

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-08

УДК: 579.262:576.8-092.6

ВІДНОВЛЕННЯ НОРМАЛЬНОЇ МІКРОФЛОРИ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН З ІНДУКОВАНИМ ДИСБІОЗОМ

Степанський Д.О., Крушинська Т.Ю., Кременчуцький Г.М., Турлюн С.Я., Кошева І.П., Вальчук С.І., Стеценко І.Ю., Іщенко О.В.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044)

Відповідальний за листування:
e-mail: dstepanskiy@gmail.com

Статтю отримано 11 квітня 2018 р.; прийнято до друку 4 червня 2018 р.

Анотація. Вивчена можливість використання аутосимбіонтів аерококів та їх комплексу як бактеріальної основи для пробіотичних препаратів. У якості пробіотичних мікроорганізмів були обрані аерококи - *A. viridans*, що відносяться до нормальної мікрофлори. Аерококи мають унікальні властивості, що виділяють їх з ряду звичайних пробіотичних мікроорганізмів. Метою дослідження було вивчення впливу аутосимбіонтів *A. viridans* та їх комплексу на кількісний і якісний склад мікробіоценозу кишечника мишей з експериментальним дисбактеріозом, індукованим тривалим введенням ампіоксу у порівнянні з музейним штамом *A. viridans*. Для оцінки ефективності аерококів була використана експериментальна модель ампіокс-залежного дисбіозу мишей. Дослідження показали зміни в складі мікрофлори мишей після дії ампіоксу. Виявлено зменшення загальної кількості колібактерій, аерококів, біфідобактерій, лактобактерій, і збільшення вмісту УПМ: грибів роду *Candida*, *Proteus spp.*, зростання кількості *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium* і *Clostridium spp.* Було вивчено дію окремих свіжовиділений мишачих аутосимбіонтів і комплексного препарату, що містить всі клони досліджуваних аутосимбіонтів, для корекції дисбіозу у порівнянні з ефективністю гетерологічного штаму *A. viridans* 167. Встановлено, що аерококи, при 14-добовому застосуванні, відновлюють мікрофлору мишей з ампіокс-залежним дисбіозом до вихідних показників. Відзначається різниця в зміні вмісту визначених компонентів мікробіоценозу при дії гомологічних аутосимбіонтів аерококів, їх комплексу у порівнянні з гетерологічним штамом *A. viridans* 167 у вигляді достовірного збільшення вмісту біфідобактерій і лактобактерій, зменшення вмісту представників УПМ. Аутосимбіонтні мишачі аерококи, окремо і у комплексі, показали більшу спорідненість до епітеліоцитів мишей у порівнянні з гетерологічним штамом №167.

Ключові слова: аерококи, аутосимбіонти, адгезія, дисбіоз, нормальна мікрофлора, умовно-патогенні мікроорганізми, пробіотики.

Вступ

Вивчалася можливість використання аутосимбіонтів аерококів та їх комплексу як бактеріальної основи для пробіотичних препаратів [9]. Відомі праці з використання пробіотичних мікроорганізмів родів: *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Colibacterium* та ін. для корекції антибіотикозалежних дисбіозів у тварин [2]. Перспективними для створення пробіотичних препаратів виступають мікроорганізми роду *Aerococcus*, виду *A. viridans*, що відносяться до нормальної мікрофлори [10]. Аерококи мають унікальні властивості, що виділяють їх з ряду звичайних пробіотичних мікроорганізмів. *A. viridans* володіють лактатоксидазою [3], супероксиддисмутазою, глутатіонредуктазою активностями, екскретують низкомолекулярні аероцини, стійки до окислювачів, жовчних кислот [4], інгібітори протеолітичних ферментів [6]. Ці властивості визначають їх поліфункціональне зовнішнє [5] і пероральне застосування [7].

Метою дослідження було вивчення впливу аутосимбіонтів *A. viridans* та їх комплексу на кількісний і якісний склад мікробіоценозу кишечника мишей з експериментальним дисбактеріозом, індукованим тривалим введенням ампіоксу у порівнянні з музейним штамом *A. viridans* 167.

Матеріали і методи

Вивчалася можливість використання аутосимбіонтів аерококів та їх комплексу як бактеріальної основи для

пробіотичних препаратів. Відомо, що при дії ампіоксу на склад мікрофлори мишей відбувається різка зміна в складі мікрофлори [8].

У дослідженні використовували симбіонтні *A. viridans* (№№ 1-5м), виділені з калу 5 мишей, їх комплекс і музейний штам *A. viridans* 167. Дослідження здійснено на безпородних мишах (обох статей), масою 14-16 г (n=300). Експериментальний дисбактеріоз у мишей визивали шляхом перорального введення ампіоксу (4 мг/добу), який вводили через зонд протягом 14 діб. Тварини були розділені на групи: №1-5 (по 50 мишей отримували суспензії гомологічних аутосимбіонтів по 0,2 мл $1,2 \times 10^7$ КУО (per os) протягом 14 діб, після створення ампіокс-залежного дисбіозу), №2 - 50 мишей отримували суспензію комплексу гомологічних аутосимбіонтів по 0,2 мл $1,2 \times 10^7$ КУО (per os) протягом 14 діб, після створення ампіокс-залежного дисбіозу і група з 50 мишей отримували суспензію *A. viridans* 167 при тих же умовах. Тварини усіх груп утримувалися в однакових умовах. Кількісний склад мікрофлори визначали за методикою, розробленою Бочковим І.А. з співавт. [8] Визначення кількості мікрофлори проводили через 24 години після останнього введення пробіотичних *A. viridans*. Вивчення адгезивних властивостей здійснювали на епітеліальних клітинах кишечника

мишей [1]. Враховувалися показники адгезії: СПА - середній показник адгезивної активності (число мікробів на 1 клітину - мікроб / клітина в 10 полях зору); К - коефіцієнт адгезивності (відсоток ентероцитів, що мають на своїй поверхні адгезовані мікроби).

Результати. Обговорення

Проведені нами дослідження показали зміни в складі мікрофлори мишей після дії ампіоксу (табл. 1).

Виявлено зменшення загальної кількості колибактерій на 2 порядки, аерококів - на 2 порядки, біфідобактерій - на 2 порядки, лактобактерій - на 1 порядок, і збільшення вмісту УПМ: грибів роду *Candida*, *Proteus spp.* - на 3 порядки, зростання кількості *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium* і *Clostridium spp.* на 1-2 порядки ($p < 0,001$). Отримані дані свідчать про серйозні порушення мікробіоценозу мишей під дією ампіоксу.

У даному дослідженні вивчалися три аспекти пробіотикотерапії - можливість застосування одного виду бактеріального препарату для корекції дисбіозу, можливість застосування комплексного бактеріального препарату, що містить усі клони досліджуваних ауто-симбіонтів, для корекції дисбіозу у порівнянні з ефективністю гетерологічного штаму *A. viridans* 167. У таблиці 2 показано склад мікрофлори мишей після корекції ампіоксу-залежного дисбіозу суспензіями добових культур аерококів ($0,2 \text{ мл } 1,2 \times 10^7 \text{ КУО}$).

Отримані результати свідчать про те, що аерококи, незалежно від їх походження, відновлюють мікрофлору мишей з ампіоксу-залежним дисбіозом до вихідних показників при 14-добовому застосуванні. Відзначається різниця в зміні вмісту визначених компонентів мікробіоценозу при дії гомологічних ауто-симбіонтів

Таблиця 1. Динаміка показників мікробіоценозу мишей під дією ампіоксу ($n=300$).

Мікроорганізми	Середня кількість мікроорганізмів, Іг/г фекалій ($M \pm m$)		зміни Δ	p
	вихідні показники	після застосування ампіоксу		
Біфідобактерії	8,94 \pm 0,08	6,5 \pm 0,09	2,44	<0,001
Лактобактерії	8,92 \pm 0,06	7,3 \pm 0,05	1,62	<0,001
Ентеробактерії	8,31 \pm 0,09	6,5 \pm 0,06	1,81	<0,001
<i>Candida</i>	5,58 \pm 0,23	8,94 \pm 0,08	3,36	<0,001
<i>Proteus spp</i>	5,58 \pm 0,23	8,92 \pm 0,06	3,34	<0,001
<i>P.aeruginosa</i>	7,84 \pm 0,21	8,31 \pm 0,09	0,47	<0,05
<i>S.epidermidis</i>	5,4 \pm 0,05	6,8 \pm 0,08	1,4	<0,001
<i>Enterococcus</i>	2,3 \pm 0,02	4,1 \pm 0,04	2,8	<0,001
<i>Clostridium spp.</i>	1,2 \pm 0,01	2,4 \pm 0,02	1,2	<0,001
<i>Aerococcus viridans</i>	4,3 \pm 0,02	2,3 \pm 0,02	2,0	<0,001

Примітки: Δ - зміни показника порівняно з вихідним рівнем; p - рівень значущості відмінностей між показниками (Т-критерій Ст'юдента).

аерококів, їх комплексу у порівнянні з гетерологічним штамом *A. viridans* 167 у вигляді достовірного збільшення вмісту біфідобактерій і лактобактерій, зменшення вмісту представників роду *Candida*, в деяких випадках, представників виду *P.aeruginosa*. Відзначається більша активність у відновленні популяції аерококів симбіонтними штамми і комплексом у гомологічних мишей, що може бути пов'язано з "кворум-сенсорною" активністю аерококів.

Виходячи з цих даних, нами було проведено дослідження адгезивної активності аутоштамів *A. viridans*,

Таблиця 2. Склад мікрофлори мишей після корекції ампіоксузалежного дисбіозу гомо- і гетерологічними штамми *A. viridans* ($M \pm m$, Іг/г фекалій).

Мікроорганізми	Групи мишей після аутоштамо-корекції					Корекція комплексом <i>A. viridans</i> (n=50)	Корекція <i>A. viridans</i> 167 (n=50)
	№1 (n=50)	№2 (n=50)	№3 (n=50)	№4 (n=50)	№5 (n=50)		
Біфідо-бактерії	8,9 \pm 0,09***	8,5 \pm 0,07***	7,9 \pm 0,08***	8,4 \pm 0,08***	8,34 \pm 0,05***	8,97 \pm 0,09***	7,1 \pm 0,08
Лакто-бактерії	8,6 \pm 0,06***	8,8 \pm 0,06***	8,4 \pm 0,09***	8,1 \pm 0,09***	7,9 \pm 0,07***	8,5 \pm 0,0***	6,9 \pm 0,06
Ентеро-бактерії	8,3 \pm 0,09	8,1 \pm 0,08	8,3 \pm 0,09	8,4 \pm 0,09	7,1 \pm 0,08**	8,9 \pm 0,09	8,3 \pm 0,09
<i>Candida</i>	4,5 \pm 0,03***	3,3 \pm 0,07***	4,3 \pm 0,06***	5,1 \pm 0,06**	4,1 \pm 0,04***	3,7 \pm 0,08***	5,58 \pm 0,03
<i>Proteus spp.</i>	5,2 \pm 0,1**	4,5 \pm 0,09***	5,2 \pm 0,12**	6,1 \pm 0,1	4,5 \pm 0,07***	3,2 \pm 0,09***	5,8 \pm 0,23
<i>P. aeruginosa</i>	6,8 \pm 0,21	7,8 \pm 0,22	6,9 \pm 0,20	5,8 \pm 0,21**	4,8 \pm 0,20***	4,8 \pm 0,09	7,3 \pm 0,21
<i>S. epidermidis</i>	5,4 \pm 0,09	5,1 \pm 0,09	4,4 \pm 0,09**	5,2 \pm 0,09	5,4 \pm 0,09	4,6 \pm 0,09**	5,4 \pm 0,09
<i>E. faecium</i>	2,3 \pm 0,09	4,3 \pm 0,09***	2,3 \pm 0,09	3,7 \pm 0,09***	2,3 \pm 0,09	1,9 \pm 0,09***	2,3 \pm 0,09
<i>Clostridium spp</i>	1,2 \pm 0,09***	1,3 \pm 0,09***	1,2 \pm 0,09***	1,5 \pm 0,09***	1,2 \pm 0,09***	1,1 \pm 0,09***	2,2 \pm 0,09
<i>Aerococcus viridans</i>	5,3 \pm 0,09***	6,8 \pm 0,09***	6,2 \pm 0,09***	7,3 \pm 0,09***	6,4 \pm 0,09***	6,9 \pm 0,08***	4,3 \pm 0,09

Примітки. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ порівняно з групою мишей після корекції *A. viridans* 167 (критерій Даннетта).

Таблиця 3. Показники адгезії гомологічних аутосимбіонтних штамів *A. viridans* і гетерологічного штаму 167 до епітеліоцитів мишей.

A. viridans - №167 і аутосимбіонти (ізоляти)	Кількість епітеліоцитів	СПА	КУЄ %	IAM
A. viridans - №167	25	1,9±0,11	60±1,2	2,95±0,05
A. viridans - А.с. 1 м.	25	2,6±0,06***	67±1,9*	3,9±0,03***
A. viridans - А.с. 2 м.	25	2,9±0,03***	68±1,6**	4,29±0,04***
A. viridans - А.с. 3 м.	25	2,5±0,03***	65±1,2	4,5±0,04***
A. viridans - А.с. 4 м.	25	2,2±0,02**	67±1,6*	3,9±0,05***
A. viridans - А.с. 5 м.	25	2,6±0,04***	65±1,2	4,1±0,03***
Пробіотичний комплекс з 5 аутоштамів	25	2,9±0,04***	71±1,2***	5,1±0,03***

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ порівняно зі штамом *A. viridans* №167 (критерій Даннетта).

поштучно і у комплексі, і музейного штаму *A. viridans* 167 (табл. 3).

Вивчення адгезивної активності гомологічних аутосимбіонтних штамів *A. viridans*, їх комплексу та гетерологічного штаму №167 до епітеліоцитів мишей підтверджує більшу спорідненість резидентних штамів *A. viridans* у порівнянні з гетерологічним штамом №167.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ампіокс-залежний дисбіоз лабораторних тварин є адекватною моделлю для вивчення ефективності пробіотичних мікроорганізмів, зокрема, аерококів і їх комплексів для корекції порушень у мікробіоценозі.

2. Свіжовиділені мишачі сімбіонти аерококів мають більш високу активність у корекції порушень, викликаних ампіоксом, порівняно з музейним штамом *A. viridans* 167, що зберігається протягом 60 років у музеї кафедри мікробіології. Отримані дані дозволяють прогнозувати перспективи розробки аутопробіотикотерапії на основі аутосимбіонтних *A. viridans* та їх комплексів.

Список посилань

- Горская, Е. М., Манохина, И. М., Горелов, А. В., Поспелова, В. В., & Рахимова, Н. Г. (1989). *Методические рекомендации по определению адгезии бактерий кишечного происхождения к эпителиальным клеткам тонкого и толстого кишечника*. Москва: Медицина.
- Козловский, Ю. Е., Овчарова, А. Н., Петрова, В. А., Плугина, И. В., Пустовалов, С. А., Петников, А. Ю., ... Хомякова, Т. И. (2012). Сравнительная оценка эффективности действия пробиотических штаммов *E. coli* при экспериментальном дисбактериозе и токсикоинфекции. *Достижения науки АПК*, 4, 64-66.
- Кременчуцкий, Г. Н., & Аренов, П. Я. (1989). Лактатоксидазная активность культур *Aerococcus viridans*. *Микробиологический журнал*, 51 (5), 17-20.
- Кременчуцкий, Г. Н., Горбунова, М. Л. & Юргель, Л. Г. (1994). Биологические свойства аэрококков-антагонистов - представителей микробиоценозов человека. *Микробиологический журнал*, 56 (4), 36-42.
- Кременчуцкий, Г. Н., Молчанов, Р. Н., Чуйко, В. И., & Турлюн, С. А. (1994). Способ деконтаминационной бактериотерапии гнойных ран. *Микробиологический журнал*, 56 (2), 74.
- Кременчуцкий, Г. Н., Юргель, Л. Г., Черняев, С. А., & Кутовой, А. Б. (1994). Ингибиторы протеолитических ферментов аэрококкового происхождения. *МКЖ*, 56 (2), 74.
- Кременчуцкий, Г. М., Степанський, Д. О., Юргель, Л. Г., Крушинська, Т. Ю., & Кошева, І. П. (2013). *Обґрунтування використання рідкого пробіотику А-Бактерину при гнійно-запальних інфекціях шкіри та дисбіозах кишечника*. Інноваційний потенціал світової науки - 21 сторіччя, Матеріали наук.-практ. конференції. Запоріжжя: ЗДМУ.
- Осипова, И. Г., Мефед, К. М., & Давыдов, Д. С. (2008). Коррекция экспериментального дисбактериоза пробиотиками. *Биопрепараты*, 1. 9-15.
- Степанський, Д. О., Кременчуцький, Г. М., & Кошева, І. П. (2016). Доклінічне вивчення властивостей аутосимбіонтів людини *A. Viridans*. *Медичні перспективи*, 2, 87-93.
- Степанський, Д. О., Кременчуцький, Г. Н., Турлюн, С. Я.,

& Вальчук, С. І. (2018). *Розповсюдження аерококів у біологічних об'єктах*. Сучасні проблеми антибіотикотерапії та формування антибіотикорезистентності, Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Чернівці: БДМУ.

References

- Gorskaya, E. M., Manohina, I. M., Gorelov, A. V., Pospelova, V. V., & Rahimova, N. G. (1989). *Metodicheskie rekomendacii po opredeleniyu adgezii bakterij kishhechnogo proishozhdeniya k epiteliálnym kletkam tonkogo i tolstogo kishhechnika. [Methodical recommendations for determining the adhesion of bacteria of intestinal origin to epithelial cells of the small and large intestine]*. Moskva: Medicina - Moscow: Medicine.
- Kozlovskij, Yu. E., Ovcharova, A. N., Petrova, V. A., Plugina, I. V., Pustovalov, S. A., Petnikov, A. Yu., ... Homyakova, T. I. (2012). Srovnitel'naya ocenka effektivnosti dejstviya probioticheskikh shtammov *E. coli* pri eksperimental'nom disbakterioze i toksikoinfekcii. [Comparative evaluation of the effectiveness of probiotic strains of *E. coli* in experimental dysbacteriosis and toxic infection]. *Dostizheniya nauki APK - The achievements of the science of agribusiness*, 4, 64-66.
- Kremenchuckij, G. N., & Arenkov, P. Ya. (1989). Laktatoksidadnaya aktivnost kultur *Aerococcus viridans* [Lactatoxidase activity of *Aerococcus viridans* cultures]. *Mikrobiologicheskij zhurnal - Microbiological Journal*, 51 (5), 17-20.
- Kremenchuckij, G. N., Gorbunova, M. L. & Yurgel, L. G. (1994). Biologicheskie svojstva aerokokkov-antagonistov - predstavitelej mikrobiocenozov cheloveka [Biological properties of aerococcal antagonists - species of human microbiocenosis]. *Mikrobiologichnij zhurnal - Microbiological Journal*, 56 (4), 36-42.
- Kremenchuckij, G. N., Molchanov, R. N., Chujko, V. I., & Turlyun, S. A. (1994). Sposob dekontaminacionnoj bakterioterapii gnojnyh ran [The method of decontamination bacteriotherapy of purulent wounds]. *Mikrobiologichnij zhurnal*

- *Microbiological Journal*, 56 (2), 74.
6. Kremenchuckij, G. N., Yurgel, L. G., Chernyaev, S. A., & Kutovoj, A. B. (1994). Inhibitory proteoliticeskikh fermentov aerokokkovogo proishozhdeniya. *MKZh*, 56 (2), 74.
 7. Kremenchutskiy, H. M., Stepanskiy, D. O., Yurhel, L. H., Krushynska, T. Iu., & Koshova, I. P. (2013). *Obgruntuvannia vykorystannia ridkoho probiotyky A-Bakterynu pry hniino-zapalnykh infektsiakh shkiry ta dysbiozakh kyshechnyka [Substantiation of the use of the liquid probiotic of A-Bacterin in purulent inflammatory skin infections and intestinal dysbiosis]*. Innovatsiyni potentsial svitovoi nauky - 21 storichchia, Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii. [The Innovative Potential of World Science - 21st Century, Materials of the Scientific and Practical Conference]. Zaporizhzhia: ZDMU - Zaporozhye: ZSMU.
 8. Osipova, I. G., Mefed, K. M., & Davydov, D. S. (2008). Korrekciya eksperimentalnogo disbakterioza probiotikami [Correction of experimental dysbiosis with probiotics]. *Biopreparaty - Biopreparations*, 9-15.
 9. Stepanskiy, D. O., Kremenchutskiy, H. M., & Koshova, I. P. (2016). Doklinichne vyychennia vlastyvopei autosymbiontiv liudyny A.Viridans [Pre-clinical study of the properties of human autosymbiontists A.Viridans]. *Medychni perspektyvy - Medical perspectives*, 2, 87- 93.
 10. Stepanskiy, D. O., Kremenchutskiy, H. N., Turliun, S. Ya., & Valchuk, S. I. (2018). *Rozpovsiudzhennia aerokokiv u biolohichnykh ob'ektakh. [Distribution of aerococci in biological objects]*. Suchasni problemy antybiotykoaterapii ta formuvannia antybiotykoerezystentnosti, Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu. [Modern problems of antibiotic therapy and formation of antibiotic resistance, Materials of scientific and practical conference with international participation]. Chernivtsi: BDMU - Chernivtsi: BSMU.

Степанский Д.А., Крушинская Т.Ю., Кременчуцкий Г.Н., Турлюн С.А., Кошова И.П., Вальчук С.И., Стеценко И.Ю., Ищенко О.В.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИСБИОЗОМ

Аннотация. Изучена возможность использования аутосимбионтов аэрококков и их комплекса как бактериальной основы для пробиотических препаратов. В качестве пробиотических микроорганизмов были выбраны аэрококки - *A.viridans*, относящиеся к нормальной микрофлоре. Аэрококки имеют уникальные свойства, которые выделяют их из ряда обычных пробиотических микроорганизмов. Целью исследования было изучить влияние аутосимбионтов *A.viridans* и их комплекса на количественный и качественный состав микробиоценоза кишечника мышей с экспериментальным дисбактериозом, индуцированным длительным введением ампиокса в сравнении с музейным штаммом *A.viridans* 167. Для оценки эффективности аэрококков была использована экспериментальная модель ампиокс-зависимого дисбиоза мышей. Исследования показали изменения в составе микрофлоры мышей после действия ампиокса. Обнаружено уменьшение общего количества колибактерий, аэрококков, бифидобактерий, лактобактерий, и увеличения содержания УПМ: грибов рода *Candida*, *Proteus spp.*, рост количества *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium* и *Clostridium spp.* Было изучено действие отдельных свежeweделенных мышинных аутосимбионтов и комплексного препарата, содержащего все клоны исследуемых аутосимбионтов, для коррекции дисбиоза в сравнении с эффективностью гетерологического штамма *A.viridans* 167. Установлено, что аэрококки, при 14-суточном применении, восстанавливают микрофлору мышей с ампиокс-зависимым дисбиозом к исходным показателям. Отмечается разница в изменении содержания определенных компонентов микробиоценоза при действии гомологических аутосимбионтов аэрококков, их комплекса в сравнении с гетерологическим штаммом *A.viridans* 167 в виде достоверного увеличения содержания бифидобактерий и лактобактерий, уменьшения содержания представителей УПМ. Аутосимбиотические мышинные аэрококки, отдельно и в комплексе, показали большее сродство к эпителиоцитам мышей по сравнению с гетерологическим штаммом №167.

Ключевые слова: аэрококки, аутосимбионты, адгезия, дисбиоз, нормальная микрофлора, условно-патогенные микроорганизмы, пробиотики.

Stepanskiy D.A., Krushynska T.Yu., Kremenchutskyy G.N., Turlyun S.Ya. Koshevaya I.P., Val'chuk S.I., Stetsenko I.Yu., Ichenko O.V.

RESTORATION OF LABORATORY ANIMAL'S NORMAL MICROFLORA WITH INDUCED DYSBIOSIS

Annotation. The possibility of using autotymbiotic aerococci and their complex as a bacterial basis for probiotic preparations has been studied. Aerococci - *A.viridans* were selected as probiotic microorganisms being related to a normal microflora. Aerococci have unique properties that distinguish them from a number of common probiotic microorganisms. The aim of the study was to study the effect of autotymbionts *A.viridans* and their complex on the quantitative and qualitative composition of the intestinal microbiocenosis in experimental dysbiosis induced by long-term administration of ampicillin in comparison with *A.viridans* 167 museum. An experimental model of ampicillin-dependent dysbiosis in mice was used to evaluate their effectiveness. Studies changes in the composition of the mice's microflora after the exposure of ampicillin. There was a decrease in the total number of colibacteria, aerococci, bifidobacteria, lactobacilli and an increase of OPM: fungi *Candida*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium* and *Clostridium spp.* A comparative study of the dysbiosis correction effectiveness with freshly isolated mice's autotymbionts (individual strains and a complex preparation containing all clones of the studied autotymbionts) and the heterologous strain *A.viridans* 167 was carried out. Aerococci were ascertained to restore the microflora of mice with ampicillin-dependent dysbiosis to the initial state after 14-day application. Homologous autotymbiotic aerococci, including their complex, and the heterologous strain *A.viridans* 167 were revealed to effect differently on the ratio of certain components of the microbiocenosis inducing reliable increase of bifidobacteria and lactobacilli content and a decrease of OPM's one. Autotymbiotic mice's aerococci, separately and in the complex, showed greater affinity for the mice's epitheliocytes than heterologous strain №167.

Keywords: aerococci, autotymbionts, adhesion, dysbiosis, normal microflora, occasionally pathogenic microorganisms (OPM), probiotics.