

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

И.Ю. Чичерин¹, И.В. Дармов², И.П. Погорельский², И.А. Лундовских²

¹ ООО «МедСтар»

² Вятский государственный университет, Киров

Intestinal microflora of white mice and guinea pigs in experimental antibiotic-associated dysbacteriosis and the possibility of its correction with prebiotic stimbifid

I.Yu. Chicherin¹, I.V. Darmov², I.P. Pogorelsky², I.A. Lundovskikh²

¹ LLC «MedStar»

² Vyatka State University, Kirov

Резюме. Изучен состав микрофлоры кишечника белых мышей и морских свинок при экспериментальном антибиотико-ассоциированном дисбактериозе и оценка возможности ее коррекции пребиотиком Стимбифид.

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.

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

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.

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 микрококки, стафилококки, энтерококки и клостридии [2, 5, 6]. В последующем появляются энтеробактерии (преимущественно кишечные палочки), лактобактерии и бифидобактерии.

Abstract. 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.

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.

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.

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.

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⁻¹), морских свинок – также 13 биологическими видами (общее количество микроорганизмов – $3,6 \cdot 10^9$ КОЕ·г⁻¹), у взрослых людей – 11 – 12 биологическими видами при общем количестве микроорганизмов $1,2 \cdot 10^9$ КОЕ·г⁻¹ [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⁻¹), лактобактерий (до $10^5 - 10^6$ КОЕ·г⁻¹), эшерихий (до $10^6 - 10^8$ КОЕ·г⁻¹) [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 внедрения в клиническую практику пребиотиков 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 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 пребиотический препарат Стимбифид (серия 030910, произведен ООО «В-МИН»/ООО «МедСтар», Россия). Препарат создан на основе фруктоолиго- и фруктополисахаридов, содержит премикс витаминно-минеральной «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 (анаэростат) 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⁻¹) определяли высевом соответствующих десятикратных разведений суспензий биоматериала на плотные питательные среды в чашках Петри и подсчета 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].

Результаты и обсуждение

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 20 000 – 24 000 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-е, 2-е, 5-е и 7-е 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

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 ⁻¹							
	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	$(1,0 \pm 0,5) \cdot 10^1$

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 ⁻¹							
	начало эксперимента	1	2	3	4	5	6	7
Общее количество	$(7,8 \pm 0,5) \cdot 10^8$	$(2,1 \pm 0,4) \cdot 10^8$	$(2,5 \pm 0,3) \cdot 10^8$	$(3,1 \pm 0,6) \cdot 10^7$	$(2,4 \pm 0,5) \cdot 10^6$	$(1,3 \pm 0,5) \cdot 10^6$	$(2,4 \pm 0,4) \cdot 10^5$	$(3,3 \pm 0,5) \cdot 10^5$
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	$(1,3 \pm 0,5) \cdot 10^1$

не происходит: на 7-е сутки эксперимента общее содержание кишечной микрофлоры составило $2,2 \cdot 10^5$ КОЕ·г⁻¹ по сравнению с исходным количеством $6,2 \cdot 10^9$ КОЕ·г⁻¹.

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-е сутки у белых мышей и на 4-е сутки у морских свинок испражнения на исследование отбирали из подстилки в индивидуальных клетках для содержания животных. Нарушение эвакуаторной функции кишечника у подопытных животных не сопровождалось отказом от приема пищи и проходило без вмешательства извне на 3–4-е сутки после прекращения введения гентамицина.

На 4-е 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⁻¹, у морских свинок — $5,5 \cdot 10^3$ КОЕ·г⁻¹. 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.

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-1							
	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-1							
	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-1							
	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-1							
	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	$(2,8 \pm 0,7) \cdot 10^3$

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

чением микроорганизмов в фекалиях животных контрольных групп.

В дальнейшем вплоть до 7-х суток наблюдений отмечается положительное влияние пребиотика Стимбифид на количественное содержание кишечной микрофлоры таких контролируемых видов микро-

организмов, 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 (рис. 1 – 3).

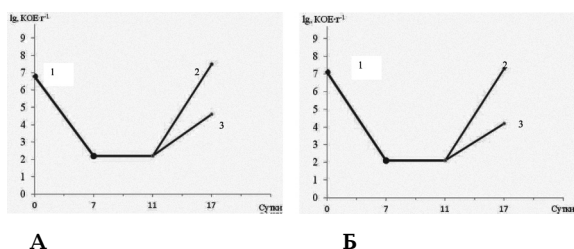


Рис. 1. Динамика концентрации бифидобактерий в кишечном содержимом белых мышей (А) и морских свинок (Б) на фоне введения гентамицина (1), пребиотика Стимбифид (2) и при самовосстановлении кишечной микрофлоры (3)

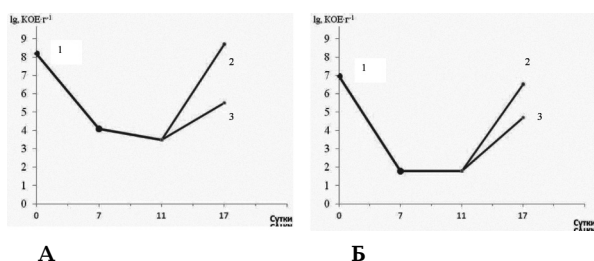


Рис. 2. Динамика концентрации лактобактерий в кишечном содержимом белых мышей (А) и морских свинок (Б) на фоне введения гентамицина (1), пребиотика Стимбифид (2) и при самовосстановлении кишечной микрофлоры (3)

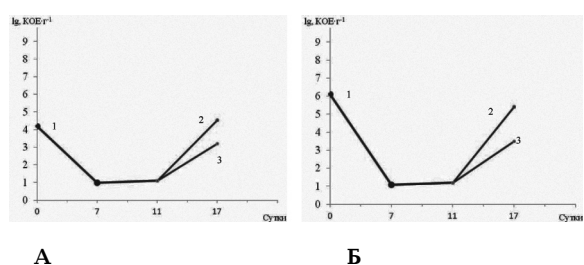


Рис. 3. Динамика концентрации эшерихий в кишечном содержимом белых мышей (А) и морских свинок (Б) на фоне введения гентамицина (1), пребиотика Стимбифид (2) и при самовосстановлении кишечной микрофлоры (3)

Определение пребиотикам, данное М.В. Roberfroid [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 Московском научно-исследовательском институте 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 корригирует 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.

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 экспериментально: 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 микрофлоры, 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 (см. рис. 1–3).

На 7-е сутки экспериментов (см. табл. 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 клинко-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. Stress responses in lactic acid bacteria / M. van der Guchte [et al.] // *Antonie van Leeuwenhoek*. — 2002. — V. 82, № 2. — P. 187–216.
4. Глушанова, Н.А. Взаимоотношения пробиотических и индигенных лактобацилл хозяина в условиях совместного культивирования *in vitro* / Н.А. Глушанова, Б.А. Шендеров // 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 / Б.А. Шендеров. — М.: Издательство ГРАНТЬ, 1998. — 288 с.
6. Бочков, И.А. Микробная колонизация и сукцессия в толстой кишке у новорожденных детей при совместном с матерью пребыванием в родильном доме / И.А. Бочков [и др.] // Антибиот. и химиотер. — 1991. — Т. 36, № 12. — С. 24–26.
7. Токарева, Н. Коррекция и профилактика дисбактериоза / Н. Токарева // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. — 2011. — № 3. — С. 77–84.
8. Justensen, J. The normal cultivable microflora in upper jejunal fluid in healthy adults / J. Justensen, N.O. Haagen, J.E. Jacobsen // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1984. — V. 19, № 2. — P. 279–282.
9. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и некоторые вопросы микроэкологической токсикологии / Б.А. Шендеров // Антибиот. и мед. биотехнол. — 1987. — Т.32, № 2. — С. 18–24.
10. Воробьев, А.А. Дисбактериозы — актуальная проблема медицины / А.А. Воробьев [и др.] // Вестн. РАМН. — 1997. — № 3. — С. 4–7.
11. Грачева, Н.М. Сравнительная оценка клинко-лабораторной эффективности современных про- и пребиотических препаратов в коррекции дисбиотических нарушений желудочно-кишечного тракта: отчет о клинко-лабораторном исследовании / Н.М. Грачева [и др.]. — М.: Московский НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, 2010.
12. Бельмер, С.В. Дисбактериоз кишечника как осложнение антибактериальной терапии / С.В. Бельмер // Детские инфекции. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 44–48.
13. Мишушкин, О.Н. Фруктоолиго- и фруктополисахариды в коррекции и профилактике нарушений микробиоценоза кишечника у больных бронхолегочной патологией, получающих антибактериальную терапию / О.Н. Мишушкин, М.Д. Ардатская, И.Ю. Чичерин // Эксп. и клин. гастроэнтерол. — 2011. — № 3. — С. 79–89.
14. Гентамицин-К. Инструкция, применение, описание лекарственного действия, синонимы, аналоги и цена препарата Гентамицина-К (международное название Гентамицин) — <http://www.ros-med.info>.
15. Иванов, В.П. Совершенствование методов диагностики дисбактериоза толстого кишечника: информационное письмо / В.П. Иванов [и др.]. — СПб.: Центр госсанэпиднадзора, 2002.
16. Лихачева, А.Ю. Современное состояние вопроса таксономии бактерий рода *Lactobacillus* / А.Ю. Лихачева, В.М. Бондаренко, К.Я. Соколова // Журн. микробиол. — 1992. — № 9–10. — С. 74–78.
17. Ашмарин, И.П. Статистические методы в микробиологических исследованиях / И.П. Ашмарин, А.А. Воробьев. — Л.: Медгиз, 1962.
18. Roberfroid, M.B. Prebiotics: the concept revisited / M.B. Roberfroid // *J. Nutr.* — 2007. — V. 137, № 3. — P. 830S–837S.

Авторский коллектив:

Чичерин Игорь Юрьевич — генеральный директор научно-производственной фирмы ООО «МедСтар», к.м.н.; тел. (496)547-53-00, e-mail: gpatron@mail.ru;

Дармов Илья Владимирович — заведующий кафедрой микробиологии биологического факультета Вятского государственного университета, д.м.н., профессор; тел. (8332)32-16-50, e-mail: kaf_mb@vyatsu.ru;

Погорельский Иван Петрович — профессор кафедры микробиологии биологического факультета Вятского государственного университета, д.м.н., профессор; тел. (8332) 32-16-50, e-mail: ipogorelsky@inbox.ru;

Лундовских Ирина Александровна — доцент кафедры микробиологии биологического факультета Вятского государственного университета, к.х.н., доцент; тел. (8332) 32-16-50, e-mail: lundovskih@vyatsu.ru