

DOI: 10.12731/2658-6649-2025-17-6-1-1342

EDN: NTPIAB

УДК 663.18:615.038:579.67



Научная статья

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ: ОПТИМИЗАЦИЯ ДОЗИРОВКИ И РЕЖИМА ВВЕДЕНИЯ НА МОДЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

*П.А. Вьюшинский, А.И. Лаишевцев, В.А. Савинов, А.В. Супова,  
П.Н. Шастин, А.В. Хабарова, Е.Г. Ежова*

### *Аннотация*

**Обоснование.** Сальмонеллез остается одной из наиболее распространенных кишечных инфекций, представляющих серьезную угрозу как для животных, так и для человека. В условиях роста антибиотикорезистентности актуальным становится поиск альтернативных методов лечения. Пробиотики на основе штаммов *Lactobacillus* демонстрируют перспективность применения благодаря их способности подавлять рост патогенов, укреплять кишечный барьер и модулировать иммунный ответ.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на 168 инбредных мышах линии C57BL/6 (84 самца и 84 самки). Модель сальмонеллезной инфекции воспроизводили пероральным заражением *Salmonella enterica ser. typhimurium*. Животные получали многокомпонентный пробиотик (12 штаммов *Lactobacillus*) в трех дозах (1, 2, 3 терапевтические дозы) курсами 1, 7 и 14 дней. Оценивали клинические показатели (масса тела, потребление корма), гематологические и биохимические параметры, а также динамику выделения патогена с фекалиями.

**Результаты.** Курсовое применение пробиотика (7 и 14 дней) привело к достоверному увеличению массы тела (в среднем на 15–22% по сравнению с плацебо) и нормализации потребления корма. Гематологический анализ выявил снижение лейкоцитоза и нормализацию уровня гемоглобина, особенно выраженные при 14-дневном курсе. Биохимические показатели, включая ак-

тивность печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) и уровень альбумина, также приближались к физиологической норме. Наибольшая эффективность отмечена при двухнедельном курсе.

**Заключение.** Полученные данные подтверждают, что пробиотическая терапия может быть перспективным направлением в лечении сальмонеллеза, особенно в условиях роста антибиотикорезистентности. Разработанный препарат может стать альтернативой антибиотикам при легких и среднетяжелых формах болезни, минимизируя риск дисбиоза. Однако для внедрения в клиническую практику требуется проведение дополнительных доклинических исследований для подтверждения его эффективности и безопасности.

**Ключевые слова:** пробиотики; *Lactobacillus*; сальмонеллез; терапия; лабораторные мыши

**Для цитирования.** Вьюшинский, П. А., Лаишевцев, А. И., Савинов, В. А., Супова, А. В., Шастин, П. Н., Хабарова, А. В., & Ежова, Е. Г. (2025). Эффективность пробиотического препарата в терапии экспериментальной сальмонеллезной инфекции: оптимизация дозировки и режима введения на модели лабораторных животных. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(6-1), 230-253. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-1-1342>

Original article

## EFFICACY OF A PROBIOTIC PREPARATION IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL SALMONELLA INFECTION: OPTIMIZATION OF DOSAGE AND ADMINISTRATION REGIMEN IN A LABORATORY ANIMAL MODEL

*P.A. Vyushinsky, A.I. Laishevtsev, V.A. Savinov, A.V. Supova,  
P.N. Shastin, A.V. Khabarova, E.G. Ezhova*

### *Abstract*

**Background.** Salmonellosis remains one of the most common intestinal infections posing a serious threat to both animals and humans. With the growing antibiotic resistance, the search for alternative treatment methods becomes increasingly relevant. Probiotics based on *Lactobacillus* strains show promising potential due to their ability to suppress pathogen growth, strengthen the intestinal barrier, and modulate immune response.

**Materials and methods.** The study was conducted on 168 inbred C57BL/6 mice (84 males and 84 females). A salmonellosis infection model was reproduced through oral inoculation with *Salmonella enterica ser. typhimurium*. Animals received a multi-strain probiotic (11 Lactobacillus strains) in three doses (1, 2, 3 therapeutic doses) administered in 1-, 7-, and 14-day courses. Clinical parameters (body weight, food intake), hematological and biochemical markers, as well as pathogen shedding dynamics in feces were evaluated.

**Results.** Course administration of the probiotic (7 and 14 days) resulted in significant body weight gain (average 15-22% compared to placebo) and normalization of food intake. Hematological analysis revealed reduced leukocytosis and normalized hemoglobin levels, particularly pronounced in the 14-day course. Biochemical parameters, including liver enzyme activity (ALT, AST) and albumin levels, also approached physiological norms. The greatest efficacy was observed with the two-week course.

**Conclusion.** The obtained data confirm that probiotic therapy could be a promising approach for salmonellosis treatment, especially in the context of increasing antibiotic resistance. The developed preparation may serve as an alternative to antibiotics for mild and moderate disease forms while minimizing dysbiosis risk. However, additional preclinical studies are required to confirm its effectiveness and safety in order to be introduced into clinical practice.

**Keywords:** probiotics; *Lactobacillus*; salmonellosis; therapy; laboratory mice

**For citation.** Vyushinsky, P. A., Laishevtsev, A. I., Savinov, V. A., Supova, A. V., Shastin, P. N., Khabarova, A. V., & Ezhova, E. G. (2025). Efficacy of a probiotic preparation in the treatment of experimental Salmonella infection: Optimization of dosage and administration regimen in a laboratory animal model. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(6-1), 230-253. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-1-1342>

## Введение

Сальмонеллез, вызываемый бактериями рода *Salmonella*, остается одной из наиболее распространенных кишечных инфекций как у человека, так и у животных [18-21]. Это заболевание характеризуется выраженными воспалительными процессами в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), а в тяжелых случаях может приводить к системным осложнениям. Особую опасность инфекция представляет для уязвимых групп населения с ослабленным иммунитетом [16].

Современная терапия сальмонеллеза сталкивается с серьезными вызовами. Широкое применение антибактериальных препаратов привело к

появлению устойчивых штаммов возбудителя, что значительно осложняет терапию [4; 10; 11]. Кроме того, антибиотики часто вызывают дисбаланс кишечной микробиоты, который может усугублять течение заболевания и способствовать развитию осложнений [7; 15]. В этих условиях возрастает интерес к альтернативным методам лечения, в частности к применению пробиотических препаратов.

Пробиотические штаммы *Lactobacillus* оказывают комплексное защитное действие через несколько механизмов. Во-первых, они напрямую подавляют рост различных микроорганизмов, в том числе сальмонелл, продуцируя бактериоцины (лактоцины, плантарицины) [12-14], органические кислоты (молочную, уксусную) [1; 6] и конкурируя за рецепторы адгезии [5]. Во-вторых, они укрепляют кишечный барьер, стимулируя синтез муцинов (MUC2, MUC3) [8] и регулируя белки плотных контактов (окклюдин, клаудины) [2]. В-третьих, лактобациллы модулируют иммунный ответ, индуцируя противовоспалительные цитокины (IL-10, TGF- $\beta$ ), подавляя провоспалительные (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8) и активируя IgA-секретирующие клетки [9].

Особый интерес представляет использование комплексных пробиотических препаратов, содержащих несколько штаммов лактобацилл с различными механизмами действия. Такие композиции могут обладать синергетическим эффектом, обеспечивая более выраженную защиту по сравнению с монопрепаратами. Однако для их эффективного применения необходимо решить ряд важных вопросов, связанных с определением оптимальных доз, режимов введения и сроков назначения.

*Целью исследования* было изучение терапевтической эффективности многокомпонентного пробиотического препарата на основе штаммов *Lactobacillus* при экспериментальной сальмонеллезной инфекции у лабораторных животных. В работе оценивали влияние различных доз и схем введения пробиотика на клинические проявления инфекции, гематологические и микробиологические показатели. Полученные результаты представляют значительный интерес для разработки новых подходов к профилактике и лечению сальмонеллезной инфекции с использованием пробиотиков.

## **Материалы и методы**

Назначением настоящей работы являлось доклиническое изучение эффективности пробиотического препарата. Данный этап входит в обязательную программу доклинических испытаний, необходимых для последующего проведения клинических тестов и регистрации лекарственного

средства. Обоснование методологии и дизайна эксперимента определяется руководствами: «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая» (2012) под ред. А.Н. Миронова; «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть вторая» (2012) под ред. А.Н. Миронова.

Доклинические исследования проводились на базе ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (решение биоэтического комитета №2572/22 от 30.11.2021).

Состав препарата. В составе одной терапевтической дозы готовой лекарственной формы содержался лиофилизат пробиотических культур *Lactobacillus johnsonii* В-13941, *Lactobacillus plantarum* В-12781, *Lactobacillus reuteri* В-13940, *Lactobacillus paracasei* В-14409, *Lactobacillus acidophilus* В-1039, *Lactobacillus rhamnosus* В-14412, *Lactobacillus parabuchneri* В-14410, *Lactobacillus fermentum* В-14414, *Lactobacillus casei subsp. casei* В-1041, *Lactobacillus buchneri* В-14411, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* В-14408, *Lactobacillus helveticus* В-14407 – по  $1 \times 10^8$ - $5 \times 10^8$  КОЕ, общим количеством не менее  $4,5 \times 10^9$  КОЕ. Все используемые штаммы были подготовлены на производственной базе ООО «Зелёные линии» (г. Красногорск). Обоснование выбора данных микроорганизмов приведено в предыдущей работе коллектива [3].

В качестве вспомогательных веществ использовали олигофруктозу «FOS 80P Prebiose» (порошок), диоксид кремния Sipernat 2200, целлюлозу микрокристаллическую (Е460).

Животные. В исследовании использовали инбредных мышей линии С57BL/6 (по 84 самца и 84 самки). Распределение по группам указано в таблице 1.

Дизайн опыта. Животным предварительно формировали сальмонеллезную инфекцию в острой форме. Для этого мышам однократно внутрижелудочно вводили по 20 мг стрептомицина, необходимого для нарушения нормальной резидентной бактериальной флоры кишечного тракта животных. Спустя 24 часа производилось пероральное инфицирование животных патогенным штаммом *Salmonella enterica ser. typhimurium* В-1258 в дозе  $10^6$ - $10^8$  КОЕ/мл в количестве 0,5 мл [17].

После развития типичного клинико-морфологического проявления патологии, животных подвергали лечению испытуемым средством различными курсами применения (по 1, 2 и 3 терапевтических дозы (ТД) в течение 1, 7 и 14 дней) (таблица 1). Спустя 3 дня после курса применения препарата, животные соответствующих групп подвергались эвтаназии после предварительного получения от них необходимых образцов биологи-

ческого материала (крови, сыворотки крови, мочи). Препаратом сравнения выступал плацебо (физиологический раствор).

Таблица 1.

**Принцип реализации исследования по изучению эффективности пробиотического препарата для терапии сальмонеллезной инфекции у лабораторных животных**

Препарат/ количество доз	Количество доз / кратность	Группа животных (номера животных)	
		Эвтаназия на 1-й день	
		Самцы	Самцы
Фоновый контроль здоровые	-	Группа 1 (1-6)	Группа 2 (85-90)
Фоновый контроль с патологией	-	Группа 3 (7-12)	Группа 4 (91-96)
Препарат	Количество доз / кратность	Эвтаназия на 4-й день	
		Самцы	Самцы
		Плацебо	1 доза однократно
1 ТД	1 доза однократно	Группа 7 (19-24)	Группа 8 (103-108)
2 ТД	2 дозы однократно	Группа 9 (25-30)	Группа 10 (109-114)
3 ТД	3 дозы однократно	Группа 11 (31-36)	Группа 12 (115-120)
Препарат	Количество доз / кратность	Эвтаназия на 10-й день	
		Самцы	Самцы
		Плацебо	1 доза курсом 7 дней
1 ТД	1 доза курсом 7 дней	Группа 15 (43-48)	Группа 16 (127-132)
2 ТД	2 дозы курсом 7 дней	Группа 17 (49-54)	Группа 18 (133-138)
3 ТД	3 дозы курсом 7 дней	Группа 19 (55-60)	Группа 20 (139-144)
Препарат	Количество доз / кратность	Эвтаназия на 17-й день	
		Самцы	Самцы
		Плацебо	1 доза курсом 14 дней
1 ТД	1 доза курсом 14 дней	Группа 23 (67-72)	Группа 24 (151-156)
2 ТД	2 доза курсом 14 дней	Группа 25 (73-78)	Группа 26 (157-162)
3 ТД	3 доза курсом 14 дней	Группа 27 (79-84)	Группа 28 (163-168)

Ввиду невозможности перорального введения испытуемого препарата в виде капсулы, животным вводилось содержимое капсул, предварительно разведенное в стерильном физиологическом растворе в объеме 0,5 см<sup>3</sup>. Животным группы плацебо вводился стерильный физиологический раствор в аналогичном объеме - 0,5 см<sup>3</sup>. Выпойка испытуемого препарата проводилась один раз в день.

Масса тела регистрировалась перед введением препаратов на 1 день, а также в день эвтаназии на 4, 10 и 17 день соответственно.

С целью подтверждения воспроизводимости инфекционной модели от животных на 4, 10 и 17 день эксперимента были получены и подвергнуты бактериологическому исследованию образцы фекалий и кишечника с целью выявления в них ранее введенной культуры патогенного микроорганизма.

Ежедневный учет потребления корма проводили для всех особей в пределах одной клетки содержания на протяжении всего исследования.

Взятие крови для проведения гематологического и биохимического анализов осуществлялось тотально из нижней полой вены после наркотизации животного эфиром на 4, 10 и 17-ый день исследования соответственно непосредственно перед некропсией. Гематологический анализ крови проводился в день взятия проб крови на гематологическом анализаторе по следующим параметрам: гематокрит, гемоглобин, эритроциты, средний объем эритроцита, СОЭ, лейкоциты, лейкоцитарная формула.

В сыворотке крови были определены нижеперечисленные параметры с помощью биохимического анализатора с использованием соответствующих для каждого параметра наборов реагентов: билирубин общий, билирубин прямой, АСТ, АЛТ, коэффициент Ритиса, мочевины, креатинин, общий белок, глобулин, альбумин, щелочная фосфатаза, альфа-амилаза, глюкоза, калий, натрий, ионизированный кальций.

Для сравнения значений показателей в группах и определения статистически значимых различий между ними использовали тест Стьюдента (t-критерий) – если p-значение <0,05, различия считаются статистически значимыми.

### **Результаты и их обсуждение**

На фоне воспроизведения острой модели сальмонеллезной инфекции у животных наблюдалось снижение подвижности, животные становились более вялыми, формировались в группы (кучковались в углу клетки). У большинства животных уже в 1 - 2 день после заражения развивалась сильная диарея с неприятным запахом. Шерсть приобретала неестественно грязный цвет, теряла блеск и становилась взъерошенной. При наружном осмотре у большинства инфицированных животных наблюдалось воспаление глаз, в том числе с нагноением. На фоне развития диареи развивалось обезвоживание и истощение (по массе зараженные животные были меньше, чем здоровые).

Результаты оценки массы тела представлены в таблице 2.

Таблица 2.

**Результаты оценки влияния испытуемого препарата на массу тела инбредных мышей C57BL/6 при терапии сальмонеллезной инфекции**

Группа	День	1 день	4 день	10 день	17 день
		Ср. знач., г	Ср. знач., г	Ср. знач., г	Ср. знач., г
Фон. контроль здоровых	Группа 1 male	19,45±0,87	-	-	-
Фоновый контроль зараженных	Группа 3 male	19,47±0,67	-	-	-
Плацебо	Группа 5 male однократно	18,82±0,25	19,98±0,87	-	-
	Группа 7 male 1 ТД однократно	18,92±0,38	20,08±0,33	-	-
	Группа 9 male 2 ТД однократно	18,82±0,47	20,44±0,59	-	-
	Группа 11 male 3 ТД однократно	18,95±0,30	19,58±0,26	-	-
Плацебо	Группа 13 male 7 дней	18,88±0,23	-	21,40±0,26	-
	Группа 15 male 1 ТД 7 дней	18,95±0,51	-	22,67±0,38	-
	Группа 17 male 2 ТД 7 дней	18,85±0,30	-	22,82±0,55	-
	Группа 19 male 3 ТД 7 дней	18,72±0,29	-	22,75±0,29	-
Плацебо	Группа 21 male 14 дней	18,90±0,47	-	-	24,05±0,21
	Группа 23 male 1 ТД 14 дней	19,17±0,44	-	-	24,67±0,27
	Группа 25 male 2 ТД 14 дней	18,83±0,44	-	-	24,63±0,25
	Группа 27 male 3 ТД 14 дней	18,82±0,41	-	-	24,68±0,50
Фоновый контроль здоровых	Группа 2 female	19,02±0,59	-	-	-
Фоновый контроль зараженных	Группа 4 female	18,93±0,31	-	-	-
Плацебо	Группа 6 female однократно	18,90±0,31	20,78±0,50	-	-
	Группа 8 female 1 ТД однократно	18,82±0,33	20,60±0,37	-	-
	Группа 10 female 2 ТД однократно	18,72±0,35	20,36±0,71	-	-
	Группа 12 female 3 ТД однократно	18,58±0,23	20,23±0,50	-	-
Плацебо	Группа 14 female 7 дней	18,72±0,18	-	20,54±0,29	-
	Группа 16 female 1 ТД 7 дней	18,67±0,23	-	22,22±0,32	-
	Группа 18 female 2 ТД 7 дней	18,65±0,25	-	21,60±0,53	-
	Группа 20 female 3 ТД 7 дней	18,60±0,37	-	21,67±0,84	-
Плацебо	Группа 22 female 14 дней	18,73±0,32	-	-	24,15±0,52
	Группа 24 female 1 ТД 14 дней	18,80±0,33	-	-	25,22±0,58
	Группа 26 female 2 ТД 14 дней	18,67±0,21	-	-	25,17±0,60
	Группа 28 female 3 ТД 14 дней	18,78±0,21	-	-	25,13±0,62

\*male – самцы

\*female – самки

Исследование влияния испытуемого пробиотического препарата на массу тела инбредных мышей линии C57BL/6 при терапии желудочно-кишечной инфекции, вызванной *Salmonella typhimurium*, показало следующие результаты:

- Семидневный курс терапии: у самцов мышей в группах 15, 17 и 19, получавших 1, 2 и 3 ТД соответственно, наблюдалось значительное увеличение массы тела по сравнению с группой плацебо 13. Аналогичная тенденция была отмечена у самок в группах 16, 18 и 20, получавших те же дозы.
- Двухнедельный курс терапии: у самцов в группах 23, 25 и 27, получавших 1, 2 и 3 ТД, также зафиксирован прирост массы тела по сравнению с группой плацебо 21. Положительная динамика была выявлена и у самок в группах 24, 26 и 28.

Таким образом, достоверные различия ( $p < 0,05$ ) наблюдались только в группах, получавших препарат в течение 7 и 14 дней, по сравнению с плацебо. В остальных случаях значимых изменений не зафиксировано. Таким образом, применение испытываемого комплекса пробиотиков в течение 7 и 14 дней способствовало увеличению массы тела у инфицированных мышей, независимо от дозировки, что свидетельствует о его положительном влиянии на динамику привесов при терапии сальмонеллезной инфекции.

С целью подтверждения приживаемости возбудителя сальмонеллезной инфекции в ЖКТ животных было проведено исследование фекалий, полученных на 1, 4, 10 и 17 дни, а также кишечника, отобранных после некропсии.

Согласно полученным результатам, уже на 1-й день после перорального заражения мышей *Salmonella typhimurium* патоген был обнаружен в фекалиях, что свидетельствует о его прохождении через ЖКТ. На 4-е сутки эксперимента было установлено, что возбудитель не только временно персистирует в организме, но и успешно колонизирует кишечник, что сопровождается активной репликацией микроорганизма и развитием типичных клинических и морфологических признаков инфекции. К 10-му и 17-му дню интенсивность выделения бактерии с фекалиями снизилась. Однако, поскольку эта тенденция наблюдалась как в опытных группах, получавших препарат, так и в группах плацебо, можно сделать вывод, что уменьшение выделения патогена связано не с действием испытываемого препарата, а с естественным течением заболевания. Это позволило предположить, что *Salmonella typhimurium* вызвала острую инфекцию, после которой у переболевших животных сформировалось фоновое бактерионосительство. Для проверки этой гипотезы были исследованы образцы кишечника, полученные после эвтаназии и некропсии. Результаты показали, что культура *Salmonella typhimurium* сохранялась в ЖКТ у большинства инфицированных животных на всех этапах эксперимента, независимо от курса приема препарата и пола мышей. Исключение составили лишь единичные особи и группы здоровых контрольных животных, у которых

патоген отсутствовал. Таким образом, исследование подтвердило, что у переболевших мышей возбудитель способен длительно персистировать в кишечнике, даже при отсутствии его выделения с фекалиями.

Результаты изучения потребления корма животными в исследовании отражены в таблице 3.

Таблица 3.

**Результаты изучения динамики потребляемости корма мышами в эксперименте по оценке терапевтической эффективности использования комплекса пробиотиков для терапии сальмонеллезной инфекции (групповой и индивидуальной)**

Группы	Кол-во животных	Суммарное потребление корма группами мышей, среднее за день, грамм	Индивидуальное потребление корма группами мышей, среднее за день, грамм
1 m	6	16,7	2,8
3 m	4	10,24	2,6
5 m	4	11,4±3,4	2,51±0,17
7 m	4	11,6±3,4	2,55±0,17
9 m	5	13,2±0,8	2,52±0,09
11 m	4	12,3±3,0	2,72±0,07
13 m	3	9,4±3,1	2,62±0,14
15 m	6	15,7±0,6	2,61±0,11
17 m	6	16,6±1,1	2,77±0,18
19 m	6	16,2±1,4	2,69±0,24
21 m	4	10,9±1,6	2,63±0,13
23 m	6	17,6±1,5	2,93±0,25
25 m	6	16,7±2,0	2,79±0,33
27 m	6	16,8±1,8	2,80±0,3
2 f	6	16,6	2,8
4 f	5	12,4	2,5
6 f	4	11,91±2,2	2,66±0,1
8 f	5	13,16±1,61	2,5±0,1
10 f	5	13,8±1,81	2,62±0,16
12 f	4	11,75±2,84	2,61±0,16
14 f	5	13,37±1,53	2,57±0,11
16 f	6	15,98±1,32	2,66±0,22
18 f	6	16,34±0,93	2,72±0,15
20 f	6	16,57±1,2	2,76±0,2
22 f	4	10,87±1,35	2,64±0,16
24 f	6	16,92±1,55	2,82±0,26
26 f	6	17,49±2,06	2,92±0,34
28 f	6	17,01±1,43	2,84±0,24

\*m – самцы

\*f – самки

Результаты исследования свидетельствуют о наличии дозозависимого и курсового влияния испытуемого препарата на показатели потребления корма у животных. Поскольку часть животных погибла в процессе эксперимента, для корректной оценки применяли данные индивидуального потребления корма.

Анализ данных выявил следующие закономерности:

У самцов однократное введение 3 ТД (группа 11) вызывало достоверное увеличение ( $p < 0,05$ ) потребления корма по сравнению с 1 ТД (группа 7), семидневный курс 2 ТД (группа 17) демонстрировал более выраженный эффект относительно 1 ТД (группа 15), четырнадцатидневный прием 1 ТД (группа 23) обеспечивал статистически значимое преимущество перед группой плацебо (группа 21).

У самок недельные курсы 2 и 3 ТД (группы 18 и 20 соответственно) значимо повышали показатели относительно контроля (группа 14), двухнедельное применение всех исследуемых доз (1, 2 и 3 ТД в группах 24, 26 и 28 соответственно) показывало устойчивое влияние на алиментарные показатели.

Полученные данные позволяют заключить, что оптимальный терапевтический эффект в отношении кормового поведения достигается при двухнедельном курсе применения препарата в однократной дозировке, что, вероятно, связано с кумулятивным действием активных компонентов препарата и их влиянием на трофические процессы в условиях бактериальной интоксикации.

Результаты гематологического анализа крови представлены в таблице 4.

Таблица 4.

**Результаты изучения гематологических (клинических) показателей крови (средние по группе) мышей в эксперименте оценки терапевтической эффективности использования пробиотического препарата при терапии сальмонеллезной инфекции**

Показатели	PCV	Hb	RBC	MCV	ESR	WBC	Bands	Neu	Mon	Bas	Lym	PLT
Нормативные значения	39,6 - 57,0	120-182	6,36 - 10,6	49,2 - 65,4	1,9-2,4	2,1 - 18,3	0 - 0,8	0,1 - 2,0	0 - 0,8	0 - 0,1	1,7 - 13,2	612 - 1509
Ед. измерения	%	г/л	$\times 10^{12}/л$	$\text{мкм}^3(\text{фл})$	мм/ч	$\times 10^9/л$	$\times 10^9/л$	$\times 10^9/л$	$\times 10^9/л$	$\times 10^9/л$	$\times 10^9/л$	$\times 10^9/л$
Группы												
1 м	50,9±6,0	162,6±14,3	8,4±1,1	60,7±7,9	2,2±0,1	8,0±3,6	0,52±0,2	0,8±0,6	0,4±0,1	0,03±0,05	5,9±4,1	958,5±256,1
3 м	70,2±3,7	198,2±21,8	8,6±1,5	83,5±15,5	2,4±0,2	40,5±6,9	0,3±0,1	0,6±0,6	0,5±0,2	0,07±0,05	38,8±6,8	963,1±236,9
5 м	74,5±5,3	203,5±23,2	9,2±0,4	81,2±8,5	2,5±0,2	49,5±11,7	0,48±0,3	0,6±0,5	0,6±0,1	0,05±0,06	47,4±11,9	1168,0±295,2
7 м	58,1±0,8	202,2±24,1	9,0±1,1	65,3±10,2	2,5±0,2	48,9±7,6	0,43±0,2	1,7±0,3	0,4±0,3	0,08±0,05	46,0±7,5	912,7±224,5
9 м	62,6±5,2	181,4±22,4	8,7±0,7	72,0±3,1	2,3±0,1	52,6±7,1	0,58±0,2	0,6±0,5	0,3±0,3	0,06±0,05	50,7±7,1	1287,8±288,6

11 m	60,3±5,3	191,2±14,4	8,2±1,4	73,7±7,3	2,4±0,2	45,9±8,1	0,3±0,2	0,8±0,7	0,4±0,3	0,05±0,06	44,1±7,9	1269,7±193,3
13 m	73,2±8,2	202,1±35,6	9,1±0,3	80,3±8,7	2,5±0,2	45,6±2,0	0,37±0,1	1,2±0,5	0,3±0,4	0,03±0,06	43,4±2,1	1235,6±220,9
15 m	55,6±5,5	154,9±13,8	8,3±0,9	66,9±9,3	2,3±0,1	20,4±3,1	0,37±0,2	1,1±0,4	0,8±0,2	0,07±0,05	17,7±2,9	773,8±89,0
17 m	51,1±6,5	163,2±13,4	8,8±0,9	57,9±6,9	2,2±0,1	19,2±1,5	0,4±0,1	1,2±0,7	0,7±0,2	0,07±0,05	16,3±1,9	947,0±183,6
19 m	53,6±5,6	156,6±10,8	9,9±1,0	54,7±9,8	2,4±0,1	19,5±3,0	0,32±0,2	0,5±0,4	0,8±0,2	0,05±0,05	17,5±2,7	974,6±158,3
21 m	67,8±9,1	176,1±13,2	8,1±1,8	85,4±15,7	2,3±0,2	43,1±8,1	0,58±0,1	1,2±0,5	0,4±0,2	0,03±0,05	40,3±7,7	932,7±262,5
23 m	51,7±5,7	152,2±7,9	8,2±1,7	64,9±14,5	2,0±0,1	16,1±2,3	0,28±0,2	1,2±0,7	0,8±0,3	0,03±0,05	13,5±2,1	1250,3±185,8
25 m	53,6±6,2	154,8±10,9	9,2±1,4	58,9±9,9	2,0±0,1	14,1±2,1	0,35±0,1	0,7±0,4	0,7±0,1	0,03±0,05	11,9±2,3	1063,1±209,0
27 m	52,1±3,2	156,9±9,0	8,5±1,3	62,1±8,3	2±0,1	14,0±2,2	0,45±0,3	1,1±0,4	0,7±0,2	0,05±0,05	11,2±2,4	1132,3±311,4
2 f	48,7±5,4	157,9±16,6	8,1±1,2	60,4±7,6	2,1±0,2	8,5±2,7	0,33±0,2	0,6±0,5	0,4±0,2	0,05±0,05	6,9±3,0	1036,8±323,0
4 f	70,4±7,9	200,7±17,3	8,0±1,4	89,5±18,3	2,2±0,1	46,3±8,7	0,32±0,2	1,3±0,5	0,5±0,3	0,07±0,05	43,8±8,3	899,5±191,1
6 f	66,4±9,4	198,6±23,9	9,0±0,8	74,4±14,0	2,5±0,2	39,8±8,7	0,25±0,2	1,2±0,5	0,2±0,2	0,08±0,05	37,9±8,1	1220,2±206,4
8 f	61,7±4,8	204,6±15,0	8,5±1,2	73,9±13,9	2,4±0,2	55,2±6,5	0,34±0,2	1,3±0,7	0,4±0,3	0,08±0,04	52,9±6,5	1082,6±261,2
10 f	66,3±3,8	187,4±14,0	8,1±1,3	83,0±12,4	2,3±0,3	48,3±11,4	0,36±0,2	1,1±1,0	0,6±0,2	0,04±0,05	45,9±11,0	1158,6±245,8
12 f	69,3±7,4	189,3±29,4	8,7±1,0	79,5±4,3	2,5±0,2	42,4±5,7	0,4±0,3	0,7±0,8	0,3±0,2	0±0	40,6±5,1	1444,2±52,9
14 f	62,9±3,8	185,0±19,4	7,3±1,4	88,1±14,5	2,4±0,2	50,0±7,6	0,5±0,2	0,5±0,4	0,3±0,3	0,06±0,05	48,3±7,0	1040,0±208,6
16 f	54,9±5,5	164,2±12,5	8,7±1,6	65,2±15,9	2,2±0,1	18,2±2,7	0,37±0,1	1,3±0,2	0,7±0,2	0,02±0,04	15,6±2,6	1140,1±231,2
18 f	56,8±3,4	152,1±7,5	8,0±0,8	71,1±10,0	2,3±0,1	18,8±3,2	0,38±0,3	0,8±0,8	0,8±0,2	0,07±0,05	16,4±2,8	1038,1±224,5
20 f	54,2±6,2	166,4±6,0	8,6±1,8	65,4±17,0	2,3±0,1	17,7±3,0	0,38±0,3	0,8±0,5	0,8±0,2	0,03±0,05	15,6±2,7	1321,3±152,6
22 f	67,6±3,9	196,9±19,6	8,7±1,2	78,7±13,7	2,6±0,1	40,1±2,6	0,45±0,1	1,4±0,3	0,4±0,3	0,1±0	37,2±2,1	1095,7±275,5
24 f	53,1±5,7	161,4±10,8	8,3±0,9	63,9±9,0	2,0±0,1	15,3±2,8	0,28±0,2	1,1±0,6	0,8±0,1	0,03±0,05	12,9±2,3	1144,1±301,7
26 f	53,8±5,4	162,7±11,7	8,1±1,6	68,1±14,0	2,0±0,1	15,6±2,2	0,62±0,1	1,2±0,6	0,7±0,2	0,03±0,05	12,7±2,4	1165,1±313,5
28 f	53,4±6,8	168,4±13,4	9,5±1,1	56,2±8,7	2,1±0,1	16,7±1,6	0,45±0,2	1,1±0,3	0,9±0,2	0,08±0,04	13,7±1,4	1115,6±260,5

Примечание: \*PCV - Гематокрит

\*Hb - Гемоглобин

\*RBC - Эритроциты

\*MCV - Средний объём эритроцита

\*ESR – Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)

\*WBC - Лейкоциты

\*Bands - Палочкоядерные нейтрофилы

\*Neu - Сегментоядерные нейтрофилы

\*Mon - Моноциты

\*Bas - Базофилы

\*Lym - Лимфоциты

\*PLT – Тромбоциты

Проведенное исследование выявило значимое влияние испытуемого препарата на показатели крови у мышей C57BL/6 с экспериментальным сальмонеллезом. Наиболее выраженные изменения наблюдались в группах, получавших препарат курсом 7 и 14 дней. При недельном курсе в группе плацебо отмечались патологически высокие уровни лейкоцитов, лимфоцитов и гематокрита, тогда как у животных, получавших пробиотики, эти показатели демонстрировали тенденцию к нормализации. Особенно заметным был эффект в группах, получавших 2 и 3 ТД, где значения гематокрита и среднего объема эритроцитов возвращались к нормальным показателям.

У самок мышей результаты также показали зависимость эффекта от схемы применения. Однократный прием 1 ТД вызывал временное повышение уровня лейкоцитов и лимфоцитов, превышающее физиологическую норму, тогда как 3 ТД, напротив, способствовали их снижению. При двухнедельном курсе терапии во всех опытных группах наблюдалась стабилизация основных гематологических параметров, включая гемоглобин, гематокрит и СОЭ, которые достигали нормальных значений. Важно отметить, что в контрольных группах зараженных животных, не получавших лечение, все ключевые показатели крови значительно превышали физиологическую норму, что подтверждало развитие выраженного воспалительного процесса.

Полученные данные позволяют заключить, что исследуемый препарат оказывает нормализующее действие на гематологические показатели при сальмонеллезной инфекции. Наиболее стабильный эффект достигался при курсовом применении препарата в течение 1-2 недель, независимо от используемой дозировки. Эти результаты свидетельствуют о потенциальной терапевтической ценности изучаемой добавки для коррекции нарушений, вызванных желудочно-кишечной инфекцией.

Результаты изучения биохимических показателей крови мышей C57BL/6 в эксперименте по оценке терапевтической эффективности пробиотического препарата при терапии инфекции, вызванной *Salmonella typhimurium*, отражены в таблице 5.

Таблица 5.

**Результаты изучения биохимических показателей крови (средние по группе) мышей в эксперименте оценки терапевтической эффективности использования пробиотического препарата при терапии сальмонеллезной инфекции**

Показатели	Билирубин общий	Билирубин прямой	АСТ	АЛТ	Коэф. Ритиса	Мочевина	Креатинин	Общий белок
Нормативные значения	2-15	*	54-269	26-77	*	6,1-10	27-88	35-72
Ед. измерения	мкмоль/л	мкмоль/л	ед./л	ед./л	-	ммоль/л	мкмоль/л	г/л
Группы								
1 м	10,3±1,7	2,1±0,4	175,2±65,3	44,4±15,2	4,7±2,9	8,4±0,8	53,1±12,7	37,9±2,6
3 м	10,1±3,2	2,3±0,3	270,4±119,4	84,8±17,2	3,5±1,9	6,7±0,7	54,8±20,4	42,4±7,3
5 м	11,7±2,7	2,1±0,4	224,4±113,7	81,8±9,0	2,9±1,6	6,9±0,6	52,3±23,6	50,5±10,0
7 м	13,0±0,8	2,1±0,7	307,9±106,7	85,5±16,8	3,7±1,2	6,7±0,7	51,2±4,3	48,8±10,8
9 м	11,1±2,7	2,2±0,4	295,7±124,1	83,1±7,4	3,6±1,6	7,0±0,5	44,8±15,6	41,9±6,0
11 м	10,1±3,9	2,4±0,3	301,3±146,9	75,1±13,0	4,0±2,0	7,0±0,6	67,4±17,6	41,7±10,1
13 м	10,3±1,7	2,2±0,5	117,8±24,9	85,4±20,2	1,5±0,7	7,0±0,4	60,2±12,7	50,9±7,3
15 м	10,3±2,2	1,9±0,4	196,2±56,5	52,7±13,2	3,9±1,3	7,5±1,0	44,7±19,3	39,0±2,8
17 м	11,3±2,0	2,2±0,4	214,0±70,1	60,7±14,6	3,6±4,8	7,3±0,2	56,8±12,9	38,7±2,2
19 м	12,1±1,9	2,2±0,4	215,2±102,0	72,0±11,7	3,2±1,8	6,9±0,4	61,7±15,8	43,6±6,5

21 m	10,8±3,0	1,9±0,3	299,1±43,1	88,5±13,2	3,5±0,9	6,9±0,7	62,4±14,8	40,6±4,7
23 m	9,8±2,2	2,2±0,5	219,6±102,0	55,6±15,7	4,6±2,9	7,9±0,8	60,0±16,5	36,7±4,8
25 m	12,0±2,3	2,3±0,5	237,0±79,6	65,5±13,9	3,7±1,5	7,5±1,0	49,9±7,6	42,7±2,7
27 m	9,6±2,4	1,7±0,2	189,0±89,0	66,3±17,3	3,0±1,4	7,7±0,7	61,0±14,1	41,3±5,8
2 f	9,3±3,1	2,0±0,3	170,5±83,9	57,8±12,8	3,1±1,4	7,2±1,0	63,2±25,6	38,2±1,8
4 f	11,2±2,0	2,0±0,2	260,1±98,5	81,9±19,7	3,1±0,8	7,3±0,3	47,6±19,3	46,0±6,8
6 f	11,5±11,5	2,3±2,3	257,5±132,2	81,4±7,8	3,1±1,5	6,7±0,7	66,8±18,8	38,7±3,7
8 f	9,7±3,1	2,2±0,4	263,8±106,7	80,9±14,3	3,3±1,3	6,7±0,6	50,4±12,5	45,4±10,8
10 f	10,7±1,8	2,0±0,4	292,4±120,2	85,9±14,4	3,3±1,0	6,9±0,4	68,0±19,4	46,2±8,6
12 f	8,6±1,5	2,4±0,5	314,5±69,7	82,3±15,6	3,9±0,7	6,8±0,8	60,1±17,6	46,8±9,2
14 f	11,7±3,3	2,3±0,5	251,3±124,6	79,3±15,1	3,4±2,1	7,0±0,8	64,4±11,4	45,8±5,0
16 f	11,2±2,8	2,1±0,3	243,1±84,3	58,9±18,7	4,4±2,1	6,8±0,8	68,6±13,5	46,0±5,9
18 f	11,1±2,6	2,0±0,5	199,8±55,7	61,4±15,2	3,6±1,7	7,3±1,0	60,4±17,9	44,0±3,7
20 f	10,5±3,3	1,9±0,3	166,6±90,7	59,5±13,2	2,9±1,7	7,7±0,7	48,6±19,3	39,0±6,6
22 f	7,9±1,9	2,7±0,1	232,5±71,7	78,4±17,8	3,2±1,5	7,2±0,3	45,5±18,8	55,8±4,1
24 f	10,6±2,4	2,2±0,5	204,2±66,2	60,2±14,9	3,4±0,7	8,0±0,5	66,0±14,3	39,3±7,2
26 f	10,1±1,8	2,1±0,4	180,8±82,1	54,4±11,5	3,7±2,2	7,8±0,9	58,0±16,6	40,9±5,6
28 f	11,3±1,7	2,3±0,5	190,8±90,5	65,4±14,9	3,1±1,6	7,5±0,9	60,9±18,6	40,1±2,9
Показатели	Глобулин	Альбумин	Щел.-фосфатаза	а-Амилаза	Глюкоза	Калий	Натрий	Иониз. кальций
Нормативные значения	6-24	18,4-19,6	45-222	*	3,3-12,7	5,1-10,4	112-193	1,0-1,2
Группы	Ед. измерения	г/л	ед./л	ед./л	ммоль/л	ммоль/л	ммоль/л	ммоль/л
1 m	19,0±2,6	18,9±0,3	156,7±44,7	1187,2±56,9	7,8±1,5	7,3±1,4	148,4±25,4	0,9±0,2
3 m	28,9±6,8	13,6±1,5	147,3±15,1	1501,3±43,7	7,1±1,7	7,4±1,5	105,5±28,4	1,0±0,2
5 m	36,5±8,4	14,0±2,1	158,0±45,7	1501,8±104,0	6,2±2,6	7,6±0,6	129,2±14,3	0,9±0,2
7 m	34,4±10,3	14,4±1,8	158,3±18,1	1527,0±92,7	6,6±2,3	6,3±1,2	92,2±34,0	1,1±0,2
9 m	28,3±6,5	13,6±1,3	123,6±57,3	1574,6±63,0	8,1±2,8	7,3±1,0	118,8±23,6	1,0±0,2
11 m	28,8±9,9	12,9±1,6	150,5±71,2	1508,3±99,1	10,4±1,4	7,6±1,7	104,4±26,1	1,0±0,2
13 m	35,9±7,7	15,0±0,8	111,7±73,2	1550,0±109,3	8,3±1,7	9,3±0,5	123,8±17,1	0,9±0,2
15 m	21,2±2,8	17,8±0,3	149,5±41,1	1451,2±94,9	8,1±3,4	8,5±1,4	134,4±15,3	1,0±0,1
17 m	21,7±2,1	17,0±0,5	137,2±59,2	1437,3±94,2	7,3±0,7	7,7±0,4	127,8±3,2	0,9±0,0
19 m	26,6±6,1	17,0±0,6	139,7±44,8	1411,5±70,9	6,8±2,8	8,0±1,4	145,1±24,4	0,9±0,2
21 m	26,7±6,1	13,9±1,5	138,5±32,6	1525,8±49,5	8,2±2,4	8,6±0,5	122,6±19,5	0,9±0,2
23 m	19,3±5,0	17,5±0,4	133,8±62,0	1260,3±46,9	9,3±2,1	7,1±1,4	164,5±7,8	1,1±0,1
25 m	25,3±2,8	17,4±0,4	151,2±57,4	1203,7±67,5	6,6±3,0	7,2±1,7	159,9±18,7	0,9±0,2
27 m	23,4±5,9	17,9±0,3	94,8±45,0	1196,8±68,2	7,9±2,6	7,3±1,4	163,5±15,6	1,0±0,1
2 f	19,4±1,8	18,8±0,3	157,5±38,0	1254,5±86,6	8,8±2,4	7,7±1,5	146,4±24,9	1,0±0,2
4 f	32,6±7,4	13,3±1,3	157,5±40,0	1514,7±83,5	7,7±2,5	7,5±1,6	112,0±32,8	1,1±0,2
6 f	25,8±2,5	13,0±1,5	100,8±30,0	1527,3±94,7	7,6±3,1	8,4±1,8	100,5±33,0	1,0±0,2
8 f	31,3±10,6	14,1±1,9	155,0±50,6	1532,0±106,3	8,3±3,8	6,9±1,5	99,2±28,5	0,9±0,2
10 f	33,1±9,4	13,2±1,6	129,6±67,9	1543,4±60,4	8,9±3,1	9,1±0,6	90,8±16,2	1,0±0,1
12 f	33,5±8,5	13,3±1,6	137,0±48,7	1473,5±37,6	8,5±2,6	6,8±1,5	94,4±18,9	1,1±0,1
14 f	32,8±5,0	13,0±0,9	149,2±42,2	1490,8±71,7	7,4±3,7	7,5±1,6	104,7±24,1	1,1±0,1
16 f	28,8±6,3	17,3±0,8	162,5±53,2	1375,8±69,0	7,6±3,2	9,8±0,5	139,9±19,8	1,0±0,2
18 f	26,4±3,8	17,7±0,4	142,8±48,2	1411,2±46,5	7,9±2,5	7,7±1,8	122,3±21,3	1,2±0,1
20 f	21,7±6,5	17,3±0,5	152,8±38,9	1429,0±65,4	8,1±2,8	6,9±0,8	132,0±14,1	0,9±0,2
22 f	40,6±3,2	15,2±1,3	158,3±44,8	1544,5±91,0	9,1±1,2	7,1±1,3	105,1±27,3	0,9±0,1
24 f	21,4±7,4	17,8±0,4	137,5±54,5	1239,2±61,4	9,5±2,4	8,3±1,8	159,1±19,1	1,0±0,2
26 f	23,5±6,1	17,4±0,7	121,2±39,1	1231,7±69,1	7,2±2,5	7,9±1,6	162,4±15,3	1,1±0,1
28 f	22,5±3,2	17,7±0,5	145,7±40,2	1236,8±55,5	6,9±3,1	6,2±0,8	160,6±13,7	1,1±0,2

Согласно данным, представленным в таблице 5, применение исследуемого препарата оказывало значимое влияние на биохимические показатели крови мышей с сальмонеллезной инфекцией. При однократном введении отмечалось повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) и снижение уровня альбумина, сохранявшееся при всех схемах применения. Семидневный курс терапии способствовал нормализации белкового показателя, проявлявшейся в снижении уровня глобулина и тенденции к повышению альбумина, хотя его значения оставались ниже физиологической нормы. Наиболее выраженный эффект наблюдался при двухнедельном курсе, при котором отмечалась стабилизация как белкового обмена (альбумин, общий белок), так и показателей печеночной функции (билирубин, АЛТ). Особого внимания заслуживает корректирующее действие препарата на электролитный баланс, выражавшееся в нормализации уровней натрия и калия, которые у животных группы плацебо демонстрировали значительные отклонения от нормы. Сравнение с контрольными группами подтвердило, что у инфицированных животных, не получавших лечение, сохранялись выраженные нарушения биохимического статуса, включая гипоальбуминемию, диспротеинемию и электролитный дисбаланс. Полученные результаты свидетельствуют о том, что исследуемый комплекс пробиотиков проявляет наиболее выраженный нормализующий эффект на биохимические показатели при курсовом применении в течение 7-14 дней.

### **Заключение**

Проведенное исследование демонстрирует значимый терапевтический эффект многокомпонентного пробиотического препарата при экспериментальной сальмонеллезной инфекции у мышей. Курсовое применение пробиотика в течение 7 и 14 дней обеспечило:

1. Нормализацию физиологических показателей: увеличение массы тела и потребления корма по сравнению с группами плацебо. При 7-дневном курсе оптимальный эффект достигался при дозах 2 ТД и 3 ТД, тогда как 14-дневный курс с 1 ТД показал сопоставимые или даже лучшие результаты без необходимости увеличения дозировки.
2. Коррекцию гематологических нарушений: снижение уровня лейкоцитов и лимфоцитов до нормы, улучшение показателей гемоглобина и гематокрита. Наиболее выраженная нормализация наблюдалась при 14-дневной схеме, что подтверждает важность длительности терапии.
3. Стабилизацию биохимических параметров: нормализацию уровня альбумина, активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) и элект-

тролитного баланса. При этом 14-дневный курс с 1 ТД оказался достаточным для достижения устойчивого эффекта, тогда как при 7-дневном применении требовались повышенные дозы (2 ТД и 3 ТД).

Наибольшая эффективность наблюдалась при 14-дневном курсе терапии препаратом в стандартной дозировке 1 ТД, что подчеркивает важность длительного, а не повышенного дозирования пробиотиков для достижения устойчивого эффекта. При этом 7-дневный курс требовал увеличения дозы до 2-3 ТД для сопоставимого эффекта. Полученные данные подтверждают целесообразность использования многокомпонентных пробиотических препаратов в стандартной дозировке курсом 14 дней в качестве вспомогательной терапии при сальмонеллезе, особенно в условиях роста антибиотикорезистентности.

**Информация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Информация о финансировании.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

### *Список литературы*

1. Абдуллаева, Н. Ф., Тагизаде, З. А., Мустафаева, Р. С. (2017). Микробиологические и биохимические характеристики молочнокислых бактерий и области их применения (обзор). *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*, (3-3), 31–35. EDN: <https://elibrary.ru/YFMBXJ>
2. Беляков, Д. Г., Гаус, О. В. (2021). Роль мукозального барьера в формировании синдрома раздражённого кишечника как потенциальная мишень для терапии заболевания. *Научный вестник Омского государственного медицинского университета*, 1(4), 67–76. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-8-458-463>. EDN: <https://elibrary.ru/CHJQDN>
3. Лаишевцев, А. И., Вьюшинский, П. А., Савинов, В. А., Шастин, П. Н., Хабарова, А. В., Якимова, Э. А., Капустин, А. В., Супова, А. В., Ежова, Е. Г., Белкова, М. Д., Киселёва, И. А., Зубкова, Е. С., Пасивкина, М. А., Анурова, М. Н., Жиленкова, О. Г., Алёшкин, А. В. (2023). Доклиническое изучение эффективности и безопасности пробиотических штаммов *Lactobacillus spp.* для профилактики инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе ассоциированных с постковидным синдромом. *Бактериология*, 8(3), 7–15. <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2023-3-7-15>
4. Забровская, А. В. (2012). Чувствительность к антимикробным препаратам микроорганизмов, выделенных от сельскохозяйственных животных

- и из продукции животноводства. *VetPharma*, (5 (10)), 20–24. EDN: <https://elibrary.ru/RDJYLF>
5. Хакимова, Л. Р., Потапова, С. М., Ахметова, Л. Р., Гимранова, И. А. (2023). Изучение биологических свойств аутоштаммов *Lactobacillus* spp. для создания пробиотиков. *Клиническая лабораторная диагностика*, 68(8), 484–492. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-8-480-488>. EDN: <https://elibrary.ru/PPIRVW>
  6. Османова, С. О., Гусейнов, Г. О., Магомедова, З. М., Тьявмагомедова, П. М. (2022). Исследование состава метаболитов штаммов молочнокислых бактерий на основе препарата пробиотического действия. *Молекулярная медицина*, 20(3), 47–53. <https://doi.org/10.29296/24999490-2022-03-07>. EDN: <https://elibrary.ru/WFLKFT>
  7. Козлов, И. Г. (2018). Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. *Русский медицинский журнал*, 26(8-1), 19–27. EDN: <https://elibrary.ru/MAEMLZ>
  8. Корниенко, Е. А., Нетребенко, О. К. (2016). Пробиотики: механизмы действия и показания в соответствии с международными рекомендациями в педиатрии. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*, 95(1), 109–121. EDN: <https://elibrary.ru/VOAKYP>
  9. Косенкова, Т. В., Бойцова, Е. А. (2022). Кишечная микробиота: основные функции и роль в формировании толерантности у детей раннего возраста. *Children's Medicine of the North-West*, 10(2), 22–37. EDN: <https://elibrary.ru/ELTQDO>
  10. Егорова, С. А., Макарова, М. А., Забровская, А. В., Матвеева, З. Н., Сужаева, Л. В., Войтенкова, Е. В., Кафтырева, Л. А. (2011). Многообразие механизмов антибиотикорезистентности сальмонелл. *Инфекция и иммунитет*, 1(4), 303–310. EDN: <https://elibrary.ru/NXERVL>
  11. Тапальский, Д. В., Осипов, В. А., Жаворонок, С. В., Тирещенко, Л. А., Шитикова, П. В., Торчишник, Е. Н., Козлова, А. И., Волченко, А. Н. (2005). Проблемы устойчивости сальмонелл к клинически значимым антибактериальным препаратам. *Проблемы здоровья и экологии*, (1 (3)), 103–110. EDN: <https://elibrary.ru/YUFOSD>
  12. Рыбальченко, О. В., Орлова, О. Г., Бондаренко, В. М. (2013). Антимикробные пептиды лактобацилл. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, (4), 89–100. EDN: <https://elibrary.ru/TLNSNZ>
  13. Рябинин, Г. В., Бараненко, Д. А. (2020). Альтернативные антимикробные агенты, полученные селективной сорбцией из культуры *Lactobacillus helveticus* D75. *Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Процессы и аппара-*

- ты пищевых производств», (1 (43)), 81–90. <https://doi.org/10.17586/2310-1164-2020-10-1-81-90>. EDN: <https://elibrary.ru/FWDXKN>
14. Субботина, М. С., Лундовских, И. А. (2017). Исследование бактериоцинов, продуцируемых бактериями рода *Lactobacillus*. *Общество. Наука. Инновации (НИК-2017)*, 190–195. EDN: <https://elibrary.ru/YSQUCD>
  15. Becattini, S., Taur, Y., & Pamer, E. G. (2016). Antibiotic-induced changes in the intestinal microbiota and disease. *Trends in Molecular Medicine*, 22(6), 458–478. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.04.003>. EDN: <https://elibrary.ru/WVGMYY>
  16. Bula-Rudas, F. J., Rathore, M. H., & Maraga, N. F. (2015). Salmonella infections in childhood. *Advances in Pediatrics*, 62(1), 29–58. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2015.04.005>
  17. Coombes, B. K., Coburn, B. A., Potter, A. A., Gomis, S., Mirakhur, K., Li, Y., & Finlay, B. B. (2005). Analysis of the contribution of Salmonella pathogenicity islands 1 and 2 to enteric disease progression using a novel bovine ileal loop model and a murine model of infectious enterocolitis. *Infection and Immunity*, 73(11), 7161–7169. <https://doi.org/10.1128/iai.73.11.7161-7169.2005>
  18. Foster, N., Tang, Y., Berchieri, A., Geng, S., Jiao, X., & Barrow, P. (2021). Revisiting persistent Salmonella infection and the carrier state: what do we know? *Pathogens*, 10(10), 1299. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101299>. EDN: <https://elibrary.ru/ARILIG>
  19. Popa, G. L., & Papa, M. I. (2021). Salmonella spp. infection — a continuous threat worldwide. *Germs*, 11(1), 88. <https://doi.org/10.18683/germs.2021.1244>. EDN: <https://elibrary.ru/UAYKKN>
  20. Sanchez, S., Hofacre, C. L., Lee, M. D., Maurer, J. J., & Doyle, M. P. (2002). Animal sources of salmonellosis in humans. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(4), 492–497.
  21. Wibisono, F. M., Wibison, F. J., Effendi, M. H., Plumeriastuti, H., Hidayatul-lah, A. R., Hartadi, E. B., & Sofiana, E. D. (2020). A review of salmonellosis on poultry farms: Public health importance. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(9), 481–486.

### References

1. Abdullaeva, N. F., Tagizade, Z. A., & Mustafaeva, R. S. (2017). Microbiological and biochemical characteristics of lactic acid bacteria and areas of their application (review). *Actual Problems of Humanities and Natural Sciences*, (3–3), 31–35. EDN: <https://elibrary.ru/YFMBXJ>
2. Belyakov, D. G., & Gaus, O. V. (2021). The role of the mucosal barrier in the formation of irritable bowel syndrome as a potential target for disease therapy.

- Scientific Bulletin of Omsk State Medical University*, 1(4), 67–76. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-8-458-463>. EDN: <https://elibrary.ru/CHJQDN>
3. Laishevstev, A. I., Vyushinsky, P. A., Savinov, V. A., Shastin, P. N., Khabarova, A. V., Yakimova, E. A., Kapustin, A. V., Supova, A. V., Ezhova, E. G., Belkova, M. D., Kiseleva, I. A., Zubkova, E. S., Pasivkina, M. A., Anurova, M. N., Zhilenkova, O. G., & Aleshkin, A. V. (2023). Preclinical study of efficacy and safety of probiotic *Lactobacillus* spp. strains for prevention of gastrointestinal infections, including those associated with post-COVID syndrome. *Bacteriology*, 8(3), 7–15. <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2023-3-7-15>
  4. Zabrovskaya, A. V. (2012). Antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from farm animals and animal products. *VetPharma*, (5 (10)), 20–24. EDN: <https://elibrary.ru/RDJYLF>
  5. Khakimova, L. R., Potapova, S. M., Akhmetova, L. R., & Gimranova, I. A. (2023). Study of biological properties of auto-strains of *Lactobacillus* spp. for probiotic development. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 68(8), 484–492. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-8-480-488>. EDN: <https://elibrary.ru/PPIRVW>
  6. Osmanova, S. O., Guseinov, G. O., Magomedova, Z. M., & Tyavmagomedova, P. M. (2022). Study of metabolite composition of lactic acid bacteria strains based on a probiotic preparation. *Molecular Medicine*, 20(3), 47–53. <https://doi.org/10.29296/24999490-2022-03-07>. EDN: <https://elibrary.ru/WFLKFT>
  7. Kozlov, I. G. (2018). Microbiota, mucosal immunity and antibiotics: subtleties of interaction. *Russian Medical Journal*, 26(8–1), 19–27. EDN: <https://elibrary.ru/MAEMLZ>
  8. Kornienko, E. A., & Ntrebenko, O. K. (2016). Probiotics: mechanisms of action and indications according to international guidelines in pediatrics. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*, 95(1), 109–121. EDN: <https://elibrary.ru/VOAKYP>
  9. Kosenkova, T. V., & Boytsova, E. A. (2022). Intestinal microbiota: main functions and role in tolerance development in infants. *Children's Medicine of the North West*, 10(2), 22–37. EDN: <https://elibrary.ru/ELTQDO>
  10. Egorova, S. A., Makarova, M. A., Zabrovskaya, A. V., Matveeva, Z. N., Suzhayeveva, L. V., Voytenkova, E. V., & Kaftyreva, L. A. (2011). Diversity of antibiotic resistance mechanisms in Salmonella. *Infection and Immunity*, 1(4), 303–310. EDN: <https://elibrary.ru/NXERVV>
  11. Tapalsky, D. V., Osipov, V. A., Zhavoronok, S. V., Tireschenko, L. A., Shitikova, P. V., Torchishnik, E. N., Kozlova, A. I., & Volchenko, A. N. (2005). Problems of Salmonella resistance to clinically significant antibacterial drugs. *Health and Ecology Issues*, (1 (3)), 103–110. EDN: <https://elibrary.ru/YUFOSD>

12. Rybalchenko, O. V., Orlova, O. G., & Bondarenko, V. M. (2013). Antimicrobial peptides of lactobacilli. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, (4), 89–100. EDN: <https://elibrary.ru/TLNSNZ>
13. Ryabinin, G. V., & Baranenko, D. A. (2020). Alternative antimicrobial agents obtained by selective sorption from *Lactobacillus helveticus* D75 culture. *Scientific Journal of NRU ITMO. Series "Processes and Equipment of Food Production"*, (1 (43)), 81–90. <https://doi.org/10.17586/2310-1164-2020-10-1-81-90>. EDN: <https://elibrary.ru/FWDKXN>
14. Subbotina, M. S., & Lundovskikh, I. A. (2017). Study of bacteriocins produced by bacteria of the genus *Lactobacillus*. *Society. Science. Innovations (SPC 2017)*, 190–195. EDN: <https://elibrary.ru/YSQUCD>
15. Becattini, S., Taur, Y., & Pamer, E. G. (2016). Antibiotic-induced changes in the intestinal microbiota and disease. *Trends in Molecular Medicine*, 22(6), 458–478. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.04.003>. EDN: <https://elibrary.ru/WVGMJY>
16. Bula Rudas, F. J., Rathore, M. H., & Maraqa, N. F. (2015). Salmonella infections in childhood. *Advances in Pediatrics*, 62(1), 29–58. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2015.04.005>
17. Coombes, B. K., Coburn, B. A., Potter, A. A., Gomis, S., Mirakhur, K., Li, Y., & Finlay, B. B. (2005). Analysis of the contribution of *Salmonella* pathogenicity islands 1 and 2 to enteric disease progression using a novel bovine ileal loop model and a murine model of infectious enterocolitis. *Infection and Immunity*, 73(11), 7161–7169. <https://doi.org/10.1128/iai.73.11.7161-7169.2005>
18. Foster, N., Tang, Y., Berchieri, A., Geng, S., Jiao, X., & Barrow, P. (2021). Revisiting persistent Salmonella infection and the carrier state: what do we know? *Pathogens*, 10(10), 1299. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101299>. EDN: <https://elibrary.ru/ARILIG>
19. Popa, G. L., & Papa, M. I. (2021). Salmonella spp. infection — a continuous threat worldwide. *Germs*, 11(1), 88. <https://doi.org/10.18683/germs.2021.1244>. EDN: <https://elibrary.ru/UAYKKN>
20. Sanchez, S., Hofacre, C. L., Lee, M. D., Maurer, J. J., & Doyle, M. P. (2002). Animal sources of salmonellosis in humans. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(4), 492–497.
21. Wibisono, F. M., Wibison, F. J., Effendi, M. H., Plumeriastuti, H., Hidayatullah, A. R., Hartadi, E. B., & Sofiana, E. D. (2020). A review of salmonellosis on poultry farms: Public health importance. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(9), 481–486.

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

The authors contributed equally to this article.

**ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ**

**Вьюшинский Павел Александрович**, младший научный сотрудник

*ФГБНУ ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук  
Рязанский проспект, 24, корп. 1, Москва, 109428, Российская Федерация  
lumbolka1@yandex.ru*

**Лаишевцев Алексей Иванович**, кандидат биологических наук, и.о. заведующего лабораторией, ведущий научный сотрудник

*ФГБНУ ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук  
Рязанский проспект, 24, корп. 1, Москва, 109428, Российская Федерация  
svat19@gmail.com*

**Савинов Василий Александрович**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

*ФГБНУ ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук  
Рязанский проспект, 24, корп. 1, Москва, 109428, Российская Федерация  
visik06@mail.ru*

**Супова Анастасия Владимировна**, научный сотрудник

*ФГБНУ ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук*

*Рязанский проспект, 24, корп. 1, Москва, 109428, Российская Федерация*  
*supova.nastya@yandex.ru*

**Шастин Павел Николаевич**, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

*ФГБНУ ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук*  
*Рязанский проспект, 24, корп. 1, Москва, 109428, Российская Федерация*  
*shastin.pasha@yandex.ru*

**Хабарова Алла Викторовна**, младший научный сотрудник

*ФГБНУ ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук*  
*Рязанский проспект, 24, корп. 1, Москва, 109428, Российская Федерация*  
*xabarova.alla97@mail.ru*

**Ежова Екатерина Геннадьевна**, младший научный сотрудник

*ФГБНУ ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук*  
*Рязанский проспект, 24, корп. 1, Москва, 109428, Российская Федерация*  
*ezhova@micro-ecology.ru*

#### **DATA ABOUT THE AUTHORS**

**Pavel A. Vyushinsky**, Junior Researcher

*Federal Scientific Center – K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the Russian Academy of Sciences 24, Build. 1, Ryazansky Prospekt, Moscow, 109428, Russian Federation*  
*lumbolka1@yandex.ru*  
*SPIN-code: 8985-2239*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7830-1757>*

**Aleksey I. Laishevstsev**, Candidate of Biological Sciences, Acting Head of Laboratory, Leading Researcher

*Federal Scientific Center – K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the Russian Academy of Sciences 24, Build. 1, Ryazansky Prospekt, Moscow, 109428, Russian Federation*

*cvat19@gmail.com*

*SPIN-code: 5227-6309*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5050-2274>*

*ResearcherID: S-2948-2017*

*Scopus Author ID: 57222720220*

**Vasily A. Savinov**, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher

*Federal Scientific Center – K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the Russian Academy of Sciences 24, Build. 1, Ryazansky Prospekt, Moscow, 109428, Russian Federation*

*visik06@mail.ru*

*SPIN-code: 9058-8164*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1891-0005>*

*ResearcherID: S-2948-2017*

*Scopus Author ID: 57194714895*

**Anastasiya V. Supova**, Researcher

*Federal Scientific Center – K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the Russian Academy of Sciences 24, Build. 1, Ryazansky Prospekt, Moscow, 109428, Russian Federation*

*supova.nastya@yandex.ru*

*SPIN-code: 9483-6135*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0728-538X>*

*Scopus Author ID: 57211158087*

**Pavel N. Shastin**, Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher

*Federal Scientific Center – K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the Russian Academy of Sciences 24, Build. 1, Ryazansky Prospekt, Moscow, 109428, Russian Federation*

*shastin.pasha@yandex.ru*

*SPIN-code: 7702-1795*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7360-927X>*

*ResearcherID: AAV-1781-2021*

*Scopus Author ID: 57218209497*

**Alla V. Khabarova**, Junior Researcher

*Federal Scientific Center – K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the Russian Academy of Sciences 24, Build. 1, Ryazansky Prospekt, Moscow, 109428, Russian Federation*

*xabarova.alla97@mail.ru*

*SPIN-code: 4368-3041*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2115-1882>*

*ResearcherID: ABD-3086-2022*

*Scopus Author ID: 57300650000*

**Ekaterina G. Ezhova**, Junior Researcher

*Federal Scientific Center – K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the Russian Academy of Sciences 24, Build. 1, Ryazansky Prospekt, Moscow, 109428, Russian Federation*

*ezhova@micro-ecology.ru*

*SPIN-code: 6685-7068*

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1578-6594>*

Поступила 10.04.2025

После рецензирования 20.05.2025

Принята 25.05.2025

Received 10.04.2025

Revised 20.05.2025

Accepted 25.05.2025