

# МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА БЕЛЫХ МЫШЕЙ И МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННОМ ДИСБАКТЕРИОЗЕ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ КОРРЕКЦИИ ПРЕБИОТИКОМ СТИМБИФИД\*

Чичерин И.Ю.<sup>1</sup>, Дармов И.В.<sup>2</sup>, Погорельский И.П.<sup>2</sup>, Лундовских И.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ООО «МедСтар», <sup>2</sup> Вятский государственный университет, кафедра микробиологии

## INTESTINAL MICROFLORA OF WHITE MICE AND GUINEA PIGS IN EXPERIMENTAL ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DYSBACTERIOSIS AND THE POSSIBILITY OF ITS CORRECTION WITH PREBIOTIC STIMBIFID

I.Yu. Chicherin<sup>1</sup>, I.V. Darmov<sup>2</sup>, I.P. Pogorelsky<sup>2</sup>, I.A. Lundovskikh<sup>2</sup>

<sup>1</sup> LLC «MedStar», <sup>2</sup> Vyatka State University

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Изучение состава микрофлоры кишечника белых мышей и морских свинок при экспериментальном антибиотико-ассоциированном дисбактериозе и оценка возможности ее коррекции пребиотиком Стимбифид.

**Материалы и методы.** В экспериментах использовали белых мышей и морских свинок с экспериментальным антибиотико-ассоциированным дисбактериозом. Оценивали восстановление собственной микрофлоры кишечника лабораторных животных при пероральном введении пребиотика Стимбифид.

**Результаты.** Установлено положительное влияние пребиотика Стимбифид на восстановление собственной кишечной микрофлоры белых мышей и морских свинок, в том числе бифидобактерий, лактобактерий и эшерихий.

**Заключение.** Пребиотик Стимбифид является эффективным средством коррекции нарушений микрофлоры кишечника у лабораторных животных с экспериментальным антибиотико-ассоциированным дисбактериозом.

**Ключевые слова:** экспериментальный дисбактериоз, лабораторные животные, кишечная микрофлора, коррекция микрофлоры, пребиотик Стимбифид.

### SUMMARY

**Purpose of the study.** Analysis of the composition of intestinal microflora of white mice and guinea pigs in an experimental antibiotic-associated dysbacteriosis and assessment of the possibility of its correction with prebiotic Stimbifid.

**Materials and methods.** White mice and guinea pigs in an experimental antibiotic-associated dysbacteriosis were used in the experiments. The recovery of their own intestinal microflora of laboratory animals was evaluated after prebiotic Stimbifid oral administration.

**Results.** The positive effect of prebiotic Stimbifid has been found to restore their own intestinal microflora of white mice and guinea pigs, including Bifidobacteria, Lactobacillus and Escherichia.

**Conclusion.** Prebiotic Stimbifid has been shown to be useful for the correction of the intestinal microflora of laboratory animals in an experimental antibiotic-associated dysbacteriosis.

**Key words:** experimental dysbacteriosis, laboratory animals, intestinal microflora, microflora correction, prebiotic Stimbifid.

### ВВЕДЕНИЕ

Человек и животные рождаются стерильными, но уже в первые часы и дни после рождения их кожа и слизистые заселяются микроорганизмами, количество и видовой состав которых определяются условиями прохождения родов, состоянием внешней среды и типом вскармливания [1-4].

В начале формирования микробиоценоза кишечника у новорожденных преимущественно встречаются микробактерии, стафилококки, энтерококки и клостридии [2; 5; 6].

В последующем появляются энтеробактерии (преимущественно кишечные палочки), лактобактерии и бифидобактерии.

Фекальная микрофлора взрослых животных и людей характеризуется выраженным разнообразием. За исключением микроорганизмов, по которым имеются неполные данные, нормальная микрофлора мышей представлена 13 биологическими видами (общее количество микроорганизмов –  $5,0 \cdot 10^{10}$  КОЕ·г<sup>-1</sup>), морских свинок – также 13 биологическими видами (общее количество микро-

\* Ссылка для цитирования: Чичерин И.Ю., Дармов И.В., Погорельский И.П., Лундовских И.А. Микрофлора кишечника белых мышей и морских свинок при экспериментальном антибиотико-ассоциированном дисбактериозе и возможность ее коррекции пребиотиком Стимбифид. Журнал инфектологии. - Т.4.- 2012.- №1.- С. 75-80.

организмов –  $3,6 \cdot 10^9$  КОЕ·г<sup>-1</sup>), у взрослых людей – 11-12 биологическими видами при общем количестве микроорганизмов  $1,2 \cdot 10^9$  КОЕ·г<sup>-1</sup> [2; 3; 5; 6].

И если у мышей общее количество микроорганизмов примерно на порядок выше, чем у морских свинок и людей, то по группам микроорганизмов, входящих в состав фекальной микрофлоры, животные и люди различаются иногда незначительно, а иногда на несколько порядков. Кишечная микрофлора, наряду с другими микроорганизмами различных биотопов организма человека, считается главным биогенным фактором, определяющим здоровье или развитие заболевания [7].

Нормальная микрофлора кишечника является весьма чувствительной микробиологической системой организма [8; 9]. Количественные и качественные ее изменения относят к дисбактериозам [10], при которых происходит снижение не только общего числа кишечной микрофлоры, но и отдельных ее представителей: бифидобактерий (до  $10^7$ - $10^8$  КОЕ·г<sup>-1</sup>), лактобактерий (до  $10^5$ - $10^6$  КОЕ·г<sup>-1</sup>), эшерихий (до  $10^6$ - $10^8$  КОЕ·г<sup>-1</sup>) [11]. Клинико-лабораторные исследования явились основой формирования концепции, согласно которой микробный консорциум в кишечнике человека имеет четко выраженную индивидуальность, что в конечном итоге предполагает индивидуализацию создания пробиотиков из аутоштаммов и симбиотических микроорганизмов [7; 11].

Апробация таких пробиотиков, а также внедряемых в клиническую практику пробиотиков, может быть осуществлена на лабораторных животных с экспериментальным антибиотико-ассоциированным дисбактериозом. Как показали клинические наблюдения, его формированию как у детей [12], так и у взрослых [13] способствует длительное и бесконтрольное применение антибиотиков и химиотерапевтических препаратов.

Цель настоящего исследования – изучение состава микрофлоры кишечника белых мышей и морских свинок при экспериментальном антибиотико-ассоциированном

дисбактериозе и оценка возможности ее коррекции пребиотиком Стимбифид.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В экспериментах использовали пребиотический препарат Стимбифид (серия 030910, произведен ООО «В-МИН»/ООО «МедСтар», Россия). Препарат создан на основе фруктоолиго- и фруктополисахаридов, содержит премикс витаминно-минеральный «Immunity» и вспомогательные вещества (натрия бикарбонат, лактоза, кальция стеарат). Эффективность пребиотика Стимбифид подтверждена клиническими исследованиями [11].

Гентамицин для парентерального введения произведен фирмой-изготовителем KRKA, Словения [14].

Выращивание бифидобактерий и лактобактерий, выделяемых из состава кишечной микрофлоры, проводили на плотных питательных средах рекомендованного состава [15; 16] в микроаэрофильных условиях с использованием системы для анаэробного культивирования (анаэроустат) Anaerobic system Mark III-LE 003 (Hi Media Laboratories Pvt. Ltd, Мумбаи, Индия) с пакетами газогенераторными Hi Anaero Gas Pacet.

Выращивание эшерихий проводили на агаре Хоттингера и агаре Эндо.

Количество жизнеспособных микроорганизмов в пересчете на 1 г фекалий (КОЕ·г<sup>-1</sup>) определяли высевом соответствующих десятикратных разведений суспензий биоматериала на плотные питательные среды в чашках Петри и подсчетом выросших колоний бактерий по истечении времени инкубирования при температуре 37°C.

В работе использовали прошедших акклиматизацию белых мышей массой 18-20 г и морских свинок массой 250-300 г, беспородных, обоего пола.

Статистическую обработку результатов экспериментов проводили в соответствии с рекомендациями, изложенными в руководстве И.П. Ашмарина и А.А. Воробьева [17].

Таблица 1.

Динамика концентрации микроорганизмов в кишечном содержимом белых мышей при пероральном введении гентамицина ( $\bar{X} \pm I_{95}$ , n=5)								
Микроорганизмы	Содержание живых бактерий в 1 г фекалий на ... сутки эксперимента, КОЕ·г <sup>-1</sup>							
	начало эксперимента	1	2	3	4	5	6	7
Общее количество	$(6,2 \pm 0,6) \cdot 10^9$	$(3,4 \pm 0,4) \cdot 10^7$	$(1,7 \pm 0,6) \cdot 10^7$	$(2,3 \pm 0,4) \cdot 10^6$	$(2,4 \pm 0,3) \cdot 10^6$	$(2,2 \pm 0,6) \cdot 10^6$	$(8,8 \pm 0,7) \cdot 10^5$	$(2,2 \pm 0,6) \cdot 10^5$
Бифидобактерии	$(6,1 \pm 0,6) \cdot 10^6$	н	$(2,1 \pm 0,6) \cdot 10^4$	н	н	$(1,2 \pm 0,6) \cdot 10^3$	н	$(1,6 \pm 0,7) \cdot 10^2$
Лактобактерии	$(1,8 \pm 0,8) \cdot 10^8$	н	$(1,2 \pm 0,4) \cdot 10^6$	н	н	$(1,4 \pm 0,7) \cdot 10^5$	н	$(1,2 \pm 0,6) \cdot 10^4$
Эшерихии	$(1,5 \pm 0,6) \cdot 10^4$	н	$(2,4 \pm 0,6) \cdot 10^3$	н	н	$(1,2 \pm 0,8) \cdot 10^2$	н	$(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^1$

Примечание – Здесь и в таблицах 2-6 «н» - определение не проводили

Таблица 2

Динамика концентрации микроорганизмов в кишечном содержимом морских свинок при пероральном введении гентамицина ( $\bar{X} \pm I_{95}$ , n=5)								
Микроорганизмы	Содержание живых бактерий в 1 г фекалий на ... сутки эксперимента, КОЕ·г <sup>-1</sup>							
	начало эксперимента	1	2	3	4	5	6	7
Общее количество	$(7,8 \pm 0,5) \cdot 10^8$	$(2,1 \pm 0,4) \cdot 10^8$	$(2,5 \pm 0,3) \cdot 10^8$	$(3,1 \pm 0,6) \cdot 10^7$	$(2,4 \pm 0,5) \cdot 10^6$	$(1,3 \pm 0,5) \cdot 10^6$	$(2,4 \pm 0,4) \cdot 10^5$	$(3,3 \pm 0,5) \cdot 10^3$
Бифидобактерии	$(1,2 \pm 0,3) \cdot 10^7$	н	$(1,4 \pm 0,5) \cdot 10^6$	н	н	$(9,1 \pm 0,4) \cdot 10^4$	н	$(1,2 \pm 0,4) \cdot 10^2$
Лактобактерии	$(8,9 \pm 0,6) \cdot 10^6$	н	$(3,3 \pm 0,5) \cdot 10^5$	н	н	$(6,2 \pm 0,6) \cdot 10^4$	н	$(6,3 \pm 0,5) \cdot 10^1$
Эшерихии	$(1,3 \pm 0,6) \cdot 10^6$	н	$(1,4 \pm 0,4) \cdot 10^4$	н	н	$(1,3 \pm 0,6) \cdot 10^2$	н	$(1,3 \pm 0,5) \cdot 10^1$

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленные в работе Б.А. Шендерова [5] данные свидетельствуют о том, что при пероральном введении канамицина, стрептомицина и других аминогликозидов их концентрация в 1 г фекалий людей может достигать 20000-24000 мкг, что значительно превышает минимальную подавляющую концентрацию для большинства бактерий фекальной микрофлоры.

Гентамицин в отличие от других аминогликозидов при приеме внутрь практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте и оказывает местное действие [14]. Вызывая микробиологические нарушения в кишечнике, гентамицин может инициировать развитие дисбактериоза кишечника у подопытных лабораторных животных при пероральном введении.

С учетом представленных в работе [5] данных, а также среднесуточных доз препарата для людей, гентамицин вводили белым мышам и морским свинкам *per os* туберкулиновым шприцем посредством иглы с оливой на конце в дозах 2,9 и 30 мг соответственно 2 раза в сутки в пересчете на единицу поверхности тела. Начиная с первого дня введения антибиотика, у животных отбирали фекалии для определения общего количества фекальной микрофлоры. Кроме того, на 1, 2, 5 и 7 сутки экспериментов определяли содержание бифидобактерий, лактобактерий и эшерихий. Результаты экспериментов представлены в таблицах 1 и 2.

Из представленных результатов видно, что уже через сутки после начала введения гентамицина животным отмечается снижение общего количества фекальной микрофлоры, причем оно более выражено у морских свинок. У белых мышей такого резкого понижения общего содержания фекальной микрофлоры под влиянием гентамицина не происходит: на 7 сутки эксперимента общее содержание кишечной микрофлоры составило  $2,2 \cdot 10^5$  КОЕ·г<sup>-1</sup> по сравнению с исходным количеством  $6,2 \cdot 10^9$  КОЕ·г<sup>-1</sup>.

Наряду со снижением общего количества фекальной микрофлоры, как это следует из представленных в таблицах 1 и 2 результатов, у белых мышей и морских свинок под влиянием гентамицина происходит снижение количества бифидобактерий, лактобактерий и эшерихий. Даже после прекращения перорального введения животным гентамицина в течение последующих 2 суток происходит дальнейшее понижение количества указанных представителей фекальной микрофлоры.

Наблюдение за животными показало, что если в начале экспериментов фекалии как биоматериал для исследования получали непосредственно от животных, то уже на 3 сутки у белых мышей и на 4 сутки у морских свинок испражнения на исследование отбирали из подстилки в индивидуальных кюветах для содержания животных. Нарушение эвакуаторной функции кишечника у подопытных животных не сопровождалось отказом от приема пищи и проходило без вмешательства извне на 3-4 сутки после прекращения введения гентамицина.

На 4 сутки после прекращения перорального введения гентамицина белые мыши и морские свинки с выраженными дисбиотическими изменениями фекальной микрофлоры были разделены на две группы. Одной группе животных вводили пребиотик Стимбифид. Вторая группа животных была контрольной: белые мыши и морские свинки в этих группах не получали пребиотик Стимбифид. Согласно инструкции по применению пребиотика Стимбифид, препарат вводили *per os* в суточных дозах с учетом переводного коэффициента на единицу поверхности тела, которые составили для белых мышей 13 мг, а для морских свинок 131 мг.

Непосредственно в день начала введения пребиотика Стимбифид у животных опытных и контрольных групп отбирали фекалии для бактериологического исследования и определения общего количества фекальной микрофлоры в 1 г экскрементов и таких ее представителей, как бифидобактерии, лактобактерии и эшерихии. По численности и времени появления в фекалиях животных определяемых видов микроорганизмов судили об эффективности пребиотика Стимбифид [7; 11].

Результаты определений представлены в таблицах 3-6. Из приведенных результатов следует, что исходное общее содержание фекальной микрофлоры составило: у белых мышей –  $8,2 \cdot 10^4$  КОЕ·г<sup>-1</sup>, у морских свинок –  $5,5 \cdot 10^3$  КОЕ·г<sup>-1</sup>. Однако уже через сутки после начала перорального введения препарата Стимбифид животным опытных групп общее содержание фекальной микрофлоры как у белых мышей, так и у морских свинок превысило почти в 1000 раз аналогичный показатель у животных контрольных групп, не получавших пребиотик Стимбифид.

Определение количества жизнеспособных бифидобактерий, лактобактерий и эшерихий на 2 сутки экспериментов, как и общего количества микроорганизмов, содержащихся в фекалиях животных опытных групп, свидетельствует о преобладающем их увеличении в сравнении с увеличением микроорганизмов в фекалиях животных контрольных групп.

В дальнейшем вплоть до 7 суток наблюдений отмечается положительное влияние пребиотика Стимбифид на количество содержания кишечной микробиоты таких контролируемых видов микроорганизмов, как бифидобактерии, лактобактерии и эшерихии. У животных контрольных групп, получавших только пищевой рацион, восстановление нарушений кишечного микробиоценоза значительно отстает от животных экспериментальной группы, получавших пребиотик Стимбифид (рисунки 1-3).

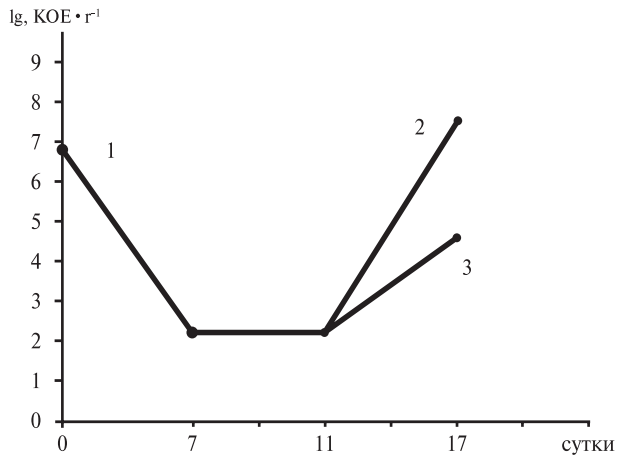
## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Определение пребиотикам, данное М.В. Робертфрод [18], относится к избирательно ферментируемым ингредиентам пищи, которые специфически меняют состав и (или) активность микрофлоры желудочно-кишечного тракта, что сопровождается улучшением самочувствия и здоровья человека.

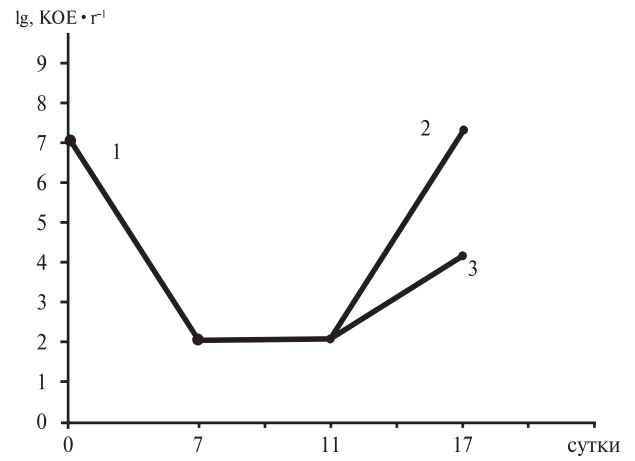
Пребиотический эффект созданного в России препарата Стимбифид, содержащего фруктоолиго- и фруктополисахариды и премикс витаминно-минеральный, был зафиксирован в экспериментах *in vitro* и на людях разных возрастных категорий, о чем свидетельствуют клинические отчеты, в частности отчет о клинико-лабораторном исследовании современных про- и пребиотических препаратов, проведенном в ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» [11].

На фоне лечения пребиотиком Стимбифид у больных отмечалась нормализация диспептических явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, а также отчетливая тенденция к закреплению стула и исчезновение побочных эффектов – «вздутия живота» и повышенной перистальтики кишечника.

Важно подчеркнуть, что пребиотик Стимбифид, как это указано в отчете [11], в равной степени эффективно корректирует различные типы нарушений состава микроорганизмов кишечника. В этой связи представлялось целесообразным в экспериментах на лабораторных животных определить эффективность пребиотика Стимбифид при восстановлении нарушенного микробиоценоза кишечника белых мышей и морских свинок, вызванного пероральным введением антибиотика гентамицин.

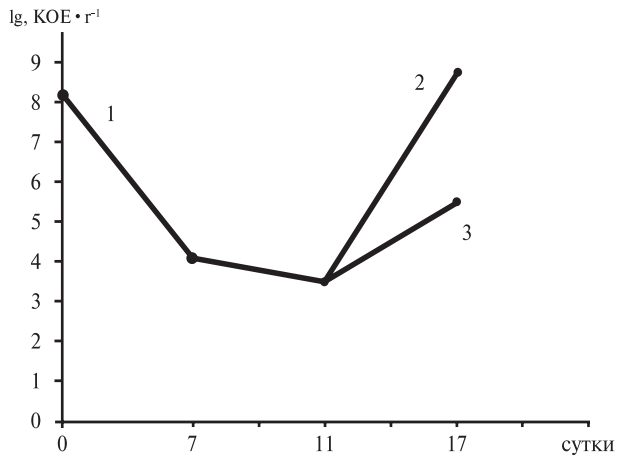


А.

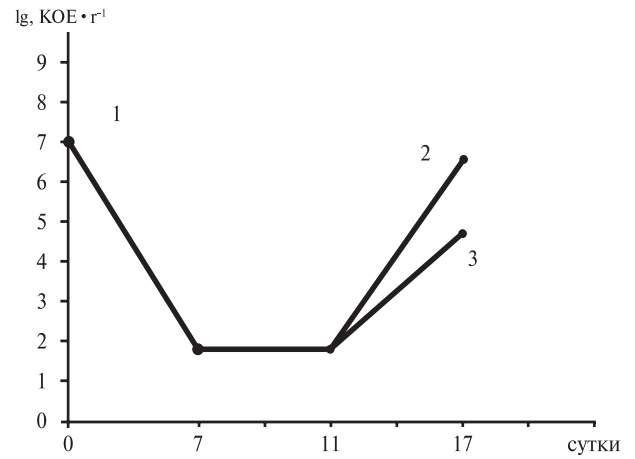


Б.

Рисунок 1 – Динамика концентрации бифидобактерий в кишечном содержимом белых мышей (А) и морских свинок (Б) на фоне введения гентамицина (1), пребиотика Стимбифид (2) и при самовосстановлении кишечной микрофлоры (3)

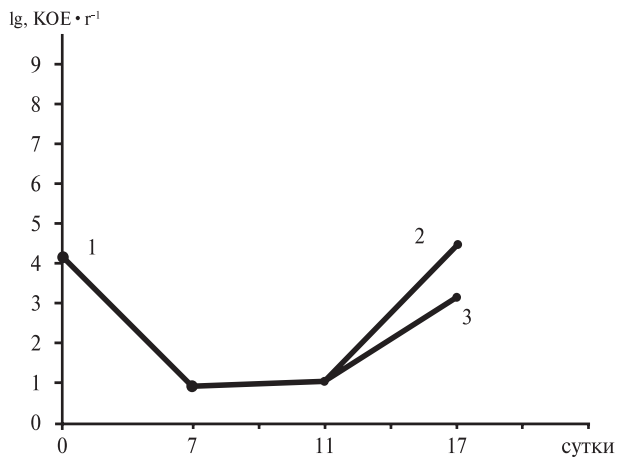


А.

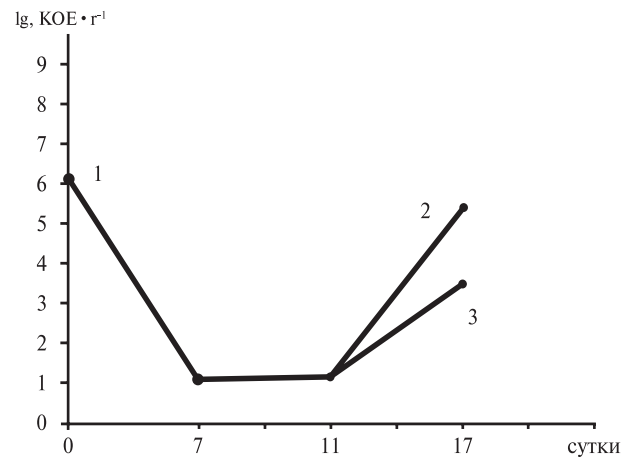


Б.

Рисунок 1 – Динамика концентрации бифидобактерий в кишечном содержимом белых мышей (А) и морских свинок (Б) на фоне введения гентамицина (1), пребиотика Стимбифид (2) и при самовосстановлении кишечной микрофлоры (3)



А.



Б.

Рисунок 1 – Динамика концентрации бифидобактерий в кишечном содержимом белых мышей (А) и морских свинок (Б) на фоне введения гентамицина (1), пребиотика Стимбифид (2) и при самовосстановлении кишечной микрофлоры (3)

Результаты проведенных бактериологических исследований фекалий белых мышей и морских свинок показали, что у лабораторных животных на фоне перорального введения гентамицина был выявлен дисбактериоз кишечника, сопровождавшийся «вздутием живота» и нарушением перистальтики кишечника. При этом кишечная микрофлора у лабораторных животных фактически являлась критическим звеном нарушенной регуляции, требующим определенного воздействия для самовосстановления.

Следует подчеркнуть, что факт самовосстановления кишечной микрофлоры зафиксирован экспери-

ментально: у лабораторных животных с антибиотико-ассоциированным дисбактериозом после прекращения перорального введения антибактериального препарата происходит постепенное восстановление естественной кишечной микрофлоры, но этот процесс затянут по времени.

Таким образом, «скорость восстановления» нормальной микрофлоры кишечника у лабораторных животных, содержащихся на обычном пищевом рационе, невелика и может пройти 18-20 дней до того момента, когда численные значения таких представителей нормальной микро-

Таблица 3

Динамика концентрации микроорганизмов в кишечном содержимом белых мышей опытной группы при антибиотико-ассоциированном дисбактериозе на фоне введения пребиотика Стимбифид ( $\bar{X} \pm I_{95}$ , n=5)								
Микроорганизмы	Содержание живых бактерий в 1 г фекалий на ... сутки эксперимента, КОЕ·г <sup>-1</sup>							
	начало эксперимента	1	2	3	4	5	6	7
Общее количество	$(8,2 \pm 0,5) \cdot 10^4$	$(2,2 \pm 0,4) \cdot 10^7$	$(1,5 \pm 0,2) \cdot 10^8$	$(8,2 \pm 0,4) \cdot 10^9$	$(3,5 \pm 0,4) \cdot 10^9$	$(8,6 \pm 0,4) \cdot 10^9$	$(2,4 \pm 0,4) \cdot 10^{10}$	$(3,2 \pm 0,3) \cdot 10^{10}$
Бифидобактерии	$(1,6 \pm 0,5) \cdot 10^2$	н	$(2,4 \pm 0,3) \cdot 10^5$	н	н	$(2,1 \pm 0,5) \cdot 10^7$	н	$(3,2 \pm 0,3) \cdot 10^7$
Лактобактерии	$(1,4 \pm 0,3) \cdot 10^4$	н	$(4,2 \pm 0,4) \cdot 10^6$	н	н	$(2,4 \pm 0,5) \cdot 10^8$	н	$(5,4 \pm 0,4) \cdot 10^8$
Эшерихии	$(1,3 \pm 0,3) \cdot 10^1$	н	$(3,1 \pm 0,3) \cdot 10^2$	н	н	$(3,2 \pm 0,3) \cdot 10^3$	н	$(3,4 \pm 0,3) \cdot 10^4$

Таблица 4.

Динамика концентрации микроорганизмов в кишечном содержимом белых мышей контрольной группы при антибиотико-ассоциированном дисбактериозе ( $\bar{X} \pm I_{95}$ , n=5)								
Микроорганизмы	Содержание живых бактерий в 1 г фекалий на ... сутки эксперимента, КОЕ·г <sup>-1</sup>							
	начало эксперимента	1	2	3	4	5	6	7
Общее количество	$(8,2 \pm 0,5) \cdot 10^4$	$(3,2 \pm 0,6) \cdot 10^4$	$(4,2 \pm 0,4) \cdot 10^4$	$(8,6 \pm 0,4) \cdot 10^5$	$(8,2 \pm 0,4) \cdot 10^5$	$(7,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$	$(4,5 \pm 0,4) \cdot 10^6$	$(2,1 \pm 0,4) \cdot 10^6$
Бифидобактерии	$(1,6 \pm 0,4) \cdot 10^2$	н	$(3,2 \pm 0,4) \cdot 10^2$	н	н	$(2,4 \pm 0,3) \cdot 10^3$	н	$(4,5 \pm 0,3) \cdot 10^4$
Лактобактерии	$(1,0 \pm 0,4) \cdot 10^3$	н	$(2,5 \pm 0,4) \cdot 10^3$	н	н	$(1,2 \pm 0,5) \cdot 10^4$	н	$(3,5 \pm 0,4) \cdot 10^5$
Эшерихии	$(1,2 \pm 0,3) \cdot 10^1$	н	$(2,2 \pm 0,3) \cdot 10^1$	н	н	$(2,1 \pm 0,4) \cdot 10^2$	н	$(1,6 \pm 0,4) \cdot 10^3$

Таблица 5

Динамика концентрации микроорганизмов в кишечном содержимом морских свинок опытной группы при антибиотико-ассоциированном дисбактериозе на фоне введения пребиотика Стимбифид ( $\bar{X} \pm I_{95}$ , n=5)								
Микроорганизмы	Содержание живых бактерий в 1 г фекалий на ... сутки эксперимента, КОЕ·г <sup>-1</sup>							
	начало эксперимента	1	2	3	4	5	6	7
Общее количество	$(5,5 \pm 0,6) \cdot 10^3$	$(2,5 \pm 0,4) \cdot 10^6$	$(6,5 \pm 0,4) \cdot 10^6$	$(8,8 \pm 0,5) \cdot 10^9$	$(4,4 \pm 0,6) \cdot 10^9$	$(4,6 \pm 0,5) \cdot 10^9$	$(4,4 \pm 0,5) \cdot 10^9$	$(5,4 \pm 0,4) \cdot 10^9$
Бифидобактерии	$(1,5 \pm 0,4) \cdot 10^2$	н	$(3,4 \pm 0,5) \cdot 10^4$	н	н	$(1,5 \pm 0,6) \cdot 10^6$	н	$(2,1 \pm 0,5) \cdot 10^7$
Лактобактерии	$(5,5 \pm 0,4) \cdot 10^1$	н	$(3,6 \pm 0,4) \cdot 10^4$	н	н	$(2,5 \pm 0,3) \cdot 10^5$	н	$(3,4 \pm 0,4) \cdot 10^6$
Эшерихии	$(1,3 \pm 0,3) \cdot 10^1$	н	$(1,7 \pm 0,3) \cdot 10^2$	н	н	$(3,6 \pm 0,4) \cdot 10^4$	н	$(2,4 \pm 0,5) \cdot 10^5$

Таблица 6

Динамика концентрации микроорганизмов в кишечном содержимом морских свинок контрольной группы при антибиотико-ассоциированном дисбактериозе ( $\bar{X} \pm I_{95}$ , n=5)								
Микроорганизмы	Содержание живых бактерий в 1 г фекалий на ... сутки эксперимента, КОЕ·г <sup>-1</sup>							
	начало эксперимента	1	2	3	4	5	6	7
Общее количество	$(5,5 \pm 0,7) \cdot 10^3$	$(3,2 \pm 0,5) \cdot 10^3$	$(4,2 \pm 0,6) \cdot 10^3$	$(1,4 \pm 0,5) \cdot 10^4$	$(2,6 \pm 0,8) \cdot 10^4$	$(4,6 \pm 0,7) \cdot 10^5$	$(4,8 \pm 0,8) \cdot 10^5$	$(6,8 \pm 0,7) \cdot 10^6$
Бифидобактерии	$(1,4 \pm 0,6) \cdot 10^2$	н	$(1,8 \pm 0,6) \cdot 10^2$	н	н	$(1,8 \pm 0,6) \cdot 10^3$	н	$(1,6 \pm 0,5) \cdot 10^4$
Лактобактерии	$(4,8 \pm 0,5) \cdot 10^1$	н	$(6,4 \pm 0,7) \cdot 10^1$	н	н	$(2,5 \pm 0,5) \cdot 10^3$	н	$(4,5 \pm 0,6) \cdot 10^4$
Эшерихии	$(2,1 \pm 0,6) \cdot 10^1$	н	$(6,8 \pm 0,5) \cdot 10^1$	н	н	$(1,2 \pm 0,4) \cdot 10^2$	н	$(2,8 \pm 0,7) \cdot 10^3$



флоры, как бифидобактерии, лактобактерии и эшерихии будут соответствовать физиологической норме.

Восстановлению собственной микрофлоры кишечника у лабораторных животных способствуют такие компоненты продуктов питания, входящих в пищевой рацион, как пищевые волокна трав, злаковых и фруктов, полисахариды и другие соединения, обладающие пребиотическим эффектом.

Пероральное введение лабораторным животным с антибиотико-ассоциированным дисбактериозом пребиотика Стимбифид в соответствующих дозировках способствовало увеличению как общего содержания фекальной микрофлоры, так и бифидобактерий, лактобактерий и эшерихий. При этом четко прослеживается тенденция ускоренного восстановления собственной кишечной микрофлоры у животных опытных групп, получавших пребиотик Стимбифид (рисунки 1-3).

На 7 сутки экспериментов (таблицы 3-6) результаты бактериологического исследования фекалий животных опытных и контрольных групп наглядно свидетельствуют о значительном отставании «скорости восстановления» собственной микрофлоры кишечника у животных контрольных групп в сравнении с аналогичным процессом у животных опытных групп.

Таким образом, полученные результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что под влиянием пребиотика Стимбифид, перорально вводимого белым мышам и морским свинкам, наблюдается положительная динамика восстановления собственной кишечной микрофлоры у животных.

Кроме того, полученные результаты с позиции экспериментальной бактериологии подтверждают данные клинико-лабораторных исследований [7; 11; 13] об эффективности современных препаратов в коррекции дисбиотических нарушений желудочно-кишечного тракта, в частности путем восстановления собственной микрофлоры кишечника, а не вынужденного заселения его чужеродными штаммами микроорганизмов [7].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И. Человек и микроорганизмы. Здоровье и болезнь // Вестник РАМН. – 2000. – № 11. – С. 3-6.
2. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 1998. – № 1. – С. 61-65.
3. Van der Guchte M., Serror P., Chervanx C. et al. Stress responses in lactic acid bacteria // Antonie van Leeuwenhoek. – 2002. – Vol. 82, № 2. – P. 187-216.

4. Глушанова Н.А., Шендеров Б.А. Взаимоотношения пробиотических и индигенных лактобацилл хозяина в условиях совместного культивирования in vitro // Журн. микробиол. – 2005. – № 2. – С. 56-61.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание: в 3 т. Том 1: Микрофлора человека и животных и ее функции. – М.: Издательство ГРАНТЬ, 1998. – 288 с.
6. Бочков И.А., Семеева Н.А., Кайтмазов А.К. и др. Микробная колонизация и сукцессия в толстой кишке у новорожденных детей при совместном с матерью пребыванием в родильном доме // Антибиот. и химиотер. – 1991. – Т. 36, № 12. – С. 24-26.
7. Токарева Н. Коррекция и профилактика дисбактериоза // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2011. – № 3. – С. 77-84.
8. Justensen J., Naagen N.O. Jacobsen J.E. The normal cultivable microflora in upper jejunal fluid in healthy adults // Scand. J. Gastroenterol. – 1984. – Vol. 19, № 2. – P. 279-282.
9. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и некоторые вопросы микроэкологической токсикологии // Антибиот. и мед. биотехнол. – 1987. – Т.32, № 2. – С. 18-24.
10. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М., Шендеров Б.А. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины // Вестн. РАМН. – 1997. – № 3. – С. 4-7.
11. Грачева Н.М., Ардатская М.Д., Аваков А.А., Соловьева А.И. Сравнительная оценка клинико-лабораторной эффективности современных про- и пребиотических препаратов в коррекции дисбиотических нарушений желудочно-кишечного тракта: отчет о клинико-лабораторном исследовании. – М.: Московский НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, 2010.
12. Бельмер С.В. Дисбактериоз кишечника как осложнение антибактериальной терапии // Детские инфекции. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 44-48.
13. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Чичерин И.Ю. Фруктоолиго- и фруктополисахариды в коррекции и профилактике нарушений микробиоценоза кишечника у больных бронхолегочной патологией, получающих антибактериальную терапию // Эксп. и клин. гастроэнтерол. – 2011. – № 3. – С. 79-89.
14. Гентамицин-К. Инструкция, применение, описание лекарственного действия, синонимы, аналоги и цена препарата Гентамицин – К (международное название Гентамицин) – <http://www.gos-med.info>.
15. Иванов В.П. Бойцов А.Г., Коваленко А.Д. и др. Совершенствование методов диагностики дисбактериоза толстого кишечника: информационное письмо. – СПб.: Центр госсанэпиднадзора, 2002.
16. Лихачева А.Ю., Бондаренко В.М., Соколова К.Я. Современное состояние вопроса таксономии бактерий рода *Lactobacillus* // Журн. микробиол. – 1992. – № 9-10. – С. 74-78.
17. Ашмарин И.П. Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л.: Медгиз, 1962.
18. Roberfroid M.V. Prebiotics: the concept revisited // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137, № 3. – P. 830S-837S.