

УДК 615.28:616.34-008.8:636.4

**С.А. Риженко,
Г.М. Кременчуцький*,
О.В. Дробот,
М.О. Бредихіна,
Т.В. Дикленко,
І.О. Гамота**

ВПЛИВ ПРОБІОТИКУ «А-БАКТЕРИН» НА МІКРОБІОТУ КИШЕЧНИКУ ПОРОСЯТ

Дніпропетровська обласна санітарно-епідеміологічна станція
(гол. лікар – д. мед. н., проф. С.А. Риженко)
Дніпропетровська державна медична академія*
(ректор – академік АМН України, д. мед. н., проф. Г.В.Дзяк)

Ключові слова: мікробіота
поросят, пробіотик «А-бактерин»,
умовно патогенна мікрофлора
Key words: microbiota of piglets,
probiotic "A-bacterinum",
conditionally pathogenic microflora

Резюме. Представлены результаты исследования эффекта применения пробиотика «А-бактерин» на микробиоту кишечника поросят. Установлено, что у 80% поросят в первый день жизни из содержимого кишечника выделяется условно патогенная микрофлора, которая исчезала из микробиоты кишечника, за исключением *P.vulgaris*, у поросят, которые питались кормом, орошенным «А-бактерином». Увеличилось число поросят, у которых выделен штамм *P.vulgaris*, что является предметом последующих изучений свойств штамма.

Summary. Research results of probiotic "A-bacterinum" application and its effect on microbiota of piglets' intestine are presented. It was determined that in 80% of piglets in the first day of life conditionally-pathogenic microflora is discharged from intestine, the latter disappeared from microbiota of intestinal content, except for *P.vulgaris* in piglets which were fed with forage, irrigated by "A-bacterinum". A number of piglets, in which strain *P.vulgaris* was discharged, increased. This is the subject of further investigation of this strain properties.

Важливою проблемою медичної науки і практики є поширення стійких до антибіотиків мікроорганізмів [2, 8].

Глобальна стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) по стримуванню резистентності до антимікробних препаратів [4] прийнята у зв'язку із значним поширенням в останні роки резистентних форм патогенних мікроорганізмів і зниженням ефективності ряду антибіотиків. Цю проблему, на думку ВООЗ, необхідно вирішувати шляхом впровадження нових антибактеріальних препаратів, раціонального використання антибіотиків, розробки вакцин і застосування в терапії механізмів антагонізму мікроорганізмів.

Використання антибіотиків у тваринництві істотно сприяло поширенню мікроорганізмів, стійких до антибіотиків. У Північній Америці та Європі приблизно 50% антибіотиків, що випускають, використовуються у тваринництві для профілактичних цілей і стимуляції росту [16].

Хвороби, що передаються через харчові продукти, є важливою причиною захворюваності і смертності в усьому світі.

Проведені дослідження показали, що пацієнти з резистентними штамми сальмонел госпіталізуються частіше, ніж пацієнти із чутливими до

антибіотиків штамми, і смертність серед них більш висока [10, 11, 13].

З огляду на заборону з 1 січня 2006 року використання кормових антибіотиків (стимуляторів росту) у Європейському Союзі (ЄС), впровадження концепції «якість від ферми до столу» і вступ України у Світову організацію торгівлі (СОТ) підвищується актуальність питань безпеки харчових продуктів [3].

У ЄС природною альтернативою застосуванню антибіотиків у їжі тварин стали пробіотики. Сприятливий вплив пробіотиків на тварин, у т.ч. на поросят, відзначили ряд учених [12, 14, 15]. Однак подібних досліджень недостатньо, що ініціювало вивчення нами впливу пробіотику «А-бактерин» [9] на мікробіоту тварин.

Метою даної роботи було вивчення ефекту застосування пробіотику «А-бактерин» на мікробіоту кишечника поросят.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі використали пробіотик «А-бактерин®», виготовлений відповідно до ТУ У 15.8-01984033-001:2006, затверджених Мінздравом України (Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-06/27768 від 15.06.2006). Вміст у препараті пробіотичного мікроорганізму *Aerococcus viridans* штам № 167 не менш 1·10⁸ КУО/см³.

Вплив пробіотику «А-бактерин» на концентрацію мікроорганізмів у мікробіоті товстого кишечника поросят (КУО/г)

Порядковий номер поросяти	Вміст мікроорганізмів у мікробіоті кишечника тварин									
	до прийому препарату (1-й день життя)					після прийому препарату (28-й день життя)				
	загальна кількість E.coli	лакто-бактерії	біфідо-бактерії	вид УПМ	УПМ	загальна кількість E.coli	лакто-бактерії	біфідо-бактерії	вид УПМ	УПМ

Дослід

11	8·10 ⁷	9·10 ⁶	1·10 ⁹	-	-	2·10 ⁷	6·10 ⁶	1·10 ⁹	P.vulgaris	3·10 ⁸
12	8·10 ⁷	1·10 ⁸	1·10 ⁹	-	-	6·10 ⁷	4·10 ⁶	1·10 ⁹	P.vulgaris	5·10 ⁸
13	5·10 ⁷	5·10 ⁷	1·10 ⁹	K.pneumonia	1·10 ⁵	3·10 ⁸	<1·10 ⁵	1·10 ⁹	-	-
14	7·10 ⁷	3·10 ⁷	1·10 ⁹	E.aerogenes P.mirabilis	2·10 ⁵ 2·10 ⁵	1·10 ⁷	<1·10 ⁵	<1·10 ⁹	-	-
15	3·10 ⁷	1·10 ⁶	1·10 ⁷	K.pneumonia	6·10 ⁷	5·10 ⁷	3·10 ⁸	1·10 ⁹	-	-
16	4·10 ⁶	6·10 ⁶	1·10 ⁹	E.coli	6·10 ⁴	2·10 ⁷	1,5·10 ⁸	1·10 ⁹	-	-
17	8·10 ⁷	5·10 ⁶	1·10 ⁹	K.pneumonia E.coli	2·10 ⁶ 1·10 ⁵	1·10 ⁸	3·10 ⁸	1·10 ⁹	P.vulgaris	2·10 ⁷
18	5·10 ⁷	2·10 ⁷	1·10 ⁹	E.coli P.rettgeri	1·10 ⁶ 5·10 ⁵	3·10 ⁷	2,5·10 ⁸	1·10 ⁹	P.vulgaris	8·10 ⁷
19	2·10 ⁷	6·10 ⁶	1·10 ⁹	K.pneumonia P.mirabilis	5·10 ⁵ 6·10 ⁷	2·10 ⁷	2·10 ⁷	1·10 ⁹	-	-
20	1·10 ⁷	1·10 ⁶	1·10 ⁷	K.pneumonia P.vulgaris	2·10 ⁵ 4·10 ⁷	2·10 ⁷	1·10 ⁷	1·10 ⁹	-	-

Контроль (тварини, що не отримували препарату)

	1-й день життя					28-й день життя				
1	2·10 ⁸	3·10 ⁷	1·10 ⁹	K.pneumonia	1·10 ⁶	1·10 ⁸	2,5·10 ⁷	1·10 ⁹	K.pneumonia P.vulgaris	2·10 ⁶ 3·10 ⁷
2	4·10 ⁸	3·10 ⁸	1·10 ⁹	-	-	3·10 ⁷	8·10 ⁷	1·10 ⁹	Citrobacter	8·10 ⁷
3	3·10 ⁸	1·10 ⁸	1·10 ⁹	K.pneumonia E.aerogenes	7·10 ⁵ 3·10 ⁵	2·10 ⁷	2·10 ⁶	1·10 ⁹	K.pneumonia E.aerogenes	6·10 ⁵ 5·10 ⁵
4	2·10 ⁸	9·10 ⁸	1·10 ⁹	-	-	2·10 ⁷	1·10 ⁶	<1·10 ⁹	-	-
5	5·10 ⁷	1·10 ⁹	1·10 ⁹	K.pneumonia	7·10 ⁴	2·10 ⁶	4·10 ⁶	1·10 ⁹	K.pneumonia	6·10 ⁴
6	1·10 ⁸	6·10 ⁷	1·10 ⁹	E.coli	5·10 ⁶	5·10 ⁵	<1·10 ⁵	<1·10 ⁹	E.coli P.vulgaris	6·10 ⁶ 8·10 ⁵
7	4·10 ⁸	1·10 ⁹	1·10 ⁹	K.pneumonia	1·10 ⁷	1·10 ⁷	7·10 ⁶	1·10 ⁹	K.pneumonia	8·10 ⁶
8	9·10 ⁷	2·10 ⁷	1·10 ⁹	K.pneumonia E.cloaceae	6·10 ⁵ 7·10 ⁷	1·10 ⁷	1·10 ⁷	1·10 ⁹	K.pneumonia E.cloaceae P.vulgaris	4·10 ⁵ 5·10 ⁷ 2·10 ⁸
9	3·10 ⁸	2·10 ⁸	1·10 ⁹	-	-	8·10 ⁷	8·10 ⁷	1·10 ⁹	-	-
10	4·10 ⁷	2·10 ⁷	1·10 ⁹	-	-	3·10 ⁸	1·10 ⁷	1·10 ⁹	-	-

Дослідження проводили на базі господарства ТОВ «Агро-Овен» (Дніпропетровська область, Україна). Новонародженим поросят у перший день, під час обрізання іклів, одноразово вводили по 5 мл препарату (з концентрацією живих аерококів не менш 1·10⁸ КУО/см³).

З 18 по 28 день життя проводили годування

поросят сухим кормом, який був зрошений препаратом «А-бактерин®». У середньому кожне порося поїдало за добу 150 г корму з розрахунковим вмістом аерококів 4·10⁹ КУО/г.

Підготовка корму: корм знезаражували ультрафіолетовим випромінюванням, зрошували препаратом «А-бактерин®» встановленої кон-

центрації і висушували. При контролі *A. viridans* повністю зберігає свою життєздатність у кормі при зберіганні від +40 до +160С протягом 14 діб.

Дослідна група визначена в кількості 50 голів (10 свиноматок із приплодом по 9-11 поросят). Контрольна група, яка не одержувала препарат «А-бактерин[®]», склала 50 голів (10 свиноматок із приплодом по 9-11 поросят).

Для вивчення впливу препарату «А-бактерин[®]» в 1-й і 28-й день досліду провели відбір проб фекалій від 10 поросят кожної групи (по 2 з кожного приплоду). Провели мікробіологічне дослідження відібраних проб із визначенням концентрації біфідобактерій, молочнокислих бактерій, кишкової палички з нормальною ферментативною активністю, умовно патогенної мікрофлори (УПМ).

Антибіотики у дослідній і контрольній групах не застосовувалися.

Забір, посів біоматеріалу (фекалій поросят), ідентифікація виділених культур проводилися відповідно до нормативної документації [6, 7].

Штами УПМ досліджували на чутливість до антибіотиків відповідно до методичних рекомендацій [1]. Контролем був еталонний штам *Escherichia coli* (ATCC 25922), отриманий з НДІ стандартизації та контролю медичних біологічних препаратів ім. Л.А.Тарасевича (ДНДІСК).

Визначення чутливості диско-дифузійним методом проводили на середовищі АГВ із дисками виробництва НДЦФ, Санкт-Петербург, Росія.

Результати дослідження статистично оброблені [5], враховані біоетичні критерії проведення дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження мікробіоти кишечника поросят дослідної і контрольної груп наведені в таблиці.

Відповідно до даних, що наведені в таблиці, у перший день життя у 80% поросят дослідної і контрольної груп з кишечника виділялася УПМ: *K.pneumonia* - 48%, *P.mirabilis* - 9,5%, *E.coli* - 19%, *P.rettgeri* - 4,7%, *P.vulgaris* - 4,7%, *E.aerogenes* - 9,4%, *E.cloaceae* - 4,7%.

У поросят, які харчувалися кормом, зрошеним «А-бактерином[®]», відмічається зникнення у вмісті кишечника УПМ: *K.pneumonia*, *P.mirabilis*, *E.coli*, *P.rettgeri*, *E.aerogenes*, *E.cloaceae*. У той же час, після проведеного курсу отримання препарату, в 4 поросят виділена культура *P.vulgaris* (до отримання курсу ця культура була виділена тільки від одного поросяти).

У контрольній групі УПМ кишечника залишилася без змін, за виключенням культури *P.vulgaris*, що не визначалася в перший день життя і була виділена у трьох поросят (30%) на 28 день життя. Дослідження властивостей штаму *P.vulgaris* і встановлення можливих причин їхнього заселення мікробіоти товстого кишечника поросят є перспективою наступних досліджень.

Не відзначено істотних змін нормальної мікрофлори кишечника (лактобактерій і біфідобактерій) тварин дослідної групи.

Штами УПМ досліджували на чутливість до антибіотиків. Виділені культури в 85,7% були стійкими до антибіотиків (канаміцин - 25,4%, цефазолін - 26,9%, еритроміцин - 33,3%), 14,3% були чутливими до антибіотиків. Це підтверджує роль антибіотиків, які застосовуються у ветеринарії, у формуванні резистентних форм мікроорганізмів.

ВИСНОВКИ

1. Установлено, що у 80% поросят на перший день життя із вмісту кишечника виділяється УПМ: *K.pneumonia*, *P.mirabilis*, *E.coli*, *P.rettgeri*, *P.vulgaris*, *E.aerogenes*, *E.cloaceae*.

2. Відзначено зникнення в мікробіоті кишечника УПМ, за винятком *P.vulgaris*, у поросят, які харчувалися кормом, зрошеним «А-бактерином[®]».

3. У контрольній групі поросят до 28 дня життя УПМ у мікробіоті кишечника в цілому не змінилася, за винятком збільшення кількості тварин з *P.vulgaris* з однієї до трьох.

4. Відзначено стійкість виділених штамів УПМ до антибіотиків: канаміцину - 25,4%, цефазоліну - 26,9%, еритроміцину - 33,3%.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: Методичні вказівки 9.9.5-143-2007. – К., 2007. – 74 с.
2. Владыко А.С., Петкевич А.С. Новые и вновь появляющиеся инфекции. Молекулярная эпидемиология // Здоровоохранение. - 2001. - № 11. - С. 23-24.
3. Глобальная стратегия ВОЗ в области безопасности пищевых продуктов: более безопасная пища ради лучшего здоровья. Резюме.– Женева:ВОЗ,2003.- 35с.

4. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам. World Health Organization. - Женева, 2001. - 20 с.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для студ. биол. спец. ун-тов и пед. вузов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая шк., 1973. – 352 с.
6. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями. - М., 1984.

7. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. рекомендации. – К., 1986. – 27 с.
8. Руководство по инфекционному контролю в стационаре Пер. с англ.; Под ред. Р. Венцеля и др. – Смоленск: МАКМАХ, 2003. – 272с.
9. Рыженко С.А. Новый пробиотик А-бактерин. – Днепропетровск: Пороги, 2001. – 252 с.
10. Сальмонелла, обладающая резистентностью к противомикробным препаратам // Международная сеть органов по безопасности пищевых продуктов (ИНФОСАН). – Информационная записка. N. 3. – 2005. Электронный ресурс: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/No_03_Salmonella_Apr05_ru.pdf
11. Antimicrobial-Resistant Nontyphoidal Salmonella is Associated with Excess Bloodstream Infections and Hospitalizations / Varma J.K., Molbak K., Barret T.J. et al. // J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 191. – P. 554-561.
12. Hasman H., Villadsenm A.G., Aarestrup F.M. Diversity and stability of plasmids from glycopeptide-resistant Enterococcus faecium (GRE) isolated from pigs in Denmark // Microb. Drug Resist. - 2005. – N 11. – P. 178–184.
13. Helms M., Simonsen J., Molbak K. Quinolone resistance is associated with increased risk of invasive illness or death during infection with Salmonella serotype Typhimurium // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 190. – P. 1652-1654.
14. High-level aminoglycoside resistant enterococci isolated from swine / Jackson C.R., Fedorka-Cray P.J., Barrett J.B., Ladely S.R. // Epidemiol. Infect. – 2005. – Vol. 133. – P. 367–371.
15. Performance, diarrhea incidence, and occurrence of Escherichia coli virulence genes during long-term administration of a probiotic Enterococcus faecium strain to sows and piglets / Taras D., Vahjen W., Macha M., Simon O. // J. Anim. Sci. – 2006. – Vol. 84. – P. 608-617.
16. WHO Fact Sheet N. 194, January 2002 (revised). Электронный ресурс: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/index.html>



УДК 615.252.349.7:547.461.2

О.Н. Литвинова

ВИВЧЕННЯ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ ОКСАМІНОВИХ КИСЛОТ

*Національний фармацевтичний університет
м. Харків*

Ключові слова: дикарбонові кислоти, похідні оксамінових кислот, цукрознижувальна активність

Key words: dicarbonic acids, oxaminic acids derivatives, hypoglycemic activity

Резюме. Проведены скрининговые исследования производных оксаминновых кислот и изучено их влияние на углеводный обмен у кроликов. Установлено, что исследуемые соединения обладают сахароснижающей активностью. В результате эксперимента выявлены вещества, которые по сахароснижающему действию превосходят препараты сравнения бутамид и букарбан. Замещенные оксаминные кислоты являются биологически активными веществами и могут быть использованы для дальнейшего углубленного изучения с целью создания на их основе лекарственных средств с гипогликемическими свойствами.

Summary. The was conducted and studied the screening research of oxaminic acids derivates and their influence on the rabbit's carbohydrates metabolism. It was estimated, that examined compounds have hypoglycemic activity. As the result of the experiment, there were detected substances that regarding their hypoglycemic activity exceed drugs of comparison: butamid and bucarban. Oxaminic acids derivates are the biologically active substances and may be used for the further extend study aimed at development of new drugs with the hypoglycemic activity on their basis.

Протягом останніх років у Національному фармацевтичному університеті проводиться цілеспрямований синтез біологічно активних речовин у ряді похідних дикарбонових кислот [5]. Багаторічні синтетичні й біологічні дослідження

дозволили копичити великий матеріал зі структурно-морфологічних властивостей похідних дикарбонових кислот. Ці дослідження були покладені в основу пошуку нових субстанцій з метою створення нових лікарських препаратів,