

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИНБИОТИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ АКТИ-ДОГ И АКТИ-КЭТ У СОБАК И КОШЕК ПРИ ДИАРЕЕ В СЛЕДСТВИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ

*Е. В. Зинченко, д-р. биол. наук<sup>1</sup>  
А. В. Козлов, врач ветеринарной медицины<sup>1</sup>  
Л. В. Калиновская, научный сотрудник<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ООО «Яджур-веда»,  
Заводской проезд, 14, г. Протвино, Московская область, РФ

<sup>2</sup> Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок,  
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

*В статье поднят вопрос о последствиях применения антибактериальной курсовой терапии, которые выражены в нарушении пищеварения и развитии длительной диареи у собак и кошек. Такое состояние значительно увеличивает период выздоровления животных, способствует развитию вторичных патологий и, в тяжелых случаях, может привести к гибели животного. Как правило, коррекция кормления, назначение противодиарейных препаратов, замедляющих перистальтику кишечника (Лоперамид — агонист опиоидных рецепторов, действующий на  $\mu$ -опиоидные рецепторы в межмышечном сплетении толстой кишки), энтеросорбентов (Смекта), не даёт существенных улучшений состояния животных и снижения выраженности диареи. Высокую эффективность показали синбиотические комплексы АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ при лечении диареи вследствие применения курсов антибиотиков. В статье находятся результаты исследований влияния синбиотических комплексов для лечения диареи вследствие применения антибиотиков у собак и кошек.*

**Ключевые слова:** СИНБИОТИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ, НАРУШЕНИЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ ЖИВОТНЫХ, ДИАРЕЯ СОБАК И КОШЕК, СЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ.

Нередко применение антибактериальной курсовой терапии у животных приводит к нарушению пищеварения и развитию длительной диареи. Такое состояние значительно увеличивает период выздоровления животных, способствует развитию вторичных патологий и в тяжелых случаях может приводить к гибели животного.

Как правило, коррекция кормления, назначение противодиарейных препаратов, замедляющих перистальтику кишечника (Лоперамид — агонист опиоидных рецепторов, действующий на  $\mu$ -опиоидные рецепторы в межмышечном сплетении толстой кишки), энтеросорбентов (Смекта) не приводит к существенным улучшениям состояния животных и снижению выраженности диареи.

Высокую эффективность показали синбиотические комплексы АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ при лечении диареи вследствие применения курсов антибиотиков.

Гастроэнтеральный тракт животных содержит комплекс микроорганизмов разных видов, которые могут защищать их от инвазии патогенов различного происхождения и влиять на их рост и развитие. Состав этой защитной флоры под влиянием окружающей среды или других воздействий может изменяться в неблагоприятную сторону, что влияет на сопротивляемость организма животных и/или замедляет их развитие. Применение

пробиотиков преследует цель восстановления естественной защитной микрофлоры и возвращение животных к нормальному статусу питания, роста и здоровья [1, 2].

Уже в начале применения антибиотиков клиницисты скоро обнаружили, что их пероральное применение часто индуцирует развитие кишечных инфекций. Это позволило сделать вывод, что антибиотики подавляют рост части микрофлоры, играющей защитную роль, что дает возможность размножаться патогенной микрофлоре [3,4]. Подобный дисбаланс был индуцирован у мышей — пероральное введение им антибиотика делает их более чувствительными к *Salmonella typhimurium* [5, 6], *Shigella flexneri* и *Vibrio cholerae* [7]. Протективное действие кишечной микрофлоры также было продемонстрировано при даче только что вылупившимся цыплятам фекалий от более взрослых цыплят [8,9]. После этого цыплята приобретали резистентность к *Salmonella infantis*. Протективный эффект был также продемонстрирован для микрофлоры, полученной при культивировании свежих фекалий в анаэробных условиях. Культивирование в аэробных условиях нарушало протективный эффект [10]. Различные группы исследователей затем показали протективный эффект пробиотической микрофлоры против других кишечных патогенных бактерий [11].

Определить конкретные бактерии, ответственные за протективный эффект, было довольно сложно. Мид и его группа в Бристоле определили смесь из 48 протективных штаммов, состоящую из лактобацилл, стрептококков, колиформ и строго анаэробных бактерий. Однако, даже эта большая коллекция является только частично протективной [12].

Бароу и Такер (1986) [13] подошли к этой проблеме более дифференцированно. Их целью было “определить сальмонелло-подобные невирулентные микроорганизмы, которые могут заселять те же ниши, что и сальмонеллы, и, таким образом, ингибировать их колонизацию”. Они показали, что три штамма, выделенные из сточных вод и аббаторный штамм при их совместном культивировании, могли тормозить размножение сальмонелл в кишечнике.

Затем последовательно Вароу, Такер и Симпсон [14] обнаружили, что предварительная обработка кишечника цыплят невирулентным штаммом *Salmonella typhimurium* приводит к возникновению резистентности к вирулентным штаммам сальмонелл. Механизм, с помощью которого грам-негативные бактерии ингибировали колонизацию кишечника сальмонеллами, не ясен, однако, авторы полагали, что это происходит вследствие конкуренции за сайты адгезии на эпителии кишечника.

Протективный эффект природной кишечной микрофлоры также был подтвержден при сравнительном изучении устойчивости к кишечным заболеваниям гнотобионтных и обычных животных. Например, летальная инфекция у гнотобионтных животных вызывалась 10 клетками *Salmonella enteritidis*, в то время как для нормальных животных летальная доза была  $10^6$  клеток [15]. При внутривенном или парентеральном введении патогена разница в летальной дозе ( $LD_{50}$ ) для гнотобионтных и нормальных мышей была очень незначительной, что свидетельствует о значении нормальной микрофлоры для ограничения кишечного роста патогенных бактерий.

Установлены различные факторы, которые могут отрицательно влиять на развитие кишечной микрофлоры. Наиболее важны следующие:

- антибиотикотерапия;
- стрессы

Антибиотикотерапия оказывает побочный эффект на протективную микрофлору кишечника, выражающийся в возникновении различных кишечных заболеваний. Экспериментальное изучение показало, что мыши, получавшие антибиотики, более чувствительны к инфекции *Candida* [16]. Рост *Candida* можно регулировать препаратом молока, содержащего *Lactobacillus acidophilus* и бифидобактерии [17]. Антибиотики также могут влиять на колонизацию кишечника лактобациллами. Было показано, что после

предварительной обработки мышей антибиотиками в их кишечнике успешно приживаются человеческие штаммы *Lactobacillus acidophilus* [18].

При исследовании эффекта обычно используемых антибиотиков на колонизационную резистентность мышей было обнаружено, что их можно разделить на 3 группы в соответствии с влиянием, которое они оказывают на колонизационную резистентность [19]:

- 1) не влияют;
- 2) влияют только в больших дозах;
- 3) влияют в низких дозах.

Микроорганизмы, ответственные за колонизационную резистентность у мышей, одними исследователями были классифицированы как строгие анаэробы, другими — как факультативные анаэробы [18, 20].

Вторым фактором, вызывающим дисбаланс кишечной микрофлоры, является стресс; при этом основной тенденцией при стрессах для лактобацилл является уменьшение, для колиформ — увеличение [21]. Стресс может быть вызван любым сильным изменением в физическом или эмоциональном окружении. Нахождение в ветеринарной клинике и проведение лечебных процедур, перевозки или испуг являются событиями, вызывающими стресс, который в свою очередь может вызывать изменение кишечной микрофлоры. Манифестация проявлений стресса имеет гормональную основу и приводит к секреции адреналокортикотропных гормонов, которые стимулируют синтез кортикоидов. Они, в свою очередь, влияют на физиологическое состояние, включая выработку муцина в гастроэнтеральном тракте [22].

Таким образом, нарушение баланса кишечной микрофлоры тем или иным способом может принести вред хозяину. Применение пробиотиков способствует возвращению организма животного в нормальное физиологическое и поведенческое состояние путем восстановления баланса кишечной микрофлоры.

#### *Механизм действия пробиотиков*

Пробиотики могут оказывать действие следующими экспериментально подтвержденными способами:

- 1) нейтрализации токсинов, синтезируемых патогенными бактериями;
- 2) подавления жизнеспособности патогенных бактерий;
- 3) изменения метаболизма патогенных бактерий;
- 4) стимуляции иммунитета.

#### *Нейтрализация токсинов*

В патогенез микробиологических изменений в кишечнике могут включаться протеолитические ферменты патогенных микроорганизмов, вызывающие микроциркуляторные нарушения, воспаление и способствующие всасыванию токсинов. Ингибиторы протеолитических ферментов являются протекторами клеточных повреждений, принимая участие в гомеостазе организма. Показано, что лактобациллы обладают ингибиторным эффектом в отношении трипсина и протеаз псевдомонад. Активность против протеаз проявлялась к 15 часу — в логарифмической фазе роста [22]. Способность *Lactobacillus bulgaricus* к нейтрализации энтеротоксина *E. coli* была показана *in vitro* [23].

#### *Подавление жизнеспособности патогенных бактерий*

Уменьшение или полное исчезновение некоторых групп патогенных кишечных бактерий при введении пробиотика может происходить либо благодаря их прямому антибактериальному действию, либо за счет конкуренции за питательные вещества или сайты адгезии.

Бактериоцины, вырабатываемые молочнокислыми бактериями, являются антимикробными протеинами, ингибируют кишечные патогены и в настоящее время рассматриваются в качестве альтернативных профилактических средств. Некоторые штаммы *Lactobacillus lactis* синтезируют бактериоцин, ингибирующий *Listeria innocua*, *Listeria*

*monocytogenes*, *Pediococcus acidilactici*, некоторых *S. aureus* и *Lactobacillus plantarum*. Этот бактериоцин назван диацетин В-1, имеет молекулярный вес 4292,32 - 4490Б28 Д, инактивируется протеазами, содержит 37 аминокислот и устойчив к нагреванию [22]. *Lactobacillus curvatus* FS47 вырабатывает курватицин FS47, бактериоцин с молекулярным весом 4,07 кДа, являющийся ингибитором для *Listeria monocytogenes* и некоторых видов *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Enterococcus*, *Bacillus*.

Способность прикрепляться к эпителию кишечника для большинства обитающих в нем микроорганизмов обеспечивает возможность размножения и колонизации и позволяет избегать выведения из кишечника перистальтическим движением пищи. Некоторые лактобациллы адгезивны к свежесекретированным уро-эпителиальным клеткам, и живые адгезивные бактерии или их фрагменты клеточных стенок могут обладать ингибирующими свойствами против адгезии патогенных *E.coli*. Механизм адгезии лактобацилл к клеткам кишечного тракта — энтероцитам изучен недостаточно в силу многих причин, наиболее важной из которых является отсутствие надежной модельной системы. Однако установлено, что лактобациллы, выделенные из различных источников, обладают разными механизмами прикрепления. У некоторых из них наблюдается зависимость адгезии от наличия ионов кальция в окружающей среде, у других такая зависимость отсутствует. Это характерно для штаммов, выделенных от поросят. Кроме того, установлено, что прикрепление к энтероцитам осуществляется с помощью двух компонентов лактобацилл — полисахаридов клеточной поверхности лактобацилл, резистентных к протеазам и полипептидных экстрацеллюлярных компонентов, секретируемых в окружающую среду и являющихся мостиком между клеточными полисахаридами и энтероцитами. Этот компонент термостабилен и чувствителен к протеазам. *L. acidophilus* LB взаимодействуют с культурой человеческих интестинальных клеток по целлюлярным сайтам, экспрессируемым на щеточной кайме [23].

Следовательно, одним из способов предотвращения колонизации кишечника патогеном является предотвращение его прикрепления путем насыщения эпителиальных рецепторов адгезии. Установлено, что поросята, предварительно обработанные непатогенным штаммом *E. coli* с антигеном адгезии K88+, были резистентны к инфицированию патогенными штаммами *E. coli*, обладающими этим адгезином. В обработанной группе диарея была менее выражена и привела к гибели незначительного количества животных [24]. Аналогичные данные были получены также на цыплятах, где показано конкурентное исключение кишечных сальмонелл нормальной микрофлорой. Показано, что протективная флора остается на стенках тонкого кишечника цыплят даже после трехкратного промывания его фосфатно-солевым буфером [25].

Показано, что пероральное применение человеческого штамма *Lactobacillus lactis* у новорожденных поросят снижает количество *E. coli* в их фекалиях. У поросят обработанных групп количество лактобацилл, ассоциированных с эпителием тонкого кишечника, было значительно больше, чем в контрольной. Лактобациллы, выделенные из гомогената стенки кишечника, по данным биохимических и серологических тестов, были аналогичны введенному штамму *Lactobacillus lactis* [26].

В экспериментальных работах на крысах было показано, что выпаивание животным через 3 дня после рождения молока, ферментированного адгезивным штаммом *Lactobacillus salivarius*, значительно снижало число колиформ в желудке и тонком кишечнике [27].

#### *Изменение микробного метаболизма*

Молочнокислые бактерии вырабатывают органические кислоты, перекись водорода и ингибирующие субстанции с высокими молекулярными весами. Предполагается, что активность высокомолекулярных антибактериальных субстанций осуществляется благодаря первичным метаболитам, таким как молочная кислота и перекись водорода. Некоторые из этих ингибирующих агентов были частично химически идентифицированы и их активность

продемонстрирована *in vitro*, но в кишечнике это показано не было [28]. Воздействие одних бактерий на другие может быть продемонстрировано по их влиянию на концентрацию микробных метаболитов или на их энзиматическую активность [29]. Однако сложно установить, с какими качественными или количественными изменениями нормальной микрофлоры связаны эти изменения метаболической активности. Показано, что активность нитрогенредуктазы, азоредуктазы и  $\beta$ -глюкуронидазы в кишечнике крысы может быть снижена введением *Lactobacillus acidophilus*. Подобная редукция активности  $\beta$ -глюкуронидазы наблюдалась при добавлении в корм молодым пороссятам и цыплятам бактериального йогурта, что показано в таблице 1 [30, 31].

Таблица 1

Действие йогурта на активность  $\beta$ -глюкуронидазы у пороссят и цыплят

Вид животных	Контроль (мкМ/час/грамм)	Йогурт (мкМ/час/грамм)
Поросята	23,9	13,2
Цыплята	52,9	9,2

#### Стимуляция иммунитета

Снижение активности фагоцитов и пониженный уровень иммуноглобулинов у гнотобиотных животных свидетельствует о важной роли кишечной микрофлоры в развитии резистентности к заболеваниям. То, что некоторые из этих эффектов связаны с наличием в кишечнике лактобацилл, было показано в эксперименте на мышах, у которых пероральное введение *Lactobacillus casei* усиливало активность макрофагов, а живой йогурт увеличивал уровень иммуноглобулинов [32]. Молоко, ферментированное одним штаммом лактобацилл — *Lactobacillus casei* или *Lactobacillus acidophilus* было более эффективно для стимуляции макрофагальной активности, чем молоко, заквашенное смесью обоих видов бактерий [33]. Кормление мышей йогуртом стимулировало выработку иммуноглобулинов и увеличивало размеры лимфоузлов [34].

Исследование внутривенного введения мышам различных штаммов представителей природной кишечной микрофлоры (лактобациллы, энтерококки, колиформы и бактероиды) показало, что они способны снижать количество *S. typhimurium* в селезенке при внутривенном введении этого микроба. *Streptococcus faecium* был эффективен против сальмонелл при его введении гнотобионтам в качестве единственного контаминанта [35].

Миграция бактерий из кишечника в системную циркуляцию и их накопление в тканях может быть необходима для их стимулирующего действия на иммунную систему. Показано, что после внутривенного введения лактобациллы могут длительно выживать в селезенке, печени и легких [36].

*Lactobacillus casei*, вводимые внутрибрюшинно и внутримышечно, увеличивают поглотительную функцию фагоцитов по отношению к частицам латекса и *Liateria monocytogenes* [37]. Внутримышечное введение *Lactobacillus casei* мышам приводит к редукции количества узелков, вызываемых наличием *Mycobacterium fortuitum* [38]. Пробиотики могут не только влиять на баланс кишечной флоры, но и на заболевания, развивающиеся в тканях, удаленных от кишечника.

С учетом всех вышеизложенных особенностей разработаны синбиотические комплексы АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ.

#### Описание препаратов АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ.

АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ — синбиотические комплексы, содержащие живые лиофильно высушенные бактерии-пробиотики (*Bifidobacterium globosum* БФ-4, *Streptococcus faecium*-74, *Lactobacillus acidophilus* K/A<sup>R</sup>-08, *Bifidobacterium adolescentis* MS42, а также пребиотик инулин.

*Bifidobacterium globosum* БФ-4 обладает высокой антагонистической активностью по отношению к стафилококкам, протее, сальмонеллам, эшерихиям. Обладает амилазной активностью. Устойчив к воздействию желчных кислот.

*Streptococcus faecium*-74 обладает выраженной антагонистической активностью по отношению к эшерихиям и сальмонеллам, устойчив к метициллину, полимиксину, канамицину. Слабо чувствителен к мономицину, эритромицину, олететрину, ристомичину, стрептомицину, рифампицину, неомицину, левомицетину. Не растет в присутствии тетрациклина, линкомицина, фузидина, доксициклина.

*Lactobacillus acidophilus* К/А<sup>R</sup>-08 может развиваться в среде с 0,5% фенола и в присутствии следующих антибиотиков: олеандомицина, полимиксина, ристомичина, стрептомицина, эритромицина, канамицина, неомицина, фузидина. Антагонистически активен в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: *Sh. sonnei*, *Sh. flexneri*, *E. coli* 157, *St. aureus*, *Pr. vulgaris*, *Pr. mirabilis*, *Ps. aeruginosa*. Выдерживает концентрацию хлористого натрия и желчных кислот 8%. Обладает амилазной и целлюлазной активностью (усвоение клетчатки).

*Bifidobacterium adolescentis* MS42 обладает высокой антагонистической активностью по отношению к стафилококкам, протее, сальмонеллам, эшерихиям. Обладает амилазной активностью.

**Пребиотик инулин** — неперевариваемый ингредиент корма, стимулирующий рост и метаболическую активность одной или нескольких групп нормальной микрофлоры толстого кишечника.

Таким образом, подбор штаммов полностью отвечает требованиям к комплексному пробиотическому комплексу. Все штаммы обладают синергетической активностью по отношению друг к другу, то есть вместе выживают лучше, чем по отдельности.

*Синбиотические комплексы АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ.*

Форма выпуска: 5 пакетов по 8 г в пачке.

1. **Назначение:** представляет собой синбиотический комплекс пробиотических микроорганизмов и пребиотических компонентов и предназначен для систематического употребления в составе кормовых рационов животных с раннего возраста.

Способствует восстановлению баланса кишечной микрофлоры, что благотворно влияет на весь организм:

— снижает риск возникновения заболеваний, связанных с кормлением (дисбиоз, отравления, аллергия и т.д.);

— показан при различных заболеваниях кожи;

— способствует нормальному течению беременности;

— оптимизирует усвоение витаминов и минералов;

— показан при остеопорозе и рахите;

— активизирует иммунитет и защищает от инфекций;

— предохраняет от негативных последствий антибиотикотерапии.

Представляет собой сухой порошок от желтовато-белого до темно-кремового цвета с темными вкраплениями, при хранении допускается образование комочков, легко рассыпающихся при механическом воздействии; со слабым специфическим запахом.

Функциональная ценность компонентов.

Пребиотики — неперевариваемые ингредиенты корма, стимулирующие рост и метаболическую активность одной или нескольких групп нормальной микрофлоры толстого кишечника.

Пробиотики — живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения позитивные эффекты на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина путем оптимизации его микробиологического статуса.

Синбиотики — результат рационального комбинирования пре- и пробиотиков, оказывающий благотворное влияние на здоровье животного.

2. *Способ применения:* дают 1 раз в сутки, смешав порошок из 1 саше с небольшим количеством любимого корма или растворив в воде для выпаивания. Можно давать в виде йогурта. Продолжительность включения в рацион: 5-10 дней. Курс можно повторять ежемесячно. Приготовление йогурта: подготовить тёплое молоко температурой не выше 36 °С (вскипяченное молоко — охладить, стерилизованное или ультрапастеризованное — подогреть). Порошок АКТИ-ДОГ вносят в тёплое молоко из расчета 1 саше на 200 мл молока, перемешивают, помещают в банку с крышкой и оставляют в тёмном, тёплом месте при температуре не выше 36 °С до полного сквашивания молока. Загустевший продукт готов к употреблению. Йогурт хранить в холодильнике при температуре от 2 до 6 °С не более 3 суток. Ограничений для применения и несовместимости с различными рационами не выявлено.

3. *Состав для собак:* комплекс лиофильно высушенных культур пробиотических бактерий — бифидобактерий, лактобактерий, стрептококков; инулин; дрожжи пивные сухие; сыворотка молочная сухая.

4. *Суммарное количество пробиотических культур в 1 дозе (пакете), КОЕ* — не менее  $1 \times 10^7$ .

5. *Состав для кошек:* лиофильно высушенная культура пробиотических бактерий — лактобактерий; инулин; дрожжи пивные сухие; сыворотка молочная сухая. Суммарное количество пробиотических культур в 1 дозе (пакете), КОЕ — не менее  $1 \times 10^6$ .

6. *Условия хранения:* хранить при температуре от 0 до 10 °С. Допускается хранение не более 10 суток при температуре до 25 °С.

7. *Срок годности:* 12 месяцев со дня изготовления при соблюдении условий хранения.

#### ***Клинические исследования применения синбиотических комплексов АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ у собак и кошек при диарее вследствие применения антибиотиков***

Целью исследования являлось определение эффективности применения синбиотических комплексов АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ у собак и кошек при диарее во время применения антибиотикотерапии.

**Материалы и методы.** Отобраны 20 животных, получавшие антибиотические препараты и имевшие в анамнезе ярко выраженные признаки диареи. Отбор животных производился по критериям:

- собаки и кошки с явными признаками диареи, продолжающейся более 3-х суток;
- до введения антибиотиков признаков нарушения пищеварения не наблюдалось;
- возраст от 1 года до 6 лет.

Животные были разделены на две группы. Первая группа, состоящая из 10 животных, получала в качестве терапии диареи симбиотический комплекс АКТИ-ДОГ для собак и, соответственно, АКТИ-КЭТ для кошек в дозировке, соответствующей инструкции (кошки — 5 особей, собаки — 5 особей). Вторая группа, состоящая из 10 животных, получала противодиарейные препараты "Лоперамид" и "Смекту", согласно инструкции к препаратам (кошки — 5 особей, собаки — 5 особей). Исследование длилось 5 дней. Все животные на период исследования проходили курс антибиотикотерапии.

Результаты исследований отражены в таблицах 2, 3.

Таблица 2

## Исследуемая группа, эффективность применения комплексов АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ

Животное/порода	Возраст/лет	Получаемые группы антибиотиков	Эффективность применения препаратов					
			1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	4-е сутки	5-е сутки	
1	Кошка б/п	2,5	Цефалоспорины /цефалексин	X	XX	XXX	XXXX	XXXX
2	Кошка Персидская	3	Цефалоспорины /цефазолин	X	X	XX	XXXX	XXXX
3	Кот Персидская	4,8	Цефалоспорины /цефотоксим	X	X	XXX	XXXX	XXXX
4	Кошка Сибирская	5	Комбинированные /ампиокс	X	XX	XXX	XXXX	XXXX
5	Кошка Сиамская	5,6	Аминопенициллины /амоксициллин	X	XXX	XXX	XXXX	XXXX
6	Немецкий дог	3	Аминопенициллины /амоксициллин	X	XX	XXX	XXXX	XXXX
7	Немецкий дог	5	Аминопенициллины /ампициллин	X	XX	XXX	XXXX	XXXX
8	Бультерьер	3	Левомецитин	X	XX	XXXX	XXXX	XXXX
9	Кавказская овчарка	2	Левомецитин	X	XX	XXX	XXXX	XXXX
10	Кавказская овчарка	1,5	Левомецитин	X	XXX	XXXX	XXXX	XXXX

*Примечание:* для таблиц 2 и 3: Признаки диареи оценивались по следующей симптоматике:

1. Урчание в брюшной области. 2. Повышенные шумы перистальтики кишечника. 3. Дефекация жидкими каловыми массами от 3-х до 5 раз в день и чаще. 4. Наличие вздутия и метеоризма.

Эффективность препарата: X - отсутствие изменений, XX - уменьшения признаков диареи выражено слабо, XXX - симптомы диареи уменьшились на 50%. XXXX – симптомы диареи отсутствуют.

Таблица 3

## Исследуемая группа, применявшая "Лоперамид" и "Смекту"

Животное/порода	Возраст/лет	Получаемые группы антибиотиков	Эффективность применения препаратов					
			1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	4-е сутки	5-е сутки	
1	Кот б/п	5	Цефалоспорины /цефалексин	X	X	X	XX	XXX
2	Кот б/п	5,6	Цефалоспорины /цефалексин	X	X	X	XX	XXX
3	Кошка б/п	5,8	Цефалоспорины /кефзол	X	X	X	XX	XXX
4	Кот Сиамская	4,2	Цефалоспорины /цефалексин	X	X	X	X	XX
5	Кот Персидская	6	Цефалоспорины /цефалексин	X	X	X	X	XX
6	Ротвейлер	1,5 года	Цефалоспорины /цефалексин	X	X	X	X	X
7	Доберман	1,5 года	Цефалоспорины /Дардум	X	X	X	X	X
8	Кобель б/п	3 года	Цефалоспорины /цефазолин	X	X	X	XX	XXX
9	Немецкая овчарка	5 лет	Левомецитин	X	X	X	XX	XX
10	Немецкая овчарка	1,5 года	Левомецитин	X	X	X	XX	XXX

**Результаты и обсуждение.** Эффективность комплексов АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ наблюдалась:

1-е сутки - не показал эффективности;



2-е сутки - заметный положительный эффект наблюдался у двух животных: кошки сиамской породы и собаки породы кавказская овчарка;

3-е сутки - отсутствие симптоматики диареи наблюдается у двух животных, симптомы диареи уменьшились на 50% у 7-ми животных, слабо выраженные изменения наблюдались у одного животного;

4-е и 5-е сутки - признаки диареи отсутствовали.

Эффективность препаратов "Лоперамид" и "Смекта" наблюдалась:

1-е, 2-е и 3-е сутки - препарат не показал эффективности;

4-е сутки - заметный положительный эффект наблюдался у 6-ти животных, у 4-х эффекта не наблюдалось;

5-е сутки - симптомы диареи уменьшились на 50% у 5-ти животных, слабо выраженные изменения наблюдались у 3-х животных, у 2-х животных эффекта не наблюдалось.

## ВЫВОДЫ

1. Применение противодиарейных препаратов, замедляющих перистальтику кишечника (Лоперамид - агонист опиоидных рецепторов, действующий на  $\mu$ -опиоидные рецепторы в межмышечном сплетении толстой кишки) и энтеросорбентов (Смекта), выраженных положительных результатов не показали. Исследование применения синбиотических комплексов АКТИ-ДОГ и АКТИ-КЭТ у собак и кошек при диарее вследствие применения антибиотиков показали выраженную эффективность.

2. Данные комплексы можно рекомендовать к использованию кошкам и собакам любых возрастов с целью коррекции состояния нормофлоры кишечника при дисбактериозе и диарее вследствие применения антибиотикотерапии, для снижения риска возникновения заболеваний, связанных с кормлением (дисбиоз, отравления, пищевая непереносимость), при беременности и после родов для профилактики бактериальных инфекций, тренировки и стимуляции иммунитета молодняка.

**Перспективы дальнейших исследований.** Запланированы исследования синбиотических комплексов пробиотических микроорганизмов и пребиотических компонентов в различных комбинациях, с добавлением компонентов, которые смогли бы дать возможность употребления этих продуктов в составе кормовых рационов животных различных возрастных категорий.

## **КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СИНБІОТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ АКТИ-ДОГ І АКТИ-КЕТ У СОБАК І КОТІВ ПРИ ДІАРЕЇ ВНАСЛІДОК ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ**

*О. В. Зінченко, д-р. біол. наук<sup>1</sup>*

*О. В. Козлов, лікар ветеринарної медицини<sup>1</sup>*

*Л. В. Калиновська, науковий співробітник<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ООО «Яджур-веда»,

Заводський проїзд, 14, м. Протвіно, Московська область, РФ

<sup>2</sup>Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок,

вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

## АНОТАЦІЯ

У статті висвітлене питання про наслідки застосування антибактерійної курсової терапії, що призводить до порушень травлення і розвитку довготривалої діареї у собак і

котів. Такий стан значно подовжує період одужання тварин, сприяє розвитку вторинних патологій та, за важкого перебігу, може призвести до загибелі. Зазвичай, корекція годівлі, застосування протидіарейних препаратів, які сповільнюють перистальтику кишечника (Лоперамід — агоніст опіоїдних рецепторів, що діє на  $\mu$ -опіоїдні рецептори в міжм'язовому сплетінні товстої кишки), ентеросорбентів (Смекта), не призводить до суттєвого покращення стану тварин та зменшення прояву діареї. Високу ефективність показали синбіотичні комплекси АКТИ-ДОГ і АКТИ-КЕТ для лікування діареї внаслідок застосування курсів антибіотиків. Стаття містить результати досліджень впливу синбіотичних комплексів для лікування собак і котів при виникненні діареї внаслідок застосування антибіотиків.

**Ключові слова:** СИНБІОТИЧНІ КОМПЛЕКСИ, ПОРУШЕННЯ ТРАВЛЕННЯ ТВАРИН, ДІАРЕЯ СОБАК І КОТІВ, НАСЛІДКИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ.

## CLINICAL PRACTICE WITH USE OF A SYMBIOTIC COMPLEXES ACTI-DOG AND ACTI-CAT FOR DOGS AND CATS WITH DIARRHEA DUE TO ANTIBIOTIC USE

*E. V. Zinchenko<sup>1</sup>, A. V. Kozlov<sup>1</sup>, L. V. Kalynovska<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>"Yajur-Veda Co. Ltd", Moscow region, Russia  
14, Zavodskoj passage, Protvino, Moscow region, Russian Federation

<sup>2</sup>State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,  
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

### S U M M A R Y

The article raised the question about the consequences of the use of antibacterial course therapy which is expressed in the digestive problems and the development of long-standing diarrhea for dogs and cats. Such state increases the recovery period the animals significantly and contributes to the development of post-primary pathologies and in severe cases can lead to death of the animal. It is a common practice when, correction of feeding, the prescription of antidiarrheal drugs which slow intestinal motility (Loperamide is an opioid-receptor agonist and acts on the  $\mu$ -opioid receptors in the myenteric plexus of the large intestine), entersobents (Smecta) does not lead to significant improvement in the state of the animals and reduction the severity of diarrhea. Synbiotic complexes ACTI-DOG and ACTI-CAT showed high efficiency in the treatment of diarrhea due to the use of courses of antibiotics. This article contains the results of researches of influence of a symbiotic complexes for the treatment of diarrhea due to antibiotic use in dogs and cats.

**Keywords:** SYMBIOTIC COMPLEXES, VIOLATION OF DIGESTION OF ANIMALS, DIARRHEA OF DOGS AND CATS, INVESTIGATION OF APPLICATION OF ANTIBIOTICS.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Stark B. A.* Probiotics. Theory and application / B. A. Stark, J. M. Wilcinson // Chalcombe Publication — 1988. — 45 p.
2. *Lucey T. D.* Introduction of intestinal micro-ecology / T. D. Lucey // American Journal of Clinical Nutrition. — 1972. — 25. — P. 1292-1294.
3. *Moore* Human fecal flora: the normal flora of 20 Japanese Hawaiians / Moore, W.E.C. and L. V. Holdman // Applied Microbiology. — 1976. — 41. — P. 163-174.
4. *Fuller R.* Development and dynamics of the aerobic gut flora in gnotobiotic and conventional animals / R. Fuller // Advances in Veterinary Medicine. — 1982. — 33. — P. 7-15.

5. *Smith H. W.* The effect of feeding diets containing permitted antibiotics on the faecal excretion *Salmonella typhimutium* experimentally infected chick / H. W. Smith and J. F. Tucker // *British Medical Journal*. — 1975. — 1. — P. 36-39.
6. *Bohnhoff M.* Effect of streptomycin on susceptibility of the intestinal tract to experimental salmonella infection / M. Bohnhoff, B. L. Drake and C. P. Miller // *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. — 1954. — 86. — P. 132-137.
7. *Freter R.* The fatal enteric cholera infection in the guinea pig achieved by inhibition of normal enteric flora/ R. Freter // *Journal of Infectious Diseases*. — 1955. — 97. — P. 57-65.
8. *Freter R.* Experimental enteric shigella and vibrio infection in mice and guinea pig / R. Freter // *Journal of Experimental Medicine*. — 1956. — 104. — P. 411-418.
9. *Nurmi I. E.* New aspects of *Salmonella* infection in broiler production / I. E. Nurmi and M. Rantala // *Nature*. — 1973. — 241. — P. 201-211.
10. *Rantala M.* Cultivation of a bacterial flora able to prevent colonization of *Salmonella infantis* in the intestine of broiler chickens and its use / M. Rantala // *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*. — 1974. — B 82. — P. 75-80.
11. *Fuller R.* Microbial competition in the mouth and gastrointestinal tract / R. Fuller, H. N. Newman, G. H. Snoeyenbos, G. W. Gould et al. // *Natural Antimicrobial System*. Bath University Press. — Bath — P. 11-28.
12. *Impey C. S.* Competitive exclusion of salmonellas from the chick caecum using a defined mixture of bacterial isolates from the caecal microflora of the adult bird / C. S. Impey, G. C. Mead and S. M. George // *Journal of Hygiene*. — 1982. — 89. — P. 497-490.
13. *Barrow P. A.* Inhibition of colonization of the chicken caecum with *Salmonella typhimutium* by pre-treatment with strains of *Escherichia coli* / P. A. Barrow and J. F. Tucker // *Journal of Hygiene*. — 1986. — 96. — P. 161-169.
14. *Barrow P. A.* Inhibition of colonization of the chicken alimentary tract with *Salmonella typhimutium* by Gram-negative facultative anaerobic bacteria / P. A. Barrow, J. F. Tucker and J. M. Simpson // *Epidemiology and Infection*. — 1987. — 98. — P. 311-322.
15. *Collins F. M.* Growth of salmonella in orally infected germfree mice / F. M. Collins and P. B. Carter // *Infection and Immunity*. — 1978. — 21. — P. 41-47.
16. *Huppert M.* Pathogens of *Candida albicans* in the intestinal tract of mice / M. Huppert, J. Cazin and H. Smith // *Journal of Bacteriology*. — 1955. — 70. — P. 440-447.
17. *Seelig N. S.* Mechanisms by which antibiotics increase the incidence and severity of candidiasis and alter the immunological defenses / N. S. Seelig // *Bacteriological Reviews*. — 1966. — 030. — P. 444-459.
18. *Bhattacharya P. R.* Survival of orally administered isolated intestinal *Lactobacillus acidophilus* in different parts of gastrointestinal tract of mice / P. R. Bhattacharya and M. K. Majunder // *Journal of BioScience*. — 1983. — 5. — P. 97-105.
19. *Wiegwrsma N.* Effect of twelve antimicrobial drugs on the colonization resistance of the digestive tract of mice and on endogenous potentially pathogenic bacteria / N. Wiegwrsma, G. Jansen and D. Van Der Waaij // *Journal of Hygiene*. — 1982. — 72. — P. 205-211.
20. *Freter R.* Function of various intestinal bacteria in converting germfree mice to the normal state / R. Freter and G. D. Abrams // *Infection and Immunity*. — 1972. — 6. — P. 119-126.
21. *Tannock G. W.* The effect of dietary and environmental stress on the gastrointestinal microflora / G. W. Tannock, D. J. Henteg (Ed) // *Human Intestinal Microflora in Health and Disease*. — Academic Press, New York. — P. 517-539.
22. *Singer B.* Adrenal corticosteroid — physiological considerations / B. Singer // *British Medical Journal*. — 1972. — 1. — P. 36-39.
23. *Mitchell I. G.* Investigations on a metabolite from *Lactobacillus bulgaricus* which neutralizes the effect of enterotoxin from *Escherichia coli* pathogenic for pigs / I. G. Mitchell and R. Kenworthy // *Journal of Applied Bacteriology*. — 1976. — 41. — P. 163-174.

24. Davidson J. N. Bacterial competition as a means of preventing neonatal diarrhoea in pig / J. N. Davidson and D. C. Hirsch // *Infection and Immunity*. — 1976. — 13. — P. 1773-1774.
25. Stavric S. Role of adhering microflora in competitive exclusion of *Salmonella* from young chicks / S. Stavric, T. M. Gleeson, B. Blanchfield and P. Pivnick // *Journal of Food Protection*. — 1987. — 50. — P. 928-932.
26. Muralidhara K. Effect of feeding lactobacilli on the coliform and lactobacillus flora of intestinal tissue and faeces from pigs / K. Muralidhara, G. G. Shegbeby, m P. R. Elliker, D. C. England and W. E. Sandine // *Journal of Food Protection*. — 1977. — 40. — P. 288-295.
27. Cole C. B. The effect of yoghurt on the growth lactose-utilising gut organisms and (3-glucuronidase activity of cecal contents of a lactose-fed, lactasedeficient animal / C. B. Cole, P. H. Anderson, S.M. Filips // *Food Microbiology*. — 1984. — V.I. — P. 217-222.
28. Ten Brink B. Production of antibacterial compounds by lactobacilli / B. Ten Brink, M. Minecus, J. Bol, J. H. J. Huis In T'Veld // *FEMS Microbiology Reviews*. — 1987. — P. 46.-64.
29. Goldin B. R. Alterations in faecal microflora enzymes related to diet, age, lactobacillus supplement and dimethylhydrazine / B. R. Goldin, S. L. Gorbach // *Cancer*. — 1977. — 40. — P. 2421-2426.
30. Cole C. B. A note on effect of host specific fermented milk on the coliform of the neonatal rat gut / C. B. Cole, R. Fuller // *Journal of Applied Bacteriology*. — 1984. — 56. — P. 495-498.
31. Cole C. B. The effect of diluted yoghurt on the gut microbiology and growth of piglets / C. B. Cole, R. Fuller, M. J. Newport // *Food Microbiology*. — 1987. — 4. — P. 83-85.
32. Perdigon G. Effect of perorally administration lactobacilli on macrophage activation in mice / G. Perdigon, M. E. N. Macias, S. Alvarez, G. Oliver // *Infection and Immunity*. — 1984. — 53. — P. 404-410.
33. Perdigon G. Systematic augmentation of the immune response in mice by feeding fermented milks with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus* / G. Perdigon, M. E. N. Macias, S. Alvarez, G. Oliver, A. A. P. De Puiz Holgado // *Immunology*. — 1988. — 63. — P. 17-23.
24. Bourlioux P. Interet de l'ingestion volontaire de microorganismes: cas de la microflore du yaourt / P. Bourlioux // *Cahiers Nutrition Dietetique*. — 1986. — 21. — P. 204-208.
35. Roach S. Indigenous bacteria that influence the number of *Salminella typhimurium* in the spleen of intravenously challenged mice / S. Roach, G. W. Tannock // *Canadian Journal of Microbiology*. — 1980. — 26. — P. 408-411.
36. Bloksma N. Effects of lactobacilli on parameters of non-specific resistance of mice / N. Bloksma, H. Etteken, F. M. Hothuis et al. // *Medicla Microbiology and Immunology*. — 1981. — 170. — P. 45-53.
37. Kato I. Macrophage activation by *Lactobacillus casei* in mice / I. Kato, T. Yokokura, M. Mutai // *Microbiology and Immunology*. — 1983. — 27. — P. 611-618.
38. Satio H. Protective and therapeutic efficacy of *Lactobacillus casei* against experimental murine infections due to *Mycobacterium fortuitum* complex / H. Satio, H. Tomioka, K. Nagashima // *Journal of General Microbiology*. — 1987. — 133. — P. 2843-2851.

**Рецензент** — Ю. М. Косенко, д. б. н., ГНИКИ ветпрепаратов и кормовых добавок.