

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ОРГАНИЗМА ПОРΟΣЯТ, ИНДУЦИРОВАННАЯ СИМБИОТИКОМ «СУБАЭРИН»

Бибен И.А., к.вет.н., доцент, Сосницкий А.И., д.вет.н., профессор,
Зажарский В.В., к.вет.н., доцент

e-mail: bibenvet@ukr.net

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет
ул. Сергея Ефремова, 25. г. Днепр, 49600, Украина

Актуальность темы. Одной из важнейших и трудно разрешимых проблем современного животноводства является широкое распространение иммунодефицитного состояния молодняка сельскохозяйственных животных, и особенно неонатальных животных, на дебютном этапе их жизни, осложненное нахождением в экологической нише существования, заполненной патогенными и потенциально патогенными, и в большинстве своем, мультирезистентными к антимикробным препаратам расами микроорганизмов, различного таксономического подчинения [3, 4, 11,15,16].

Неблагоприятное сочетание неоформленной, функционально незрелой и некомпетентной иммунной системы неонатальных животных, низкого уровня иммунобиологической реактивности макроорганизма в микробиоценозе генетически вариабельных микробионтов, обладающих выраженным паразитоценотическим потенциалом приводит к развитию фатальных, декомпенсированных, инфектологических событий антагонистического характера между чувствительным организмом и сочленами микробиопаразитоценоза по факторному типу течения эпизоотического процесса с безэстафетной передачей возбудителя. При неудовлетворительном уровне биобезопасности животноводческого объекта, велика вероятность наложения экзогенного патогена по принципу действия эстафеты, что приводит к стагнации эпизоотического процесса и формированию длительно неблагополучного очага инфекции [2, 6, 7, 17-19].

Синергидно действующим фактором, усугубляющим неблагоприятную ситуацию с ухудшением уровнем благополучия животных, на основании прямой положительной связи между коррелирующими элементами замкнутой биосистемы, является расширяющаяся мультирезистентность микроорганизмов к антимикробным средствам. Кризис антибиотикотерапии имеет серьезные последствия медико-биологического характера в глобальном масштабе. «Золотой век» антибиотиков подходит к завершению, ресурсы антимикробного потенциала действующих препаратов постоянно уменьшаются, при этом адаптивные возможности микробионтов теоретически неограниченны, генетический потенциал неисчерпаем, вариативное разнообразие фенотиповых модификаций антибиотикоустойчивых форм безгранично во времени и пространстве.

Негативное влияние экологических факторов среды существования, комплексное воздействие технологических и техногенных стрессоров на иммунобиологическую реактивность макроорганизма приводят к значительному снижению уровня естественной резистентности животных [2, 6, 7, 10-12, 16, 18, 19, 21, 22].

В сложившейся ситуации показана заместительная терапия в виде применения пробиотических препаратов широкого спектра фармакологического действия и включающих микробионтов различного таксономического подчинения. В отличие от антибактериальных и химиотерапевтических препаратов, пробиотические микроорганизмы не оказывают негативного влияния на представителей резидентной микробиоты, не вызывают аллергических и токсикобиологических нарушений иммунобиологических систем организма и не снижают адаптивно-компенсаторные и резервные возможности животного [2, 4, 10, 14, 16, 20-22].

Одним из доминирующих биомеханизмов иммунобиологического протективно-адаптивного воздействия пробиотических и симбиотических препаратов является адгезивная способность микробов-пробиотиков к эпителию кишечника и его колонизация. Колонизирующие способности пробиотической культуры зависят от цитоадгезии и межбактериальной адгезии самого пробиотика, и у разных штаммов эти показатели варьируют. Важнейшим фактором биологической полезности пробиотика является антагонистическая активность в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, индуцирующих инфекционную патологию по факторному и классическому типу инфектопатологии. Одним из наиболее важных аспектов пробиотикотерапии считается способность этих микробов стимулировать иммунореактивность и модифицировать метаболические процессы, что приводит к деаллергизации и антитоксическому эффекту. При колонизации внутренней среды макроорганизма возрастает количественное присутствие пробиотического микроорганизма, который при контакте с иммунокомпетентными органами лимфоидной системы оказывает стимулирующее и иммуномодулирующее воздействие на неспецифическое и специфическое звено иммунной реактивности макроорганизма. При этом повышается фагоцитарная активность макрофагов и нейтрофилов, их перекисных систем с увеличением интенсивности фагоцитоза. Одними из наиболее активных стимуляторов макрофагально-ретикулярной системы поглотительных клеток являются спорообразующие атоксигенные безплазмидные бациллы из рода *Bacillus* и пероксидпродуцирующие резидентные микроорганизмы из рода *Aerococcus* [5, 8, 13, 14, 16].

Пробиотики обладают выраженным иммуномодулирующим воздействием на макроорганизм. Иммуномодулирующее и иммуностимулирующее влияние опосредуется различными иммунобиологическими механизмами – посредством усиления синтеза эндогенного интерферона, стимуляции функциональной активности клеток «белой крови», стимуляцией антителообразования и увеличения титра Ig и С, повышается количество функционально активных, адекватных

циркулирующему антигенному стимулу, субпопуляций лимфоцитов, что при комплексном воздействии приводит к значительному повышению неспецифической резистентности макроорганизма к инфектопатологии факторного типа, индуцированной «микробами выхода», а при симультанном применении вакцинных препаратов с пробиотиками, последние выполняют роль пероральных адъювантов, усиливая иммунный ответ реципиента [3, 4, 12, 13, 17, 21, 22].

Цель работы: экспериментальное обоснование целесообразности применения симбиотика «Субаэрин» для иммуномодуляции иммунного статуса неонатальных поросят.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования выполнены в НИЦ биобезопасности и экологического контроля ресурсов АПК и бактериологической лаборатории кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней животных факультета ветеринарной медицины института биотехнологии и здоровья животных Днепропетровского ГАЭУ.

Симбиотик «Субаэрин» для проведения экспериментов изготавливали *ex tempore* из равной смеси бактериальных культур *Bac. subtilis* BI-12 и *A. viridans* BI-07 с добавлением пребиотических наполнителей, стимулирующих физиологические потенции пробиотических штаммов.

Выращивали пробиотические прокариоты на обогащенных простых средах МПБ и МПА на ОПХ (основа перевара Хоттингера) при 37-38 °С в течение суток. Бакконтроль чистоты культур проводили общепринятыми методами. Количество живых микробных клеток (ЖМК) в суспензии пробиотика определяли культуральным методом, посевом десятикратных разведений в ФБР на МПА с ОПХ с последующим подсчетом выросших колоний и перерасчетом с учетом разведения.

Бактериологическое исследование содержимого желудочно-кишечного тракта поросят включало изоляцию первичных культур и их родовую идентификацию. Аэробные бактерии выделяли посевом на простые (МПА и МПБ) и сыровороточные питательные среды (+ 10 % сыворотки крови крупного рогатого скота), агар Эндо, XLD агар. Анаэробные микроорганизмы изолировали посевом прогретого биоматериала в бульон Китта-Тароцци и на 5 % кровяной МПА, плесневые и дрожжеподобные грибы – на агар Сабуро и Чапека. Пробиотическую резидентную микрофлору молочно-кислого пула регистрировали посевом на простые среды с добавлением карбоната кальция и казеингидролизата с корригированным рН.

Морфо-тинкториальные, культуральные и биохимические свойства полевых культур изучали общепринятыми методами [9]. Патогенность выделенных культур прокариот определяли в биопробе на белых мышах и морских свинках. Суточную бульонную культуру исследуемого микроорганизма в объеме 0,3 см³ вводили подкожно 6 белым мышам, живой массой 16-18 г и 2 морским свинкам, живой массой 200-220 г. Лабораторные животные были беспородными, нелинейными, рандомизированными.

Фагоцитарную активность (ФА) лейкоцитов изучали с помощью референтной культуры *S. aureus* штамм № 209, при этом подсчитывали

количество нейтрофилов обладающих фагоцитарной активностью и выражали в процентном соотношении к их общему числу [11].

Фагоцитарное число (ФЧ) показывает количество референтных бактерий, поглощенных одним фагоцитарно активным нейтрофилом [11].

Лизоцимную активность сыворотки крови (ЛАСК) определяли фотоэлектроколориметрическим методом с тест-культурой *Micrococcus lisodeicticus* в модификации А.Г. Дорофейчук [15].

Бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК) определяли фотоэлектроколориметрическим методом по О.В. Сминовой и Т.А. Кузьминой с использованием в качестве тест-культуры негемолитического штамма *E. coli* [15].

Определение количества Т-лимфоцитов у поросят проводили с помощью Ig полученных при иммунизации кроликов тимоцитами поросят [4].

Определение количества В-лимфоцитов проводили при подсчете мононуклеаров, несущих на своей мембране в виде поверхностные рецепторы к С₃-компоненту комплемента [4].

Для проведения гематологических исследований использовали сыворотку крови стабилизированную трилоном-Б. Количество эритроцитов и лейкоцитов подсчитывали в мазках, окрашенных модифицированным методом Болотникова И.А. Содержание гемоглобина определяли по Сали [3, 9].

Биометрическую обработку количественных параметров экспериментальных данных осуществляли на РС с помощью пакета статистических программ STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA) с уровнем вероятности результативности не ниже $p \leq 0,05$. Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерий Стьюдента [1].

Результаты исследований и обсуждения. Симбиотик «Субаэрин» изготовили ex tempore по официальной технологии согласно технологического регламента на оборудовании НИЦ биобезопасности и экологического контроля ресурсов АПК ДДАЭУ. Препарат представляет смесь анапарте суточных бульонных культур пробиотиков *Bac. subtilis* BI-12 и *A. viridans* BI-07 с концентрацией прокариот $3,4 \times 10^9 \pm 1,2 \times 10^8$ ЖМК/см³ ($p \leq 0,05$) на основе жидких пребиотических компонентов.

Для эксперимента были сформированы две группы неонатальных поросят, находившихся в идентичных условиях существования по принципу аналогов из рандомизированных животных, отобранных методом случайного неповторного отбора. В контрольной группе (К) находилось 7 поросят, клинически здоровых, без признаков патофизиологических отклонений, которые не получали симбиотик «Субаэрин» и находились в стандартных условиях содержания. В опытной группе (О) подобрали 9 поросят с такими же физиологическими характеристиками, которые содержались в тех же условиях, что и К, но им с первого дня жизни выпаивали из сосковой поилки индивидуально симбиотик «Субаэрин» в дозе 5,0 см³ первую неделю жизни и 10,0 см³ – вторую неделю.

Клиническое наблюдение вели две недели. Регистрировали общее физиологическое состояние поросят, поведенческие реакции, упитанность, потребление корма. Для получения инструментальной и объективной информации о физиологических функциях организма изучали динамику микробиальных процессов в каудальном отделе толстого кишечника, качественный и количественный состав микробиоты кишечной трубки, как экологической ниши функционирующей по принципу открытого хемостата с динамическим показателями концентрации прокариот, коррелятивно связанных с поступлением и выведением сочленов микробиоценоза и условиями культивирования *in vivo*. О состоянии иммунобиологической резистентности судили по показателями гуморальных и клеточных тестов, характеризующих общие закономерности формирования протективно-компенсаторных механизмов неспецифической, конституциональной устойчивости внутренней среды макроорганизма в изменяющихся условиях внешней среды, как индуктора иммунобиологических адаптативных реакций по надзору за генетическим гомеостазом клеточного пула макроорганизма и элиминации генетического несингенного биоматериала.

В конце первых суток жизни, примерно через 20-24 часа после рождения, у поросят отбрали пробы содержимого ампулообразного расширения прямой кишки и провели микробиологическое исследование качественного и количественного состава микробиоты, населяющей каудальный отдел толстого кишечника неонатальных поросят, у контрольных и опытных животных. Затем подобное исследование повторили на 7 и 14 сутки эксперимента. Результаты микробиологического анализа изложены в таблице 1.

Таблица 1

Концентрация микробионтов в каудальном отделе толстого кишечника поросят ($\times 10^y$ ЖМК/г; $M \pm m$)

Вид/Род микроба	Время отбора проб					
	1 сутки		7 суток		14 суток	
	К	О	К	О	К	О
<i>Bac. subtilis</i> штамм № 12	0	$7,4 \times 10^3 \pm 4,3 \times 10^2$	0	$7,9 \times 10^6 \pm 4,3 \times 10^4$	0	$7,8 \times 10^8 \pm 2,9 \times 10^6$
<i>A. viridans</i> штамм № 07	0	$6,9 \times 10^3 \pm 4,6 \times 10^2$	$8,6 \times 10^3 \pm 3,6 \times 10^2$	$6,6 \times 10^5 \pm 2,7 \times 10^4$	$6,4 \times 10^4 \pm 4,4 \times 10^3$	$8,3 \times 10^8 \pm 4,9 \times 10^7$
<i>Lactobacillus spp</i>	0	0	0	$3,6 \times 10^4 \pm 3,4 \times 10^3$	$5,7 \times 10^3 \pm 3,4 \times 10^2$	$6,8 \times 10^7 \pm 4,4 \times 10^6$
<i>Bifidobacterium spp</i>	0	0	0	$6,9 \times 10^3 \pm 3,5 \times 10^2$	$6,8 \times 10^3 \pm 4,3 \times 10^2$	$4,9 \times 10^7 \pm 4,7 \times 10^6$
<i>E. coli</i>	$5,7 \times 10^6 \pm 3,6 \times 10^5$	$4,9 \times 10^6 \pm 2,8 \times 10^5$	$5,5 \times 10^7 \pm 3,6 \times 10^6$	$6,9 \times 10^7 \pm 3,8 \times 10^6$	$4,8 \times 10^8 \pm 4,7 \times 10^7$	$5,7 \times 10^8 \pm 3,6 \times 10^7$
<i>Proteus spp</i>	$3,3 \times 10^3 \pm 2,5 \times 10^2$	$4,4 \times 10^3 \pm 4,8 \times 10^2$	$6,7 \times 10^4 \pm 1,3 \times 10^3$	$4,8 \times 10^3 \pm 3,6 \times 10^2$	$7,5 \times 10^5 \pm 2,9 \times 10^4$	$6,7 \times 10^3 \pm 4,8 \times 10^2$

<i>Enterococcus spp</i>	$6,9 \times 10^3 \pm 3,6 \times 10^2$	$4,8 \times 10^3 \pm 3,6 \times 10^2$	$5,9 \times 10^4 \pm 3,4 \times 10^3$	$6,7 \times 10^3 \pm 3,7 \times 10^2$	$8,6 \times 10^5 \pm 3,8 \times 10^4$	$7,8 \times 10^3 \pm 3,5 \times 10^2$
<i>Pseudomonas spp</i>	0	0	$6,3 \times 10^3 \pm 2,8 \times 10^2$	0	$7,6 \times 10^4 \pm 3,4 \times 10^3$	0
<i>Bacillus cereus</i>	0	0	$6,6 \times 10^3 \pm 3,2 \times 10^2$	0	$6,6 \times 10^3 \pm 3,2 \times 10^2$	0
<i>C. perfringens</i>	0	0	$5,6 \times 10^3 \pm 4,7 \times 10^2$	0	$4,8 \times 10^5 \pm 3,6 \times 10^3$	0
Дрожжи	$6,1 \times 10^3 \pm 3,6 \times 10^2$	$8,3 \times 10^3 \pm 3,7 \times 10^2$	$8,4 \times 10^3 \pm 4,7 \times 10^2$	$9,2 \times 10^3 \pm 3,8 \times 10^2$	$5,4 \times 10^3 \pm 4,5 \times 10^2$	$8,7 \times 10^4 \pm 3,4 \times 10^3$

Примечание: К - контрольные поросята; О – опытные поросята.

Анализируя данные таблицы 1 установили, что дебютные микробиологические события, ограниченные временем первых 24 часов жизни протекают у контрольных и опытных поросят идентично, статистические различия между показателями не достоверны и объясняются методологическими погрешностями малой выборки.

Основное отличие обосновано условиями эксперимента, опытным поросьятам внутрь задали симбиотик «Субаэрин», пробиотические микроорганизмы прижились и в жизнеспособном состоянии выделялись во внешнюю среду, где были изолированы их вегетоспособные формы в достаточно высоком титре, что свидетельствует о репродуктивной активности и колонизации кишечника.

Наряду с пробиотиками из кишечного содержимого выделили банальную микрофлору окружающей среды. Патогенных возбудителей бактериальных инфекций не зарегистрировали.

Через 7 суток эксперимента микробиальная картина значительно изменилась в сравнительном аспекте относительно контрольных и опытных поросят, перманентно получающих симбиотический препарат. Молочно-кислые микроорганизмы активно заселяли толстый кишечник опытных поросят и отсутствовали у контрольных, что объясняется синергидным эффектом пробиотической микрофлоры и поступлением пребиотических компонентов в составе симбиотика.

Непатогенные банальные микроорганизмы, кишечная палочка и дрожжи реагировали индифферентно на воздействие симбиотика и по количественным характеристикам не различались в кишечнике у поросят контрольной и опытной групп.

Потенциально-патогенные протей и энтерококки заселяли кишечник всех поросят, но у опытных животных их концентрация была ниже, а псевдомонасы, антракоиды и перфрингенс не изолировались. так как присутствовали в следовых количествах.

Через 14 суток эксперимента присутствовали незначительные изменения, но основная картина микробиоты сложилась и характеризовалась доминированием резидентной микрофлоры, модифицированной прокарриотическими пробиотиками симбиотика.

Живые культуры пробиотиков прижились, активно вегетируют в кишечнике и больших количествах присутствуют в каудальном отделе толстого кишечника, оказывая при этом модифицирующее воздействие на микробиоту. У опытных поросят количество потенциально патогенных микробов достоверно меньше, патогены не обнаружены, резидентная микрофлора не ингибируется.

При внешнем осмотре опытные поросята выглядели клинически здоровыми, были подвижны, активно принимали корм.

Для скрининга физиологических процессов, протекающих под воздействием пробиотиков и в их отсутствие провели гематологические иммунобиологические исследования крови опытных и контрольных поросят, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Гематологические и иммунологические показатели крови поросят
($M \pm m$; $p \leq 0,05$)**

Показатель	Время отбор проб					
	1 сутки		7 сутки		14 сутки	
	К	О	К	О	К	О
Эритроциты, Т/л	5,5± 0,12	5,5± 0,17	5,7± 0,13	5,9± 0,12	5,8± 0,14	6,2± 0,14
СОЭ, мм/ч	8,1± 0,23	8,2± 0,33	8,3± 0,42	8,2± 0,38	8,2± 0,45	8,3± 0,40
Гемоглобин, г/л	95,2± 3,44	94,6± 3,32	96,1± 3,66	99,4± 3,79	96,4± 4,01	101,6± 4,12
Гематокрит, %	35,21± 1,66	36,13± 1,54	38,07± 1,76	39,4± 2,33	39,16± 1,76	39,6± 2,22
Лейкоциты, Т/л	8,2± 0,76	8,3± 0,72	8,4± 0,77	8,2± 0,65	8,7± 0,66	8,6± 0,76
Т- лимфоциты, %	31,3± 3,6	32,4± 2,9	32,2± 3,7	34,6± 3,8	33,4± 3,9	34,8± 3,7
В- лимфоциты, %	19,6± 3,3	18,8± 3,6	22,8± 3,9	21,4± 3,2	21,7± 3,4	22,8± 2,9
Индекс Т/В	1,01	1,01	1,45	1,6	1,5	1,56
ЛАСК, мг/см ³	3,2± 0,16	3,4± 0,17	3,39± 0,19	4,1± 2,2		
БАСК, %	92,3± 4,21	93,7± 3,89	95,4± 4,33	94,3± 5,22	95,6± 5,21	95,6± 5,32
ФА, %	58,4± 1,9	59,5± 1,6	62,3± 1,8	72,4± 1,9	60,4± 1,8	78,8± 2,7
ФЧ, ед.	6,6± 0,8	6,5± 0,6	6,8± 0,9	7,2± 1,1	6,6± 1,1	8,3± 1,9

Примечание: К - контрольные поросята; О – опытные поросята.

В соответствии с данными, изложенными в таблице 2, можно констатировать физиологически умеренное и модифицирующее воздействие пробиотических прокариот на гематологические показатели крови и выраженность функциональной активности механизмов неспецифической резистентности. Количество эритроцитов и концентрация гемоглобина незначительно повышается лишь к 14 дню применения симбиотика. Первые 7 дней эти показатели очень близки и различия между ними статистически недостоверны, что свидетельствует об умеренном воздействии на кроветворную систему.

Количественные характеристики эффекторных клеток иммунопоэза также очень близки, с незначительным превалированием в опытной группе, что объясняется тем, что обе группы животных были клинически здоровы и не подвергались инфектопатогенов. Поэтому специфического стимула у иммуногенезу не было и пробиотики оказывали слабое физиологическое

Четко выражена стимуляция фагоцитарной функции нейтрофильных лейкоцитов, различия статистически достоверны и подтверждают способность пробиотиков симбиотика «Субаэрин» оказывать адьювантное воздействие на иммунный ответ, в данном случае на фагоцитарное звено иммуногенеза, в случае применения вакцинных препаратов, что является дополнительным показанием для перманентного использования в качестве кормового иммуно-профилактического и физиологически модулирующего иммуно-биологическую реактивность биопрепарата.

Выводы и перспективы дальнейших исследований.

1. Живые пробиотические культуры *Bac. subtilis* BI-12 и *A. viridans* BI-07 симбиотика «Субаэрин», при пероральном применении неонатальным поросётам приживались в организме реципиентов и колонизировали экологическую нишу кишечника, оказывая при этом позитивное общеорганизменное воздействие на физиологические функции животных.

2. *Bac. subtilis* BI-12 и *A. viridans* BI-07 проявляли симбиотические взаимоотношения, синергидно оказывали модифицирующее воздействие на микробиоту толстого кишечника, стимулируя заселение и репродукцию резидентных прокариот молочно-кислого пула и ингибируя адгезию и колонизацию слизистой токсигенными аммонификаторами и ферментативно активными возбудителями бродильных процессов.

3. Воздействие пробиотических прокариот симбиотика «Субаэрин» на иммунобиологическую реактивность организма и гематологические показатели крови поросят носит нормэргический характер, не выходит за границы физиологической нормы и не является истощающим стресс-фактором, поэтому является модулирующим и умеренно стимулирующим.

При дальнейшем изучении поставленной проблемы, необходимо обратить особое внимание на отдаленные последствия применения пробиотических препаратов и их биовоздействие на макроорганизм при перманентном применении на протяжении всего периода откорма.

Необходимо обосновать экономическую эффективность применения пробиотических препаратов и минимально необходимую длительность и кратность введения в рацион лечебно-профилактических микробионтов. Нуждаются в дальнейшем углубленном изучении биологические особенности микробных агентов в плане их генетической стабильности и генного картирования вредоносных мутационных потенций, типа «островков патогенности», и прогнозирования экспрессии неблагоприятных, генетически детерминированных качеств прокариотических сочленов симбиотика.

Важным направлением предстоящих исследований является проведение сиквенс-анализа генома пробиотических прокариот симбиотика «Субаэрин», составление филогенетического дерева и генетического анализа нуклеотидных последовательностей генофора и плазмидного профиля производственных штаммов пробиотиков.

Список литературы.

1. Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. / В.П. Боровиков // СПб.: Питер, 2-е изд., 2003. – 688 с.
2. Бухарин О.В. Проблема персистенции патогенов в инфектологии / О.В. Бухарин // Журн. микробиол. – 2006. - №4. – С. 4 – 8.
3. Ветеринарна імунологія. Практикум: навч. посіб. / [А.Й Мазуркевич та ін.]. – К.: Агроосвіта, 2014. – 168 с.
4. Воронин Е.С. Иммунология / Е.С. Воронин, А.М. Петров, М.М. Серых, Д.А. Дервишов. Под. ред. Е.С. Воронина. – М.: Колос-Пресс, 2002. – 408 с.
5. Выделение и изучение перспективного пробиотического штамма спорообразующих бактерий рода *Bacillus* / [О.М. Гринько, В.В. Зверев, А.А. Калошин] и др. // ЖМЭИ. – 2003. - № 3. – С. 85-89.
6. Джупина С.И. Принципиальные различия контроля эпизоотических процессов факторных и классических инфекционных болезней животных / С.И. Джупина // Вет. консультант. – М., 2005. - №2. – С. 71-75.
7. Сайт Міжнародного Епізоотичного Бюро. Режим доступу: <http://www.oie.int/en>
8. Семен І.С. Система оцінки мікроорганізмів при конструюванні пробіотиків: дис. ... канд. сільгосп. наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія / Ін-т біології тварин УААН. – Львів, 2009. – Рукопис.
9. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарної медицині: довідник / В.В. Влізла, Р.С. Федорук, І.Б. Ратич та ін.; за ред. В.В. Влізла. – Львів: СПОЛОМ, 2012. – 764 с.
10. Лизогуб Л.Ю. Изучение взаимосвязи применения антибактериальных препаратов в животноводстве с ростом бактериальной резистентности у человека: зб: матеріалів міжнарод. наук.-практ. конф. (м. Дніпропетровськ, 11-12 бер. 2016 р.). – Дніпропетровськ, 2016. – С. 19-22.

11. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных / В.Е. Чумаченко, А.М. Высоцкая, Н.А. Сердюк, В.В. Чумаченко // - К.: Урожай, 1991. – 136 с.
12. Пробиотики и пребиотики [Электронный ресурс] / [F. Guarner, G. A. Khan, J. Garisch та ін.] // World Gastroenterology Organisation. – 2008. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-russian> – 2008.hdf.
13. Ушкалов В.О. Вивчення адгезивних властивостей бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* / В.О. Ушкалов, П.А. Руденко, С.С. Бордюгова // Ветеринарна медицина України. – 2013. - № 1 (203). – С. 14-16.
14. Черняев, С.А. Гетерогенность бактерий рода *Aerococcus* и их роль в разработке новых пробиотиков и контроле их аутентичности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 25.10.02. – Харьков, 2002. – 22 с.
15. Шахов А.Г. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных / А.Г. Шахов, Ю.Н. Бригадиров, А.И. Ануфриев и др. // Воронеж, 2005. – 62 с.
16. Шевелева М.А. Современные представления о применении различных групп пробиотических средств при антибиотикотерапии / М.А. Шевелева, Г.Р. Раменская // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Т. 54. - № 3,4. – С. 66-74.
17. Pelucchi, C. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis [Text] / C. Pelucchi, L. Chatenoud, F. Turati e. a. // Epidemiology. – 2012. - № 23 (3). – P. 410-414.
18. Poliparazitismul la om, animal, plante si mediu / Olteanu Gh., Panaitescu D., German I., Zgarden E., Apatenko V. et al. // Sub. Redactia Gh. Olteanu. – Bucuresti: Editura Ceres. – 2001. – 812 p.
19. Mayer A., Kohler W. Mischeninfektionen. – Jena: Fischer, 1980. – 205 s.
20. Sazawal, S. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials [Text] / S. Sazawal, G. Hiremath, U. Dhinra e.a. // Lancet Infect. Dis. – 2006. - № 6. – P. 374-382.
21. Szajewska, H. Probiotics in the prevention of antibiotics – associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized Contrlled trials [Text] / H. Szajewska, M. Ruszczynski, A. Radzikowski // J. Pediatr. – 2006. - № 149 (3). – P. 367-372.
22. West, N.P. Probiotics, immunity and exercise: a review / [N.P. West, D.B. Pyne, J.M. Peake] e.a. // Exers. Immunol. Rev. – 2009. - № 15 (107). – P. 107-126.

References

1. Borovikov, V.P. (2003). STATISTICA: the art of data analysis on a computer. For professionals. St. Petersburg: Peter. – 688 p. (in Russian).
2. Bukharin, O.V. (2006). The problem of persistence of pathogens in infectology. Journal Microbial. № 4, 4–8. (in Russian).
3. Mazurkevich, A.Y. et al. (2014). Veterinary Immunology. Workshop. Kyiv: Agro Education. – 168 p. (in Ukrainian).

4. Voronin, E.S. Petrov, A.M., Gray, M.M., Dervishov D.A. (2002). Immunology. Moscow: Kolos-Press. - 408 p. (in Russian).
5. Grin'ko, O.M., Zverev, V.V., Kaloshin A.A. (2003). Isolation and study of a promising probiotic strain of spore-forming bacteria of the genus *Bacillus*. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. Moscow. № 3, 85–89. (in Russian).
6. Jupin, S.I. Principal differences in the control of epizootic processes of factor and classical animal infectious diseases (2005). Vet. Consultant. Moscow. № 2, 71–75. (in Russian).
7. Site of the International Epizootic Bureau. Access mode: <http://www.oie.int/en>
8. Semyon, I.S. (2009). System of evaluation of microorganisms in the design of probiotics. Institute of Animal Biology of Ukrainian Academy of Agrarian Sciences. Lviv. - Manuscript. (in Ukrainian).
9. Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., Ratich, I.B. (2012). Laboratory methods of research in biology, livestock and veterinary medicine: handbook. Lviv. – 764 p. (in Ukrainian).
10. Lizogub, L.Y. (2016). Study of the relationship between the use of antibacterial drugs in livestock production and the growth of bacterial resistance in humans: science-practice conf. Dnipropetrovsk. 19–22. (in Ukrainian).
11. Chumachenko, V.E., Vysotskaya, A.M., Serdyuk, N.A., Chumachenko, V.V. (1991). Determination of natural resistance and metabolism in farm animals Kyiv. - 136 p. (in Ukrainian).
12. Guarner, F., Khan, G. A., Garisch, J. Probiotics and prebiotics. (2008). World Gastroenterology Organization. Resource access mode: [http://www.worldgastroenterology.org/For UserFiles / file / guidelines / probiotics-russian-2008.hdf](http://www.worldgastroenterology.org/For%20UserFiles/file/guidelines/probiotics-russian-2008.hdf).
13. Ushkalov, V.O., Rudenko, P.A., Bordyugova, S.S. (2013). Study of adhesive properties of bacteria of genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. Veterinary Medicine of Ukraine. № 1 Vol. 203. 14–16. (in Ukrainian).
14. Chernyayev, S.A. (2002). Heterogeneity of bacteria of the genus *Aerococcus* and their role in the development of new probiotics and their authenticity control. Kharkiv. – 22 p. (in Ukrainian).
15. Shakhov, A.G., Brigadiev, Y.N., Anufriev, A.I. (2005). Methodical recommendations on estimation and correction of nonspecific resistance of animals. Voronezh. – 62 p. (in Russian).
16. Sheveleva, M.A., Ramenskaya G.R. (2009). Modern concepts on the application of various groups of probiotic agents with antibiotic therapy. Antibiotics and chemotherapy. Vol. 54. № 34. 66–74. (in Russian).
17. Pelucchi, C., Chatenoud, L., Turati, F. (2012). Probiotics during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. Epidemiology. № 23. – Vol.3. 410–414.
18. Olteanu, Gh., Panaitescu, D., German, I., Zgarden, E., Apatenko, V. (2001). Poliparazitismul la om, animal, plante si mediu. Bucuresti: Editura Ceres. – 812 p.

19. Mayer, A., Kohler, W. (1980). Mischeninfektionen. - Yen: Fischer. – 205p.
20. Sazawal, S., Hiremath, G., Dhingra, U. (2006). Efficacy of probiotics in the prevention of acute diarrhea and meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials. Lancet Infect. Dis. № 6. 374-382.
21. Szajewska, H., Ruszczynski, M., Radzikowski, A. (2006). Probiotics in the prevention of antibiotics-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Pediatr. № 149. – Vol. 3. 367-372.
22. West, N.P., Pyne, D.B., Peake, J.M. (2009). Probiotics, immunity and exercise: a review. Exerc Immunol Rev. №. 15 – Vol. 107. 107-126.

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ОРГАНИЗМА ПОРОСЯТ, ИНДУЦИРОВАННАЯ СИМБИОТИКОМ «СУБАЭРИН»

Бибен И.А., к.вет.н., доцент, Сосницкий А.И., д.вет.н., профессор,
Зажарский В.В., к.вет.н., доцент

e-mail: bibenvet@ukr.net

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет
ул. Сергея Ефремова, 25. г. Днепр, 49600, Украина

Аннотация. Иммунобиологическая резистентность макроорганизма, особенно молодняка сельскохозяйственных животных, к несингенным факторам среды обитания, является фундаментом физиологического благополучия и здоровья животных, без чего невозможно достичь экономической эффективности отрасли.

Традиционные методы обеспечения ветеринарного благополучия животноводства, основанные на экстенсивных методах массированного и перманентного применения антибиотических препаратов, вплоть до введения их в рацион, как облигатного кормового компонента, в настоящее время себя скомпрометировали, так как привели к глобальному распространению мультирезистентных рас микроорганизмов и неукротимому росту инфектопатологии факторного типа. Продукция животноводства, загрязненная остатками неметаболизированных или ферментативно модифицированных антибиотиков представляют угрозу для здоровья людей и не отвечают требованиям биобезопасности.

Перспективным направлением биотехнологии является разработка и внедрение пробиотических препаратов и поиск эффективных резидентных прокарриот различного таксономического подчинения с целью наиболее полного удовлетворения физиологических потребностей макроорганизма в резидентной микробиоте. Новый симбиотик «Субаэрин» представляет композицию сенных бацилл (штамм № 12) и зеленого аэрококка (штамм № 07), изолированных из сочленов индигенной микрофлоры, обладает высокими пробиотическими потенциями, антимикробной активностью, прокарриоты хорошо приживаются и успешно колонизируют толстый отдел кишечника

неонатальных поросят, модифицируя микробиоту и оказывая общестимулирующее воздействие на физиологические функции и иммунобиологическую реактивность макроорганизма.

Ключевые слова: симбиотик «Субаэрин», пробиотические культуры, *Bac. subtilis* BI-12, *A. viridans* BI-07, поросята, колонизация, иммуномодуляция, иммунобиологическая резистентность.

ІМУНОБІОЛОГІЧНА МОДУЛЯЦІЯ ОРГАНІЗМУ ПОРОСЯТ, ІНДУКОВАНА СІМБІОТИКОМ «СУБАЕРІН»

Бібен І.А., к.вет.н., доцент, Сосницький О.І., д.вет.н., професор,
Захарський В.В., к.вет.н., доцент
e-mail: bibenvet@ukr.net

Дніпровський державний аграрно-економічний університет
вул. Сергія Єфремова, 25. м. Дніпро, 49600, Україна

Анотація. Імунобіологічна резистентність макроорганізму, особливо молодняку сільськогосподарських тварин, до несингенних факторів середовища існування, є фундаментом фізіологічного благополуччя та здоров'я тварин, без чого неможливо досягти економічної ефективності отрасли.

Традиційні методи забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва, засновані на екстенсивних методах масового перманентного застосування антибіотичних препаратів, навіть до введення їх раціон годівлі, як обов'язкового кормового компоненту, в наш час себе скомпроментували, тому що призвели до глобального розповсюдження мультирезистентних рас мікроорганізмів і незтримному збільшенню інфектопатології факторного типу. Продукція тваринництва, зіпсована залишками неметаболізованих або ферментативно модифікованих антибіотиків являє загрозу для здоров'я людей і не відповідає вимогам біобезпеки.

Перспективним напрямком біотехнології є розробка та впровадження пробіотичних препаратів та пошук ефективних резидентних прокаріот різного таксономічного підпорядкування з ціллю найбільш повно задовільняти фізіологічні запити макроорганізму у резидентній мікробіоті. Новий симбіотик «Субаерін» представляє композицією сінних баціл (штам № 12) і зеленого аерокока (штам № 07), ізолюваних з співчленів індигенної мікрофлори, володіє високими пробіотичними потенціями, антимікробною активністю, прокаріоти добре приживляються та успішно колонізують товстий відділ кишкового неонатальних поросят, модифікую микробиоту і призводить загальний стимулюючий вплив на фізіологічні функції та імунобіологічну реактивність макроорганізму.

Ключові слова: сімбіотик «Субаерін», пробіотичні культури, Bac. subtilis BI-12, A. viridans BI-07, поросята, колонізація, імуномодуляція, імунобіологічна резистентність.

IMMUNOBIOLOGICAL MODULATION OF THE ORGANISM OF PIGLETS, INTRODUCED BY SYMBIOTIC "SUBAERIN"

Biben I.A., Cand. Sc., Associate Professor, Sosnitskiy A.I., Doctor of Vet Sciences, Professor, Zazharsky V.V., Cand. Sc., Associate Professor

e-mail: bibenvet@ukr.net

Dnepr State Agrarian and Economic University
Str. Sergei Efremov, 25. Dnepr, 49600, Ukraine

Summary. Immunobiological resistance of the macroorganism, especially young animals of farm animals, to non-sponging factors of the habitat, is the foundation of the physiological well-being and health of animals, without which it is impossible to achieve economic efficiency of the industry.

The traditional methods of ensuring veterinary welfare of livestock, based on extensive methods of massaging and permanent use of antibiotic drugs, even before they are introduced into the diet as an obligate feed component, are currently being compromised, as the conclusion to the global spread of multi-resistant microorganism races and the irrepressible increase in the infectious pathology of factorial type. Livestock products contaminated with residues of non-metabolized or enzymatically modified antibiotics pose a threat to human health and do not meet the requirements of biosafety.

The promising direction of biotechnology is the development and introduction of probiotic drugs and the search for effective resident prokaryotes of various taxonomic subordination with the aim of the most complete satisfaction of the physiological needs of the macroorganism in the resident microbiota. The new symbiotic "Subaerin" represents a composition of hay bacilli (strain № 12) and green aerococcus (strain № 07) isolated from the members of the indigenous microflora, possesses high probiotic potencies, antimicrobial activity, prokaryotes are well established and successfully colonize the thick intestine of neonatal pigs, modifying microbiota and exerting a general stimulating effect on the physiological functions and immunobiological reactivity of the macroorganism.

Probiotic prokaryotes do not have an inhibitory effect on the resident microflora of the E. coli and lactic acid pool group, while suppressing the colonization and reproduction of potentially pathogenic bacteria, toxigenic ammonifiers and pathogens of fermentation processes, which generally prevents the development of dysbacteriosis.

The effect on hematologic indices and the level of nonspecific resistance of probiotics is mediated, through the increase in the physiological potencies of the

organism. The permanent use of probiotics is accompanied by an increase in the number of erythrocytes and hematocrit, an increase in the phagocytic activity of neutrophils, and a slight increase in the percentage of lymphocytes as the main functional cells of the immune system. The effect on immunobiological resistance is physiological, not depleting and not overly stimulating, which makes it possible to evaluate the effect of probiotic prokaryotes as physiologically acceptable and functionally modulating.

Key words: symbiotic "Subaerin", probiotic cultures, Bac. subtilis BI-12, A. viridans BI-07, piglets, colonization, immunomodulation, immunobiological resistance.