

**Abstract.** The article presents the results of the use of drugs Pharmasin 50, Colisturix, Bipolin-Ecopid during the complex therapy of pigs for gastroenteritis non-contagious etiology. It was established that application in the treatment scheme of patients with gastroenteritis of piglets of antimicrobial drugs Pharmasinum, Colisturticus and Bipolin-Ecolilizes dyspeptic phenomena and normalizes the condition of experimental animals.

The results of the studies indicate the effectiveness of all the means used for the negligible benefit of the drug Bipolina-Eco as etiotropic therapy for gastroenteritis non-contagious etiology of pigs.

**Keywords:** gastroenteritis, piglets, Bipolin-eco, Pharmasin 50, Colisultrix, treatment, prophylaxis

УДК 619:579.842.17

## РОЗРОБКА ТА ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКА НОВОГО ПОКОЛІННЯ — ”БАКТОНОРМ”

**Т. В. МАЗУР**, доктор ветеринарних наук, професор кафедри мікробіології,  
вірусології та біотехнології

**Н. Г. СОРОКІНА**, кандидат ветеринарних наук, доцент кафедри  
епізоотології та організації ветеринарної справи

**О. К. ГАЛЬЧИНСЬКА**, кандидат ветеринарних наук, доцент кафедри  
фармакології та токсикології

**Д. С. ХОДІЙ**, студентка\* магістратури

**Національний університет біоресурсів і природокористування  
України**

E-mail: sorokina\_ng@nubip.edu.ua

**Анотація.** Нормалізація мікрофлори шлунково-кишкового тракту у молодих тварин в теперішній час зводиться до застосування пробіотиків. Співробітниками кафедри мікробіології, вірусології і біотехнології та співробітниками кафедри епізоотології та організації ветеринарної справи НУБіП України розроблений новий пробіотик “Бактонорм”. Метою винаходу є своєчасне заселення шлунково-кишкового тракту телят у перші години після народження представниками нормальної мікрофлори для попередження розвитку дисбактеріозів.

**Ключові слова:** пробіотик, шлунково-кишкові хвороби, дисбактеріоз, “Бактонорм”, новонароджені телята

---

\* Науковий керівник – кандидат ветеринарних наук, доцент Н.Г. Сорокіна  
© Т. В. МАЗУР, Н. Г. СОРОКІНА, О. К. ГАЛЬЧИНСЬКА, Д. С. ХОДІЙ, 2018

**Актуальність.** В сучасних умовах в різних країнах світу випускається велика кількість комерційних пробіотиків типу Колібактерин, Мутафлор, Нормафлора, Біфілакт, Лактобактерин, Лактоцидін, Ацидофілін, Лактобацилін, Біфідумбактерин, Біфікал, Омніфлора, Тетралактан тощо. Тільки для нормалізації мікробіоценозу кишечника людей в різних країнах випускається понад 250 різновидностей кисломолочних продуктів [1,2,3].

Шлунково-кишкові хвороби телят мають значне поширення в тваринницьких господарствах, проте їх природа може бути різноманітною і в кожному випадку потребує уточнень. Водночас необхідно врахувати видовий спектр мікроорганізмів та зважати на негативний вплив на організм тварин зовнішніх чинників, пов'язаних з годівлею і утриманням тварин.

Встановлено, що розвиток шлунково-кишкових хвороб супроводжується дисбактеріозом, який досить ретельно вивчається в гуманітарній медицині. Це явище у телят з'ясоване поверхнево і вимагає подальшого поглиблення. Є тільки окремі повідомлення стосовно впливу дисбактеріозу на систему клітинного і гуморального імунітету, загальні фізіологічні реакції організму. Існує небагато даних відповідно до можливостей корекції та профілактики дисбактеріозів. Пробіотики, що при цьому застосовуються, в переважній більшості конструюються на основі молочно-кислих та біфідобактерій, які не здатні остаточно нормалізувати мікрофлору кишечника, яка за видовим складом різноманітна. Недостатня увага приділяється представникам родини *Enterobacteriaceae*, зокрема, ешеріхіям, які також формують нормальну мікрофлору кишечника. Практично немає даних щодо комплексного підходу до проблеми профілактики і лікування дисбактеріозів з урахуванням біохімічних порушень в організмі хворих телят, зміни видового складу мікрофлори з одночасним застосуванням пробіотиків та стимуляторів, механізмів неспецифічного імунітету.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** Пробіотики створено на основі нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту, не мають негативного впливу на тварин, тобто є екологічно чистими [4].

Механізм дії пробіотиків заснований на конкуренції мікроорганізмів за поживні речовини і за місцезнаходження в епітелії травного каналу [5].

Однією із важливих властивостей, що дозволяє бактеріям входити до складу пробіотика, є здатність колонізувати гастроінтестинальний тракт за рахунок адгезії і успішно конкурувати з іншими мікроорганізмами [5].

Кишкові лактобацили і біфідобактерії є мукозосоцієтованими мікроорганізмами і, завдячуючи цьому, вносять значний вклад в феномен колонізаційної резистентності кишечника [6].

В останні роки велику увагу приділяють схемам лікування кишкових інфекцій з максимальним обмеженням антибіотиків. Багато дослідників підтверджують позитивний вплив на перебіг гострих шлунково-кишкових хвороб біологічних препаратів, особливо тих, що містять біфідобактерії [5, 6, 7].

Сучасні пробіотики удосконалюються, збагачуються різноманітними наповнювачами. Рогінський З. Г. [8] радить для нормалізації кишкової мікрофлори і підтримки імунітету застосовувати біококтейль НК (оригінальний еубіотик нового покоління). Біококтейль НК виготовлений із активних екстрактів м'яти, прополісу, петрушки, капусти, до яких додають бактерії кишкової палички людини М-17. Біококтейль НК активний відносно мікроорганізмів і вірусів, котрі викликають діарею (сальмонели, патогенні *E. coli* O-157, O-55, O-18, протей, стафілококи, ентеровіруси тощо).

Відомо, що багато представників епіфітної мікрофлори (гриби, дріжджі, мікобактерії, корінобактерії тощо), які потрапляють з кормом в травний канал тварин, здатні синтезувати каротини, внаслідок чого каротинів в шлунково-кишковому тракті жуйних може бути більше, ніж в кормах. На основі таких даних ряд авторів висловили думку про можливість синтезу каротинів мікрофлорою травного каналу [4].

Пробіотики застосовуються для профілактики і лікування дисбактеріозів і гострих шлунково-кишкових захворювань, викликаних патогенними і умовно-патогенними мікроорганізмами [9, 10]. Але серед них немає препаратів, які мають яскраво виражену антивірусну активність. Хоча відомо, що в структурі захворювань людей і тварин значну частину складають інфекції вірусної і вірусно-бактеріальної етіології [4]. У зв'язку з цим розробка вискоєфективних препаратів, що характеризуються одночасно антибактеріальними і антивірусними властивостями є досить актуальною проблемою. Найбільш перспективними є біопрепарати на основі аеробних спороутворюючих бактерій роду *Bacillus*. Вже зараз на їх основі з допомогою методів генної інженерії створені суперпродуценти різноманітних біологічно активних речовин, тобто доведена можливість отримання штамів бацил з заданими властивостями [4].

Рекомбінантні штами бактерій знайшли застосування в світовій медичній практиці в якості живих атенуєваних вакцин [2, 5, 6].

Вчені доводять, що пробіотики не тільки корегують мікрофлору шлунково-кишкового тракту, а й вирівнюють стан імунної системи новонароджених, імунні порушення [4, 9, 10].

Нормалізація мікрофлори шлунково-кишкового тракту у молодих тварин в теперішній час зводиться до застосування, так званих, пробіотиків – препаратів, основу яких складають мікроби–антагоністи, здатні витіснити продуктами свого метаболізму інші види бактерій, що заселили кишечник. В цьому є істотний недолік: спочатку ніші шлунково-кишкового тракту займають шкідливі мікроорганізми, серед яких домінують представники гнильної мікрофлори та умовно патогенні види, що призводить до дисбактеріозів і значних розладів функції кишечника. На цьому фоні застосування пробіотиків не завжди дає позитивний ефект, тварини відстають в рості і розвитку, часто у них виникають рецидиви хвороби.

**Мета дослідження.** Співробітниками кафедри мікробіології, вірусології і біотехнології та кафедри епізоотології та організації ветеринарної справи НУБіП України розроблений новий пробіотик “Бактонорм”. Метою винаходу є своєчасне заселення шлунково-

кишкового тракту телят у перші години після народження представниками нормальної мікрофлори для попередження розвитку дисбактеріозів, що, як правило, переходять в гастроентероколіти з ускладненими наслідками.

**Матеріали і методи дослідження.** Спосіб приготування пробіотика “Бактонорм” є наступним Культури мікроорганізмів, що входять до складу препарату: *Enterobacter cloacae* (штам 30/3), *Escherichia coli* (штам 12/1), засівали в літрові матраси на звичайний м'ясо-пептонний агар (МПА), *Streptococcus cremoris* (штам 9/1) засівали на МПА, до якого додавали 1 % глюкози та 3 % кров'яної сироватки великої рогатої худоби. Культивували культури в термостаті за температури 37 °С протягом 48 годин. Одержану бактеріальну масу, кожну окремо, змивали стерильним фізіологічним розчином, доводили концентрацію до 2 млрд мікробних клітин на 1 мл. Змішували бактеріальну масу культур: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus cremoris* у співвідношенні 3:3:4 частини. Одержану суміш розливали у стерильні флакони по 10 мл і герметично закупорювали.

За зовнішнім виглядом препарат “Бактонорм” – однорідна суспензія середньої густини сірувато-білого кольору без сторонніх домішок. За зберігання суспензія розшаровується, утворюючи 2 шари: осад сірувато-білого кольору та надосадову прозору рідину, які за струшування легко змішуються до однорідної суспензії без утворення крупинок.

Контроль визначення контамінації препарату сторонньою мікрофлорою здійснювали шляхом посіву на середовище Сабуро, МПБ, МПА, Ендо, глюкозо-сироватковий МПА, попередньо перевіривши їх на стерильність. В усіх живильних середовищах не повинно бути росту сторонньої не характерної для препарату бактеріальної та грибової флори. В пробірках з МПБ незначне рівномірне помутніння, в мазках виявляли короткі грамнегативні неспороутворюючі палички, характерні для ентеробактерій. На глюкозо-сироватковому МПА виявляли колонії двох типів: середньої величини S-варіанту, характерних для *E. coli*, та дрібні, росинчаті, характерні для стрептококів. На середовищі Ендо – ріст типовий для ешеріхій.

Визначення нешкідливості препарату “Бактонорм” проводили шляхом постановки біопроби на білих мишах. Для цього після ретельного струшування із трьох флаконів відбирали по 10 см<sup>3</sup> препарату в стерильний флакон місткістю 100 см<sup>3</sup> і змішували. Суміш препарату вводили по 0,2 см<sup>3</sup> підшкірно в ділянці хвоста п'ятьом білим мишам. П'ятьом білим мишам цієї ж партії (контроль) вводили по 0,2 см<sup>3</sup> стерильного фізіологічного розчину. Препарат “Бактонорм” не повинен викликати захворювання та загибелі мишей протягом 5 діб спостереження.

Препарат випоювали телятам з охолодженою кип'яченою водою в об'ємі 20 мл двічі: перший раз – до випоювання молозива не пізніше 3-4 годин після народження в дозі 10 мл і другий раз – через 24 години в тій же дозі.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В господарстві „Селищанське ” було сформовано 1 експериментальну групу і одну контрольну. Першій групі телят (10 голів) задавали лише пробіотик

«Бактонорм». Препарат впоювали новонародженим телятам не пізніше 2-3 годин після народження і повторно через 24 години до впоювання молозива в дозі 20 млрд мікробних клітин. Контрольна група тварин 10 голів формувалася із телят, яких лікували звичайними засобами (антибіотики, сульфаніламідні препарати, відвари лікарських трав).

За тваринами вели спостереження. З результатів проведених досліджень видно, що у першій експериментальній групі хворіла лише одна тварина. Захворювання перебігало в легкій формі і всі тварини одужали. Тварини контрольної групи мали ознаки діареї середньої і важкої форми. Загибель тварин у цій групі склала 20 % . Всі ці дані свідчать на користь застосування пробіотика «Бактонорм».

Метою винаходу досягається підсилення і активізація одного з механізмів неспецифічного захисту організму, а саме – нормалізації мікрофлори шлунково-кишкового тракту новонароджених телят. Цей механізм є невід'ємним і важливим компонентом в системі захисту організму, куди також відносяться механічний бар'єр, представлений щільним шаром епітеліальних клітин слизової оболонки та імунний бар'єр у вигляді компактного скупчення лімфоїдних утворів. В механізмах розвитку багатьох інфекційних хвороб важлива роль належить симбіозу мікроорганізмів, в процесі якого дія одного виду підсилюється впливом іншого виду, а нормальне функціонування згаданих бар'єрів залежить саме від тих взаємовідносин, які складаються між ними.

До складу запропонованого препарату «Бактонорм» входять представники нормальної облигатної (постійної) мікрофлори кишкового тракту телят, переважно із родини *Enterobacteriaceae*, у яких не виявлено таких хвороботворних факторів, як гемолітична, лецитиназна, ДНК-азна активність та патогенність для лабораторних тварин. Ці представники виділені з вмісту кишечника здорових телят і за введення новонародженим телятам через рот здатні досить легко адаптуватись і інтенсивно розмножуватись в шлунково-кишковому тракті, колонізуючи його відповідні ніші і не залишаючи можливостей для поселення в кишечнику нехарактерної для нього мікрофлори, особливо умовно патогенної. У оброблених препаратом телят з перших годин життя нормалізується склад мікрофлори кишечника, не розвивається дисбактеріоз, що є вирішальним у профілактиці шлунково-кишкових хвороб. Молочно-кислі бактерії синергічно співіснують з типовими представниками ентеробактерій за рахунок поселення в різних відділах шлунково-кишкового тракту.

Співставлений аналіз з прототипами дозволяє зробити висновок, що препарат «Бактонорм» відрізняється від відомих пробіотиків тим, що механізм його дії базується не на антагонізмі, притаманному прототипам, а на синергічній взаємодії видів бактерій, котрі входять до його складу і здатні заселяти відповідні відділи шлунково-кишкового тракту, створюючи умови для нормалізації мікрофлори на всьому його протязі. Препарат розрахований на профілактику дисбактеріозу, в той час, як відомі прототипи переважно застосовуються вже на фоні дисбактеріозу з метою його корекції.

**Висновки і перспективи.** Пробиотик нового покоління “Бактонорм” показав високу лікувально-профілактичну ефективність під час його виробничих випробувань в ряді господарств Київської та Івано-Франківської областей. Новонароджені телята, котрим після народження задавали пробиотик “Бактонорм”, лише у 2-5 % хворіли розладами травлення в легкій формі і швидко одужували. Економічний ефект від застосування пробиотика склав 3,70 грн на 1 грн витрат

Враховуючи те, що в останні роки приділяється велика увага схемам лікування кишкових хвороб з максимальним обмеженням застосування антибактеріальних препаратів та отримання екологічно-чистих продуктів тваринництва розробка і пошук нових пробиотиків буде тривати.

#### **Список використаних джерел**

1. Акименко, Д. І. Стандартизація процедури ідентифікації мікроорганізмів виду *Lactobacillus acidophilus* / Д. І. Акименко [та ін.] // Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень. – 2014. – № 24. – С. 17–21.
2. Панин, А. Н. Пробиотики в животноводстве – состояние и перспективы / А. Н. Панин [и др.] // Ветеринария. – 2013. – № 3. – С. 3–9.
3. Литвин, В. П. Життєдайна сила пробиотиків / В. П. Литвин // Ветеринарна медицина України. – 1996. – № 2. – С. 12–15.
4. Бортнічук, В. А. Роль представників родини Enterobacteriaceae в етіології шлунково-кишкових хвороб новонароджених телят / В. А. Бортнічук [та ін.] // Ветеринарна медицина України. – 1997. – № 4. – С. 26–27.
5. Bengmark, S. Ecological Control of the Gastrointestinal Tract. The Role of Probiotic Flora / S. Bengmark // *Gastrenterol.* – 1988. – Vol. 42. – P. 2–7.
6. Venter, A. Impact on the composition of the faecal flora by a new probiotic preparation: preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative / A. Venter // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1999. – P. 1103–1108.
7. Бондаренко, В. М. Ранние этапы развития инфекционного процесса и двойственная роль нормальной микрофлоры / В. М. Бондаренко, В. Г. Петровская // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1997. – № 3. – С. 7–10.
8. Рогинский, З. Г. О новом средстве нормализации кишечной микрофлоры и иммунитета / З. Г. Рогинский // Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 1. – С. 71–72.
9. Головка, А. Н. Колибактериоз телят / А. Н. Головка // Колибактериозы молодняка сельскохозяйственных животных и птицы. – К. : УкрИНТЭИ, 1995. – С. 26–72.
10. Лыкова, Е. А. Коррекция пробиотиками микрoэкологических и иммунных нарушений при гастродуоденальной патологии у детей / Е. А. Лыкова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1996. – № 2. – С. 88–91.

#### **References**

1. Akymenko, D. I. (2014). Standartyzatsiia protsedury identyfikatsii mivkroorhanizmiv vydu *Lactobacillus acidophilus* [Standardization of the identification of microorganisms of the species *Lactobacillus acidophilus*]. *Veterynarna biotekhnolohiia. Biuletyn*, 24, 17-21.

2. Panin, A. N. (2013). Probiotiki v zhivotnovodstve – sostojanie i perspektivy [Probiotics in animal husbandry – the state and prospects]. Veterinarija, 3, 3–9.
3. Lytvyn, V. P. (1996). Zhyttiedaina syla probiotyktiv [The lifeblood of probiotics]. Veterynarna medytsyna Ukrainy, 2, 12–15.
4. Bortnichuk, V. A. (1997). Rol predstavnykiv rodyny Enterobacteriaceae v etiologii shlunkovo-kyshkovykh khvorob novonarodzhenykh teliat [The role of the Enterobacteriaceae family in the etiology of gastrointestinal diseases of newborn calves]. Veterynarna medytsyna Ukrainy, 4, 26–27.
5. Bengmark, S. (1988). Ecological Control of the Gastrointestinal Tract. The Role of Probiotic Flora. Gastrenterol, 42, 2–7.
6. Venter, A. (1999). Impact on the composition of the faecal flora by a new probiotic preparation: preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative. Aliment Pharmacol Ther., 1103–1108.
7. Bondarenko, V. M., Petrovskaja, V. G. (1997). Rannie jetapy razvitija infekcionnogo processa i dvojstvennaja rol' normal'noj mikroflory [The early stages of the development of the infectious process and the dual role of normal microflora]. Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk, 3, 7–10.
8. Roginskij, Z. G. (1998). O novom sredstve normalizacii kishečnoj mikroflory i immuniteta [On the new tool for the normalization of intestinal microflora and immunity]. Rossijskij pediatričeskij zhurnal, 1, 71–72.
9. Golovko, A. N. (1995). Kolibakterioz teljat [Colibacteriosis calves]. Kolibakteriozy molodnjaka sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh i pticy. Kyiv : UkrINTJel, 26–72.
10. Lykova, E. A. et al. (1996). Korrekcija probiotikami mikroekologičeskikh i imunnyh narushenij pri gastroduodenal'noj patologii u detej [Correction of microecological and immune disorders in children with gastroduodenal pathology by probiotics]. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii, 2, 88–91.

## **РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ — “БАКТОНОРМ”**

**Т. В. Мазур, Н. Г. Сорокина, О. К. Гальчинская, Д. С. Ходий**

***Аннотация.** Нормализация микрофлоры желудочно-кишечного тракта у молодых животных в настоящее время сводится к применению пробиотиков. Сотрудниками кафедры микробиологии, вирусологии и биотехнологии и кафедры эпизоотологии и организации ветеринарного дела НУБиП Украины разработан новый пробиотик "Бактонорм". Целью изобретения является своевременное заселение желудочно-кишечного тракта телят в первые часы после рождения представителями нормальной микрофлоры для предупреждения развития дисбактериозов.*

***Ключевые слова:** пробиотик, желудочно-кишечные болезни, дисбактериоз, "Бактонорм", новорожденные телята*

## **DEVELOPMENT AND APPLICATION OF THE NEW GENERATION PROBIOTICS - "BAKTONORM"**

**T. V. Mazur, N. H. Sorokina, O. K. Halchynska, D. S. Hodii**