3$	$10^2$
2*	$10^6$	$10^{10}$	-	$10^{10}$	$10^2$	$10^2$	-	-
3	$10^6$	$10^8$	-	$10^8$	-	$10^4$	$10^4$	$10^2$
4*	$10^5$	$10^{10}$	-	$10^6$	$10^2$	-	$10^4$	$10^2$
5	$10^7$	$10^{10}$	$10^2$	$10^6$	-	-	$10^2$	$10^2$
6	$10^4$	$10^8$	$10^4$	$10^5$	$10^4$	-	$10^4$	$10^2$
7*	$10^6$	$10^7$	-	$10^7$	-	-	$10^4$	$10^2$
8	$10^6$	$10^8$	-	$10^5$	-	-	$10^4$	$10^2$
9*	$10^4$	$10^8$	-	$10^4$	$10^2$	$10^2$	$10^4$	$10^2$
10*	-	$10^8$	$10^2$	$10^4$	$10^6$	$10^2$	-	-
Норма	$10^6$ - $10^9$	$10^8$ - $10^{12}$	до $10^3$	$10^6$ - $10^7$	$10^3$ - $10^4$	$10^3$ - $10^4$	-	0- $10^4$

Примечание: \* – больные животные; - – отсутствующие культуры в пробе для выделения микрофлоры кишечника.

*freundii sp., Corynebacterium sp., Pseudomonas sp., Staphylococcus saprophyticus sp., Staphylococcus epidermidis sp., Candida sp. и Actinomycetales sp.*, количество которых превышало норму для микрофлоры кишечника собак. Сульфит-редуцирующие клостридии были выделены у 75 % животных из всей выборки.

Из состава микрофлоры (группа № 1) был выделен гемолизирующий штамм *Staphylococcus epidermidis*. Наличие условно-патогенной микрофлоры в образцах свидетельствует о развитии дисбактериальных процессов. На фоне выше сказанного было отмечено достаточно низкое содержание таких представителей облигатной микрофлоры кишечника, как бифидо- и лактобактерии, что значительно повышает риск возникновения и развития дисбактериоза кишечника (табл. 1).

Обнаруженные у собак микроорганизмы: *C. Freundii, Ps. Alcaligenes, Corynebacterium sp., Actinomycetales sp., Candida sp.*, не превышали 10<sup>2</sup> КОЕ/г соответственно.

Данные исследования содержимого кишечника собак через 14 дней после приема синбиотического препарата показали, что *Bacillus subtilis* (ВКПМ) В1895 способствует нормализации микробиоценоза кишечника, подавляет рост условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Ps. Alcaligenes*, гемолизирующих бактерий *E. coli* и *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus*, грибов рода *Candida*. Количество клостридий у 60 % животных (группа № 2) снизилось на два порядка, и в 30 % посевов их рост отсутствовал. Состав микрофлоры кишечника после приема пробиотического пре-

парата был представлен в основном полноценной в ферментативном и количественном отношении кишечной палочкой и культурой синбиотического препарата.

Доминирующее положение среди анаэробных форм занимали бифидо- и лактобактерии, что является косвенным показателем здоровья организма. Применение препарата способствовало сглаживанию клинических симптомов, что отмечали по внешним признакам (хорошее состояние шерсти, настроение и сформированность каловых масс). У контрольной группы животных состав микрофлоры кишечника к 14 дню исследования оставался без изменений. У некоторых здоровых животных этой группы при переходе на сухой корм регистрировали кратковременное нарушение пищеварения, тогда как у собак опытной группы такие отклонения от нормы были менее выраженными.

*Исследования на птицах*

По завершении эксперимента было проведено сравнительное изучение веса перепелов в контроле и опыте, что позволило оценить, способствует ли данный синбиотический препарат увеличению массы тела птиц. Результаты по использованию синбиотической добавки представлены в таблице 2.

Результаты наблюдений показали, что добавление синбиотика на основе штамма *B. subtilis* в обычный рацион птенцов японского перепела в течение 35 дней привело к увеличению массы птиц в опыте по сравнению с контролем на 35,3 %. Смертности и физиологических отклонений опытных экземпляров птиц во время проведения эксперимента не наблюдалось. По окончании эксперимента с птенцами японского перепела наблюдение за ними продолжалось еще

Таблица 2.

**Влияние синбиотического препарата на основе бактерии *Bacillus subtilis* на массу птенцов японского перепела (г)**

Сроки исследования	Контроль (г)	Опыт (г)
На начало опыта	9,5±0,13	9,3±0,12
Через 10 дней приема препарата	17,1±0,12	20,0±0,15
Через 20 день приема препарата	28,1±0,21	35,8±0,25
По окончании опыта (35 дней)	42,0±0,53	53,3±0,58
Привес перепелов на конец опыта	32,5±0,43	44,0±0,51

два месяца, в результате было отмечено, что птицы из опытной группы вели себя более активно, выглядели здоровыми и нестись начали на 25 дней раньше в отличие от контрольной группы.

**Заключение**

Результаты проведенного исследования показали, что применение синбиотического препарата на основе штамма *Bacillus subtilis* (ВКПМ) В1895 позволяет добиться значительного прироста массы выращиваемой молоди рыб: шемаи на 36,5 %, и русского осетра на 19,2 % по сравнению с контролем. Для осетров, при выращивании которого использовали синбиотический препарат, наблюдался более высокий по сравнению с контролем уровень выживаемости (выше на 12 %).

Таким образом, обогащение рыбных кормов препаратом на основе штамма *Bacillus subtilis* способствует полному исчезновению из состава микрофлоры рыб условно-патогенных микроорганизмов и потенциальных возбудителей их бактериальных заболеваний.

Исследования на собаках с дисбактериозом кишечника показали, что получение с кормом синбиотического препарата способствовало восстановлению и коррекции микрофлоры кишечника животных. После применения синбиотика доминирующее положение среди анаэробных форм занимали бифидо- и лактобактерии, что является косвенным показателем здоровья организма. Применение препарата в определенной мере способствовало сглаживанию клинических симптомов, что было отмечено и по внешним признакам (таким как хорошее состояние шерсти, настроение и сформированность каловых масс). У контрольной группы животных состав микрофлоры кишечника к 14 дню исследования оставался без изменений. У некоторых здоровых животных этой группы при переходе на сухой корм отмечалось кратковременное нарушение пищеварения, тогда как у собак опытной группы такие отклонения от нормы были менее выраженными.

Результаты наблюдений показали, что добавление синбиотика на основе штамма

*B. subtilis* (ВКПМ) В1895 в обычный рацион птенцов японского перепела в течение 35 дней привело к увеличению массы птиц в опыте по сравнению с контролем на 35,3 %.

Результаты, полученные после добавления препарата на основе штамма *B. subtilis* В1895 в корм животным, позволяют предполагать высокую эффективность его применения в аквакультуре, ветеринарной практике при лечении и профилактики инфекционных заболеваний пищеварительной системы, для коррекции веса, а также в качестве одного из компонентов восстановительной терапии при дисбактериозе кишечника собак, вызванном действием алиментарного стресса. Возможно применение птицеводстве для повышения продуктивности птицы.

**Список литературы**

1. Коленко, М. А. Перспективы использования метода твердофазного выращивания бактерий рода *Bacillus* для производства пробиотических препаратов / М. А. Коленко, М. А. Сазыкина, В. А. Чистяков, Г. М. Федоренко // Биоресурсы, Биотехнологии, экологически безопасное развитие регионов Юга России. Материалы международной конференции 3–5 октября 2007 г. – С. 83–85.
2. Осипова, И. Г. Споровые пробиотики / И. Г. Осипова, Н. А. Михайлова, И. Б. Сорокулова, Е. А. Васильева, А. А. Гайдеров // Микробиол. – 2003. – № 3. – С. 113–119.
3. Севрюков, А. В. Применение пробиотического препарата на основе штамма *Bacillus subtilis* ВКПМ В-1895 в ветеринарной практике / А. В. Севрюков, Е. В. Колмакова, М. А. Сазыкина, В. А. Чистяков ; под ред. Т. П. Шкурат, А. Е. Панича // Материалы III Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины», Ростов-на-Дону, 1–4 октября 2009 г. – Ростов-на-Дону : СКНЦ ВШ ЮФУ, 2009. – С. 190.
4. Чистяков, В. А. Низкозатратная технология производства пробиотических препаратов / В. А. Чистяков, М. А. Сазыкина, М. А. Коленко, В. Ю. Шепило // Клиническое питание. – 2007. – № 1. – С. 73–74.
5. Лабинская, А. С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / А. С. Лабинская ; под ред. А. С. Лабинской. – Медицина, 2004. – С. 576.
6. Shivaramaiah, S. Evaluation of *Bacillus* species as potential candidates for direct-fed microbials in commercial poultry / S. Shivaramaiah, N. R. Pumford, M. J. Morgan et al. // Poult Sci. – 2011. – Vol. 90. – P. 1574–80.
7. Irianto, A. Probiotics in aquaculture / A. Irianto, B. Austin // J. of Fish Diseases. – 2002. – Vol. 25. – P. 1–10.

8. Li, Z. The effect of the probiotics to the shrimp ponds / Z. Li, Q. Zhag, H. Yang // Aquaculture of China. – 1997. – Vol. 5. – P. 30–31.

9. Ninawe, A. S. Probiotics in shrimp aquaculture: avenues and challenges / A. S. Ninawe, J. Selvin // Crit Rev Microbiol. – 2009. – Vol. 35. – P. 43–66.

10. Saulnier, D. M. The intestinal microbiome, probiotics and prebiotics in neurogastroenterology / D. M. Saulnier, Y. Ringel, M. B. Heyman, Ja. A. Foster et al. // Gut Microbes. – 2013. – Vol. 4. – P. 17–27.

11. Hosoi, T. Natto – A food made by fermenting cooked soybeans with *Bacillus subtilis* (natto) / T. Hosoi, K. Kiuchi ; ed. E. R. Farnworth // Handbook of Fermented Functional Foods. – Boca Raton, Fla. : CRC Press, 2003. – С. 227–245.

12. Huynh, A. Hong. Cutting The use of bacterial spore formers as probiotics / A. Hong Huynh, Hong Duc Le, M. Simon // FEMS Microbiology Reviews. – 2005. – Vol. 29. – P. 813–835.

**АППАРАТ ДЛЯ ИМПУЛЬСНОЙ  
БИОСИНХРОНИЗИРОВАННОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ «УМИ-05»**

На протяжении многих лет клиника БНПЦ ЧИН и Институт Ветеринарной Биологии (Санкт-Петербург) использует в своей практике уникальный прибор – генератор низкочастотного магнитного импульсного излучения большой мощности «УМИ-05» (ранее «УИМТ-2», «УИМТ-3»). Данный прибор применяется для моно- или комплексной терапии целого ряда заболеваний, которые ранее считались неизлечимыми или очень тяжело поддавались лечению.

**Основные направления применения «УМИ-05»**

- Заболевания мочевой системы: мочекаменная болезнь, пиелонефрит, поликистоз, цистит.
- Желчекаменная болезнь.
- Заболевания опорно-двигательного аппарата: остеохондроз позвоночника, дископатия, артрозо-артриты, бурсит, растяжение связок, ушибы, контрактуры суставов, миозит.
- Купирование эпилептических приступов и эпилептического статуса.
- Гипертензия.
- Отит гнойный.
- Отит аллергический.

**Стандартный курс лечения**

- 10 сеансов по 30–50 импульсов на одну патологическую область. Мощность 50–80 %.
- Курс можно повторить с перерывом в 10 дней.
- Профилактический курс для животных группы риска (остеохондроз, МКБ и пр.) – 7–10 сеансов с интервалом 6 месяцев.
- Применение прибора не вступает в противоречие с использованием фармакологических и хирургических методов лечения.
- Магнитотерапию не следует проводить на области тела, содержащей металлоконструкции (например, штифты или пластины для остеосинтеза).

**Экономика**

- Быстрая окупаемость прибора.
- Минимальная затрата рабочего времени: длительность одного сеанса на одну патологическую зону – 2–3 минуты.
- Высокая эффективность лечения, полное излечение или введение животного в стойкую ремиссию по всем перечисленным заболеваниям гарантируют значительное увеличение рейтинга клиники в целом и приток новых клиентов.

**Стоимость прибора 19 500 руб.**

**Заказать УМИ-05 можно по тел./факсу: (812) 927-55-92;  
по e-mail: virclin@mail.ru. Подробности на сайте: www.invetbio.spb.ru**



УДК 619:615:015.4

Ключевые слова: Тиамулокс-комби, поросята, плазма крови  
Key words: Tiamulox-Combi, pigs, blood plasma

**Тухфатова Р. Ф., Енгашев С. В.**

**ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ТИАМУЛОКСА-КОМБИ  
В ОРГАНИЗМЕ ПОРОСЯТ  
STUDY OF PHARMACOKINETICS OF TIAMULOX-COMBI IN PIGS**

ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологий имени К. И. Скрябина»

Адрес: 109472, г. Москва, ул. А. Скрябина, 23

*K. I. Skryabin Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology*

Address: 109472, Russia, Moscow, A. Scriabin str., 23

Тухфатова Регина Фановна, к. б. н., доцент каф. фармакологии и токсикологии  
*Tukhfatova Regina F., Ph.D. in Biological Sciences, Associate Professor  
of the Pharmacology and Toxicology Dept.*

Енгашев Сергей Владимирович, д. в. н., проф.

*Yengashev Sergey V., Doctor of Veterinary Medicine, Professor*

**Аннотация.** Изучена фармакокинетика Тиамулокса-комби в организме поросят при пероральном введении. Установлено, что при однократном пероральном введении в дозе 100 мг / кг массы тела максимальная концентрация тиамулина в плазме крови была отмечена через 2 часа, окситетрациклина – через 1 час. Через 12 часов после введения препарата концентрация тиамулина снижалась до 0,61 мкг/см<sup>3</sup>, а окситетрациклина – до 0,41 мкг/см<sup>3</sup>.

**Summary.** Studied the pharmacokinetics of Tiamulox-Combi in pigs in oral introduction. It is established that after a single oral administration at a dose of 100 mg / kg of body weight the maximum concentration of Tiamulin and oxytetracycline in the blood plasma was observed after 2 hours and 1 hour respectively. Within 12 hours after the introduction of the drug concentration of Tiamulin and oxytetracycline declined to 0.61 mcg/cm<sup>3</sup> and 0.41 mcg/cm<sup>3</sup> respectively.

**Введение**

Тиамулокс-комби – комплексный антибактериальный препарат, содержащий в своем составе окситетрациклина гидрохлорид (100 мг / 1 г) и тиамулина гидрогенфумарат (33 мг / 1 г). Комбинация тиамулина гидрогенфумарата и окситетрациклина гидрохлорида, обладая синергидным действием, обеспечивает широкий спектр антибактериальной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Тиамулин гидрофумарат – полусинтетический дериват дитерпенового антибиотика плевромутилина, продуцируемого *Pleurotus mutulis*. Обладает бактериостатической активностью, подавляя синтез белка на рибосомальном уровне грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в т. ч. *Mycoplasma spp.*, *Brahyspira hyodysenteriae*, *Brahyspira pilosicol*, *Haemophilus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Leptospira spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella spp.*, *Corynebacterium pyogenes*, *Actinobacillus*

*pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*; не действует на бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, в т. ч. *Salmonella spp.* и *Escherichia coli*. Окситетрациклин гидрохлорид – антибиотик тетрациклиновой группы, продуцируемый *Streptomyces rimosus*; активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, а также риккетсий и некоторых видов микоплазм. Механизм его антибактериального действия основан на подавлении белкового синтеза микробной клетки (блокада функции рибосом) и блокада синтеза РНК [1].

Цель и задача исследований – изучение фармакокинетики Тиамулокса-комби в крови поросят.

**Материалы и методы исследований**

Исследование фармакокинетики Тиамулокса-комби проводили на 10 поросятах крупной белой породы массой 14–15 кг. Перед проведением эксперимента животные