

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* НА МАССУ ПЕЧЕНИ

Г.А. НОЗДРИН, доктор ветеринарных наук, зав. кафедрой

С.Н. ТИШКОВ, аспирант

А.Г. НОЗДРИН, кандидат ветеринарных наук, доцент Новосибирский ГАУ

А.И. ЛЕЛЯК, директор

А.А. ЛЕЛЯК, кандидат биологических наук, зав. лабораторией

НПФ «Исследовательский центр»

E-mail: nozdrin.grigory@yandex.ru

Резюме. Исследования проводили с целью сравнительного изучения влияния препаратов на основе бактерий рода *Bacillus* – ветом 1.1 (*Bacillus subtilis* штамм ВКПМ В 10641), ветом 4 (*Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В 10643) и ветом 14.1 (*Bacillus licheniformis* штамм 10562) – на массу печени лабораторных мышей. Животные получали препараты, предварительно растворённые в дистиллированной воде, в дозах 25, 50 и 100 мг/кг живой массы тела ежедневно, в течение 10 суток. Мыши контрольной группы выпаивали дистиллированную воду

Используемые препараты в изучаемых дозах стимулировали достоверное увеличение абсолютной массы печени как в период их введения, так и в течение 20-и суток после отмены и более. Наибольшее ее повышение в пределах физиологической нормы за опытный период отмечали при использовании ветома 1.1 в дозе 100 мг/кг живой массы тела (23,2 г), ветома 4 и ветома 14.1 – в дозе 50 мг/кг (2,10 и 1,94 г соответственно). Влияние доз на абсолютную массу печени в динамике у ветома 1.1 характеризуется устойчивой прямой зависимостью, ослабевающей к концу эксперимента, у ветома 4 – обратной зависимостью слабой напряжённости только при введении препарата, у ветома 14.1 – устойчивой обратной зависимости, ослабевающей к концу эксперимента

Ключевые слова: ветом, масса животных, пищеварение, пробиотик, печень, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus subtilis*.

В последние десятилетия в профилактике заболеваний, стимуляции роста и развития молодняка сельскохозяйственных животных и птиц большое значение приобретают пробиотические препараты [1]. Они содержат живые микроорганизмы, которые обладают выраженной антагонистической активностью в отношении потенциально патогенной микрофлоры [2]. Значительная часть из них относится к числу представителей облигатной микрофлоры, как лактобактерии, стрептококки и бифидобактерии [3]. Особенно широко сейчас изучают и используют пробиотические препараты на основе бактерий рода *Bacillus* [4], которые принадлежат к группе транзиторной микрофлоры [1].

Таблица. Динамика массы печени подопытных животных, г

Группа	0 суток		7 суток		15 суток		30 суток		45 суток		За опытный период	
	M±m	σ	M±m	σ	M±m	σ	M±m	σ	M±m	σ	M±m	σ
Контроль	1,47±0,14	0,24	1,39±0,08	0,14	1,58±0,17	0,29	1,57±0,10	0,18	1,77±0,08	0,15	1,56±0,08	0,14
I опытная	1,47±0,14	0,24	1,91±0,24	0,42	1,73±0,08	0,15	2,40±0,20	0,34	-	-	1,88±0,1***	0,18
II опытная	1,47±0,14	0,24	1,77±0,18	0,31	2,71±0,10**	0,15	2,76±0,07***	0,13	1,73±0,12	0,20	2,10±0,06**	0,10
III опытная	1,47±0,14	0,24	2,37±0,30*	0,53	2,65±0,28	0,48	2,91±0,04***	0,07	2,19±0,08**	0,14	2,32±0,07**	0,12
IV опытная	1,47±0,14	0,24	2,44±0,10***	0,16	2,18±0,21	0,37	2,43±0,74	1,29	1,56±0,08**	0,14	2,02±0,10**	0,18
V опытная	1,47±0,14	0,24	2,43±0,74**	1,29	2,35±0,10	0,16	2,51±0,10**	0,16	1,70±0,05	0,08	2,10±0,13***	0,23
VI опытная	1,47±0,14	0,24	2,19±0,20**	0,35	1,95±0,25***	0,43	2,00±0,29	0,50	1,61±0,15	0,26	1,85±0,11***	0,20
VII опытная	1,47±0,14	0,24	1,87±0,07***	0,12	2,52±0,49	0,85	1,73±0,08	0,15	1,71±0,20	0,34	1,86±0,15***	0,25
VIII опытная	1,47±0,14	0,24	2,26±0,25	0,43	2,40±0,61	1,06	1,78±0,44	0,76	1,77±0,10	0,15	1,94±0,16***	0,29
IX опытная	1,47±0,14	0,24	2,65±0,32	0,56	2,04±0,16***	0,28	1,92±0,07***	0,12	1,56±0,24	0,42	1,93±0,12***	0,20

* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001.

Фармакодинамика таких препаратов нуждается в более основательном исследовании ввиду особенностей фармакокинетики транзиторных бактерий [5]. Большой интерес представляет изучение факультативно возникающих симбионтных взаимосвязей в системе бактерия-животное [6].

Цель наших исследований – сравнительное изучение влияния препаратов Ветом 1.1, Ветом 4 и Ветом 14.1 на абсолютную массу печени животных.

Условия, материалы и методы. Для реализации поставленной цели было сформировано по принципу аналогов девять опытных групп и одна контрольная по 15 мышей в каждой. Животные I, II и III опытных групп получали ветом 1.1 в дозе 25 мг/кг, 50 мг/кг и 100 мг/кг живой массы тела соответственно; IV...VI – ветом 4; мыши VII...IX – ветом 14.1 в аналогичных дозах. Препараты, предварительно растворённые в дистиллированной воде, назначали внутрь, ежедневно, в течение 10 суток, индивидуально каждой особи. Мыши контрольной группы выпаивали дистиллированную воду. Ветом 1.1 в качестве действующего начала содержит рекомбинантный штамм бактерий *Bacillus subtilis* ВКПМ В 10641, ветом 4 – *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В 10643, ветом 14.1 – *Bacillus licheniformis* штамм 10562.

Для изучения влияния препаратов на абсолютный прирост массы печени в динамике взвешивания проводили до применения препаратов и на 7-е, 15-е, 30-е и 45-е сутки эксперимента. Статистическую обработку данных осуществляли на ПЭВМ в приложении Microsoft Office Excel 2007. Достоверность различий между группами определяли по t-критерию Уэлча, достоверность модифицированного коэффициента корреляции Пирсона – по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. На начало эксперимента абсолютная масса печени животных подопытных групп не различалась (см. табл.).

На 7-е сутки у мышей из III...VII опытных групп она была достоверно выше, чем в контроле, на 70,10 (P<0,05); 75,12 (P<0,001); 74,64 (P<0,01); 57,65 (P<0,01) и 34,21 (P<0,001) % соответственно. Коэффициенты корреляции влияния доз препарата на абсолютную массу печени у особей, получавших ветом 1.1, ветом 4 и ветом 14.1, были равны 0,56 (P<0,01); -0,25 (P<0,05) и -0,63 (P<0,01) что соответствует прямой зависимости средней напряженности, обратной зависимости слабой и средней напряженности соответственно.

На 15-е сутки исследования достоверное превосходство над контролем отмечено во II, VI и IX опытных группах: 71,59 ($P<0,01$); 23,38 ($P<0,001$) и 29,05 ($P<0,001$) % соответственно. Коэффициент корреляции влияния дозы на абсолютную массу печени у животных, которым назначали ветом 1.1, был равен 0,18 ($P<0,01$); ветом 4 – 0,45; и ветом 14.1 – 0,23 ($P<0,01$), что соответствует прямой зависимости слабой и средней напряженности и обратной зависимости слабой напряженности соответственно.

На 30-е сутки масса печени у мышей из II, III, V и IX опытных групп оказалась выше, чем у получавших воду, на 76,22 ($P<0,001$); 85,77 ($P<0,001$); 60,08 ($P<0,001$); и 22,71 ($P<0,001$) % соответственно. Коэффициенты корреляции в вариантах с препаратами ветом 1.1, ветом 4 и ветом 14.1 составляли 0,18 ($P<0,01$); 0,45 и -0,04 ($P<0,01$) соответственно, что соответствует прямой зависимости слабой и средней напряженности и обратной зависимости слабой напряженности.

На 45-е сутки эксперимента масса печени у животных IV опытной группы была ниже на 12,03 ($P<0,01$) %, а III – выше на 23,87 % ($P<0,01$), чем у аналогов в контроле. Коэффициент корреляции влияния дозы на абсолютную массу печени у особей, получавших препарат ветом 1.1, был равен 0,68 ($P<0,05$); ветом 4 – -0,11; ветом 14.1 – -0,04, что соответствует прямой зависимости средней напряженности и обратной зависимости слабой напряженности соответственно.

За опытный период абсолютная масса печени животных I...IX опытных групп оказалась достоверно выше, чем у аналогов в контроле, на 20,52 ($P<0,001$); 33,97 ($P<0,01$); 48,72 ($P<0,01$); 29,48 ($P<0,01$); 32,62 ($P<0,001$); 18,58 ($P<0,001$); 19,23 ($P<0,001$); 24,36 ($P<0,001$) и 23,72 ($P<0,001$) % соответственно. В целом наибольший ее рост за период опыта отмечен при использовании ветома 1.1 в дозе 100 мг/кг живой массы тела животного, в вариантах с препаратом ветом 14.1 отмечено менее выраженное влияние на величину этого показателя.

Таким образом, масса печени увеличивалась не только в период введения изучаемых препаратов, но и в течение 20 суток после прекращения их дачи и более. Характер изменения ее величины в динамике зависел от дозы и препарата.

При использовании ветома 1.1 в дозах 50 и 100 мг/кг абсолютная масса печени повышалась до 30-и суток

с начала опыта. При дозе 25 мг/кг ее изменение носило волнобразный характер с двумя подъемами на 7-е и 30-е сутки и снижением на 15-е сутки. Установлена достоверная прямая корреляционная зависимость между использованием этого препарата и величиной изучаемого показателя средней напряженности на 7-е сутки исследований и слабой напряженности на 15 и 30-е сутки исследования.

У животных, получавших ветом 4 в дозах от 25 до 100 мг/кг живой массы тела, отмечена волнобразная тенденция изменения массы печени с подъемами на 7-е и 30-е сутки и снижением на 15-е и 45-е сутки опыта. Достоверная обратная корреляционная зависимость слабой напряженности влияния доз на массу печени установлена на 7-е сутки эксперимента.

Изменение абсолютной массы печени под влиянием ветома 14.1 находилось в прямой зависимости от дозы. Наибольшее ее увеличение при использовании препарата в дозе 100 мг/кг живой массы тела происходило на 7-е сутки, в дозах 25 и 50 мг/кг – до 15-и суток с последующим снижением. Для ветома 14.1 отмечена устойчивая обратная корреляционная зависимость влияния доз на массу печени средней напряженности на 7-е сутки эксперимента с последующим уменьшением корреляции до слабой напряженности.

Самый продолжительный период последействия на абсолютную массу печени регистрировали у ветома 1.1. Прямое влияние его доз на массу печени наблюдалось до 30-х суток эксперимента.

Выводы. Ветом 1.1, ветом 4 и ветом 14.1 в изучаемых дозах стимулировали увеличение абсолютной массы печени как в период их введения, так и в течение 20-и суток и более после отмены.

Наибольший рост абсолютной массы печени в пределах физиологической нормы за опытный период отмечали при использовании ветома 1.1 в дозе 100 мг/кг живой массы тела, ветома 4 и ветома 14.1 – в дозе 50 мг/кг.

Влияние доз на абсолютную массу печени в динамике у ветома 1.1 характеризуется устойчивой прямой зависимостью, ослабевающей к концу эксперимента, у ветома 4 – обратной зависимостью слабой напряженности только при введении препарата, у ветома 14.1 – устойчивой обратной зависимостью, ослабевающей к концу эксперимента.

Литература

- Ноздрин Г. А. Эффективные средства стимуляции роста телят // Новые фармакологические средства в ветеринарии: Материалы 8-й межгосударственной межвузовской научно-практической конференции / Г. А. Ноздрин, А. И. Леляк, СПб, 1997.
- Ноздрин Г. А. Перспективы применения иммуномодуляторов нуклеиновой природы в ветеринарии // Тез. докл. к 3-й межвуз. научн.-практ. конф. "Новые фармакологические средства в ветеринарии". С.-Петербург, 1991. с. 31-32.
- Беляевская В. А. Пробиотики из рекомбинантных бацилл – новый класс лечебно-профилактических препаратов и способ доставки лекарственных белков в организм // Сборник трудов сотрудников НИКТИ БАВ. – Бердск, 1996.
- Ноздрин Г. А., Шевченко А. И. Прирост живой массы мясных гусей бройлерных индеек и цыплят при скармливании пробиотика ветом 1.1 // Достижения науки и техники АПК. – 2010. – № 4. – с. 44-45.
- Тараканов Б. В. Механизмы действия пробиотиков на микрофлору пищеварительного тракта и организм животных // Ветеринария. – 2000. – № 1.
- Наумкин И. В., Дмитриева И. М., Кусмарцева В. В. Превентивное применение пробиотиков цыплятам // Актуальные вопросы ветеринарии: мат. 2-й науч.-практ. конф. фак. вет. мед. НГАУ. – Новосибирск, 1999. – с. 34.

THE EFFECT OF PROBIOTIC PREPARATION BASED ON BACTERIA OF THE GENUS BACILLUS ON THE GROWTH RATE OF LIVER

G. A. Nozdrin, S. N. Tishkov, A. G. Nozdrin, A. V. Vorontsova, A. I. Lelyak, A. A. Lelyak

Summary. The studies drugs Vetom 1.1, Vetom 4 & Vetom 14.1 increased the growth rate of mice without changing the dynamics of growth in body weight in age aspect. The severity of both depend on the applied drug & the studies doses. The maximum gain of weight of liver was recorded in the application Vetom 1.1 & Vetom 14.1 dose 3.388 gr/lb of body weight of animal. The maximum gain of weight of liver was recorded in the application Vetom 4 dose 1.694 gr/lb of body weight of animal.

Key words: vetom, weight of animal, digestion, probiotic, symbiosis, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus subtilis*.