

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология
(биологические науки)

doi:10.18286/1816-4501-2025-2-100-107

УДК: 579.864:616.34-008.87:619

**Изучение влияния пробиотических энтерококков на микробиоту
и пищеварительные ферменты кишечника на модели экспериментального
дисбактериоза у крыс**

А. В. Яшин^{1✉}, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры «Внутренние болезни животных им. А. В. Синева»

А. Л. Сепп², научный сотрудник лаборатории физиологии пищеварения

А. В. Прусаков¹, доктор ветеринарных наук, доцент кафедры «Внутренние болезни животных им. А. В. Синева»

Л. В. Громова², доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории «Физиология пищеварения»

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»
196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5.

²ФГБУН Института физиологии им. И. П. Павлова РАН
199034, г. С-Петербург, наб. Макарова, 6.

✉ anatoliy-yashin@yandex.ru

Резюме. Проведенное исследование было направлено на оценку и сопоставление репаративного потенциала пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L3 и *Enterococcus faecium* 1-35 в отношении микробиоты кишечника и активности мембранных пищеварительных ферментов для выявления эффективности при коррекции дисбактериоза кишечника. Моделью для исследования служил антибиотик-ассоциированный дисбактериоз у крыс. Дисбактериоз провоцировали пероральным введением в течение трех дней ампициллина и метронидазола, затем животным вводили в течение четырнадцати дней штаммы бактерий *E. faecium* L3 (O1) и *E. faecium* 1-35 (O2) или дистиллированную воду (K0; K1). Изучение видового состава кишечной микробиоты проводили при помощи полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Активность ферментов в слизистой оболочке кишечника оценивали биохимическими методами. Анализ результатов ПЦР-РВ показал, что пробиотические энтерококки способствуют восстановлению микробиоты кишечника на более ранних этапах лечения дисбактериоза, однако наблюдались некоторые особенности между группами. В тонком кишечнике крыс, не получавших пробиотики (группа K1), через три дня после завершения курса антибиотиков было отмечено существенное увеличение активности ферментов по сравнению с контрольной группой (K0). В первой опытной группе по сравнению с группой K1 активность аминопептидазы-N через три дня была, напротив, ниже и прослеживалась тенденция к снижению активности щелочной фосфатазы и мальтазы. В то же время в группе O2 активность всех ферментов была снижена незначительно по сравнению с группой K1. Через 14 дней в группе O1 и O2 активность указанных ферментов в слизистой оболочке кишечника восстанавливалась практически до значений в группе K0, что свидетельствовало о восстановлении пищеварительных процессов в желудочно-кишечном тракте на фоне применения пробиотиков.

Ключевые слова: пробиотики, микробиота, мембранное пищеварение, ферменты, крысы, антибиотики.

Для цитирования: Изучение влияния пробиотических энтерококков на микробиоту и пищеварительные ферменты кишечника на модели экспериментального дисбактериоза у крыс // А. В. Яшин, А. Л. Сепп, А. В. Прусаков и др. // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2025. №2 (70). С. 101-107. doi:10.18286/1816-4501-2025-2-101-107

**Study of the effect of probiotic enterococci on the microbiota and digestive
enzymes of the intestine on models of experimental dysbiosis in rats**

A.V. Yashin^{1✉}, **A. L. Sepp**², **A.V. Prusakov**¹, **L. V. Gromov**²

¹St. Petersburg State University of Veterinary Medicine
196084, St. Petersburg, Chernigov St., 5. 2

²Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences

199034, St. Petersburg, nab. Makarova, 6.

✉ anatoliy-yashin@yandex.ru

Abstract. The study was aimed at evaluating and comparing the reparative potential of probiotic strains *Enterococcus faecium* L3 and *Enterococcus faecium* 1-35 in relation to the intestinal microbiota and the activity of membrane digestive enzymes to identify effectiveness in correcting intestinal dysbiosis. The model for the study was antibiotic-associated dysbiosis in rats. Dysbiosis was provoked by oral administration of ampicillin and metronidazole for three days, then *E. faecium* L3 (O1) and *E. coli* bacteria were administered to the animals for fourteen days. *faecium* 1-35 (O2) or distilled water (K0; K1). The species composition of the intestinal microbiota was studied using real-time polymerase chain reaction (PCR-RV). The activity of enzymes in the intestinal mucosa was assessed by biochemical methods. Analysis of PCR-RV results showed that probiotic enterococci contribute to the restoration of the intestinal microbiota at earlier stages of dysbiosis treatment, however, there were some differences between the groups. In the small intestine of rats that did not receive probiotics (group K1), three days after completing the course of antibiotics, a significant increase in enzyme activity was noted compared with the control group (K0). In the first experimental group, compared with the K1 group, the activity of aminopeptidase-N after three days was, on the contrary, lower and there was a tendency to decrease the activity of alkaline phosphatase and maltase. At the same time, the activity of all enzymes in the O2 group was slightly reduced compared to the K1 group. After 14 days in the O1 and O2 groups, the activity of these enzymes in the intestinal mucosa was restored to almost the values in the K0 group, which indicated the restoration of digestive processes in the gastrointestinal tract against the background of the use of probiotics.

Keywords: probiotics, microbiota, membrane digestion, enzymes, rats, antibiotics.

For citation: Study of the effect of probiotic enterococci on the microbiota and digestive enzymes of the intestine on models of experimental dysbiosis in rats / A.V. Yashin, A. L. Sepp, A.V. Prusakov et al. // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy. 2025;2(70): 101-107 doi:10.18286/1816-4501-2025-2-101-107

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН № 1021062411784-3-3.1.8.

Введение

Широкое использование антибактериальных средств при лечении различных заболеваний часто приводит к дисбактериозу кишечника и способствует развитию антибиотикорезистентности у бактерий [1, 2, 3]. Исследования, посвященные изучению пробиотических штаммов микроорганизмов для лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта, демонстрируют высокую эффективность бактерий *Enterococcus faecium* L3 в восстановлении микрофлоры желудочно-кишечного тракта у человека [4, 5, 6]. *Enterococcus faecium* 1-35 широко используется в качестве пробиотика для профилактики и терапии дисбиотических состояний у сельскохозяйственных животных [7, 8]. Известно, что этот вид бактерий обладает способностью синтезировать витамины и незаменимые аминокислоты, повышать биодоступность макро- и микроэлементов, а также проявляет устойчивость к низким значениям pH желудка [9, 10, 11]. Вместе с тем в научной литературе отсутствуют данные об эффектах пробиотических энтерококков на мембранное пищеварение в условиях экспериментально индуцированного антибиотиками дисбактериоза.

Цель исследования – изучить на экспериментальной модели дисбиоза у лабораторных животных особенности влияния двух штаммов пробиотических энтерококков *Enterococcus faecium* L3 и *Enterococcus faecium* 1-35 на микрофлору и активность пищеварительных ферментов в кишечнике.

Материалы и методы

Эксперименты проводили в лаборатории физиологии пищеварения ФГБУН «Институт физиологии им.

И. П. Павлова», РАН. В экспериментах использовали самцов крыс линии Вистар весом от 200 до 250 г. Животные были разделены на четыре группы (n=12 в каждой) по принципу аналогов.

- **Контрольная группа K0:** Крысам ежедневно вводили внутривентриально дистиллированную воду на протяжении всего эксперимента.

- **Группы с индуцированным дисбиозом (K1, O1, O2):** Для моделирования дисбактериоза, животным в течение трех дней вводили внутривентриально смесь ампициллина 75 мг/кг и метронидазола 50 мг/кг.

- **Опытная группа O1:** После введения антибиотиков крысам этой группы в течение 14 дней вводили внутривентриально *Enterococcus faecium* L3 в дозе 8 lg КОЕ на животное.

- **Опытная группа O2:** После введения антибиотиков животным в течение 14 дней вводили внутривентриально *Enterococcus faecium* 1-35 в дозе 8 lg КОЕ на животное.

- **Контрольная группа K1:** После введения антибиотиков в течение 14 дней вводили дистиллированную воду.

Для всех внутривентриальных введений использовали объем 0,5 мл.

В ходе эксперимента оценивали клиническое состояние животных, фиксировали изменения в массе тела и потреблении корма. На начальном этапе коррекции дисбиоза (через три дня), а также по завершении применения пробиотиков (через четырнадцать дней) у крыс были собраны образцы фекалий для анализа состава кишечной микрофлоры с использованием полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-

РВ) в соответствии с инструкцией к набору реагентов «КОЛОНОФЛОР-16» компании «Колонофлор» (Альфа-Лаб, Санкт-Петербург, Россия). ПЦР-амплификацию осуществляли на приборе Mini Opticon фирмы BIORAD (США).

После декапитации экспериментальных животных в слизистой оболочке и содержимом (химусе) различных отделов тонкого и толстого кишечника определяли активность ферментов мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N. Для этого образцы гомогенизировали в холодном растворе Рингера, а затем спектрофотометрически измеряли количество продуктов ферментативных реакций после инкубации при 37 °С. Активность ферментов выражали в мкмоль/мин/г.

Для статистических сравнений использовали пакет программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc., Tulsa, США). Сравнения морфологических и биохимических данных проводили с помощью t-теста Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты

Введение антибактериальных препаратов крысам групп K1, O1 и O2 привело к снижению веса по сравнению со здоровой группой K0. Последующее пятидневное применение пробиотиков *E. faecium* L3 (группа O1) и *E. faecium* 1-35 (группа O2) для восстановления микрофлоры кишечника способствовало увеличению веса в среднем на 32 грамма, что было несколько больше, чем в группе K1 (25 грамм), не получавшей пробиотиков. К концу эксперимента вес крыс в группе O1 был статистически значимо ниже, чем в группе K1. Общее состояние животных не отличалось от группы здоровых крыс, вместе с тем объяснить данное снижение веса можно нарушением метаболизма. В группе O2, напротив, масса тела животных оказалась больше, чем в группе O1 (рис. 1). После введения антибиотиков потребление корма у всех животных снизилось, однако в дальнейшем восстанавливалось после применения пробиотиков.

Анализ микробиоты кишечника методом ПЦР-РВ показал, что у крыс группы K1 (без пробиотиков) через три дня после индукции дисбактериоза произошло значительное снижение численности бактерий по сравнению с контрольной группой без дисбактериоза K0 и группой O1, получавшей *E. faecium* L3 (рис. 2А).

Использование пробиотиков для улучшения микрофлоры привело к нормализации числа бактерий, близкой к показателям здоровых крыс (K0), но наблюдались небольшие различия между экспериментальными группами (O1 и O2). Так в группе животных, которым вводили *Enterococcus faecium* 1-35 (O2), была снижена общая бактериальная масса и *Bacteroides spp.* на 8,40 % ($p < 0.05$), а также содержание бифидобактерий на 17,41 % ($p < 0.05$) и фекалобактерий на 13,64 % ($p < 0.05$) по сравнению с группой O1.

После завершения введения антибиотиков применение в течение двух недель пробиотиков, содержащих энтерококки, привело к значительным изменениям в составе кишечной микрофлоры. В группах K1, O1 и O2 наблюдалось увеличение общего количества бактерий

и, в частности, бактерий рода *Bacteroides* по сравнению с контрольной группой (K0) в среднем на 14,00 % ($p < 0.05$), что вероятно связано с остаточными последствиями антибиотик-ассоциированного дисбактериоза, поскольку в опытных группах количество бактерий было ниже, чем в контрольной. В группе, не получавшей пробиотиков (K1), было отмечено увеличение количества *Lactobacillus* (на 7,17 %, $p < 0.05$) и фекалобактерий (на 16,88 % $p < 0.05$), а также снижение уровня *Acinetobacter*. Важно отметить, что состав микрофлоры в группах, получавших пробиотики, был практически идентичен с группой здоровых животных (K0) (рис. 2Б).

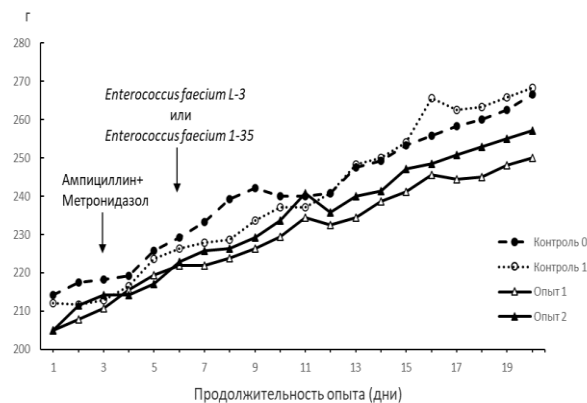


Рис. 1. Масса тела крыс на разных сроках эксперимента (г).

В результате анализа активности мембранных пищеварительных ферментов в слизистой двенадцатиперстной кишки животных группы K1 (модель дисбактериоза без пробиотической коррекции) было установлено статистически значимое повышение активности мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N на третий день после индукции дисбактериоза. Эти показатели значительно превышали значения, наблюдаемые в контрольной группе здоровых животных (K0) и в группах, получавших пробиотики (O1 и O2) (рисунки 3А, 4А, 5А), что подтверждает способность пробиотических бактерий на ранних сроках применения снижать пагубное воздействие антибактериальных препаратов на пищеварительные процессы в кишечнике.

E. faecium L3 (O1) продемонстрировал значительную эффективность в нормализации ферментативной активности в двенадцатиперстной кишке. У животных, получавших этот пробиотик, активность пищеварительных ферментов существенно снизилась и приблизилась к показателям здоровых животных (группа K0). В частности, наблюдали снижение активности мальтазы на 50,90 %, щелочной фосфатазы на 49,90 % и аминопептидазы-N на 37,50 % ($p < 0.05$), по сравнению с контрольной группой с дисбактериозом, не получавшей лечения.

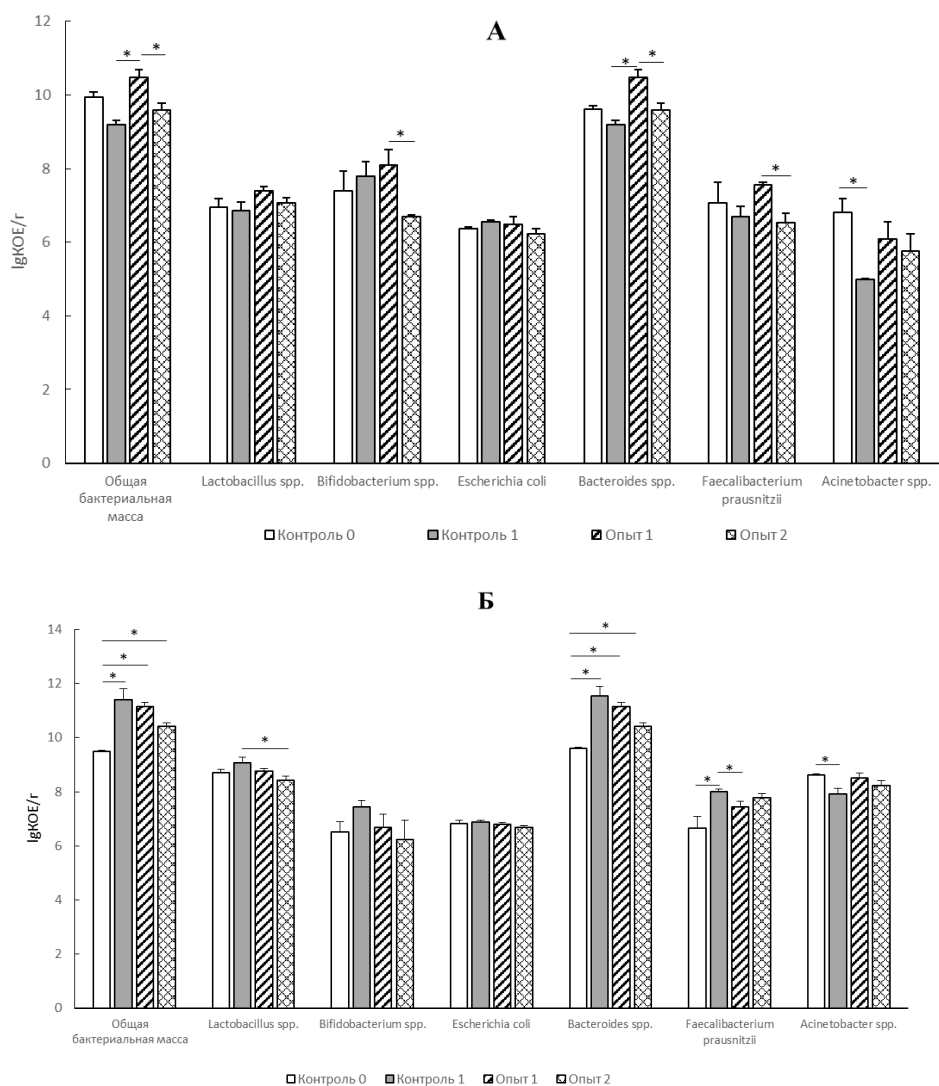


Рис. 2. Результат ПЦР-РВ фекалий крыс через три (А) и 14 дней (Б) применения пробиотических энтерококков, * $p < 0,05$.

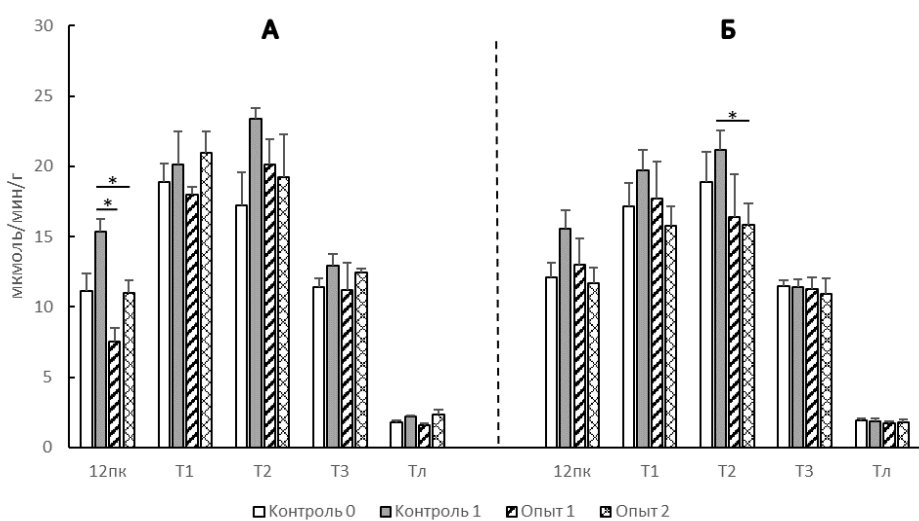


Рис. 3. Удельная активность мальтазы в слизистой оболочке кишечника крыс после трех (А) и сорока (Б) дней введения пробиотических энтерококков (опыт 1 и опыт 2) или воды (контроль), * $p < 0,05$.

Примечание: 12пк – двенадцатиперстная кишка, T1, T2 – проксимальный и дистальный участок тощей кишки; T3 – подвздошная кишка; Тл – толстая кишка.

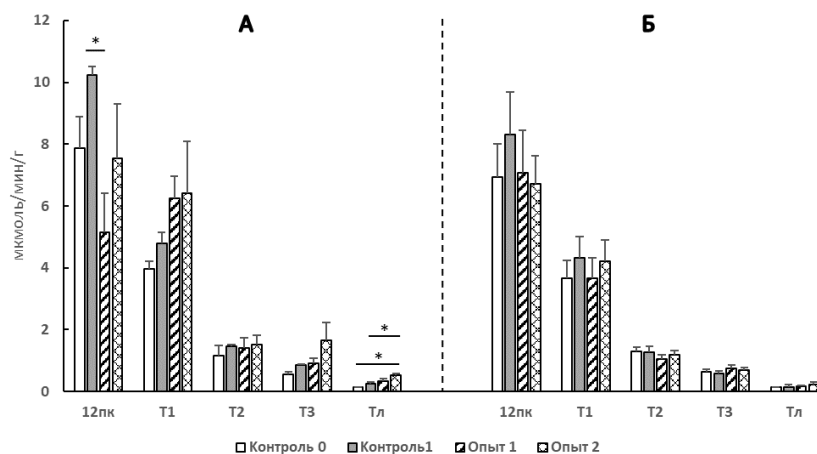


Рис. 4. Удельная активность щелочной фосфатазы в слизистой оболочке кишечника крыс после трех (А) и четырнадцати (Б) дней введения пробиотических энтерококков (опыт 1 и опыт 2) или воды (контроль), * $p < 0.05$.

Через две недели после индуцирования дисбиоза у животных в группе, не получавшей пробиотика (K1), наблюдали незначительное повышение активности ферментов мальтазы (рис. 3Б) и щелочной фосфатазы (рис. 4Б) в слизистой кишечника, по сравнению с контрольной группой здоровых животных (K0) и группами, получавшими пробиотики (O1 и O2). В дистальной части тощей кишки это

увеличение было статистически значимым ($p < 0.05$) для мальтазы, где активность превышала показатель группы, получавшей *E. faecium* 1-35 (O2), на 25,20 %. Применение пробиотических энтерококков нивелировало этот эффект, снижая активность ферментов до уровня, сопоставимого с контрольной группой здоровых животных (K0), и также снижало активность аминопептидазы-N в тощей кишке (рис. 5Б).

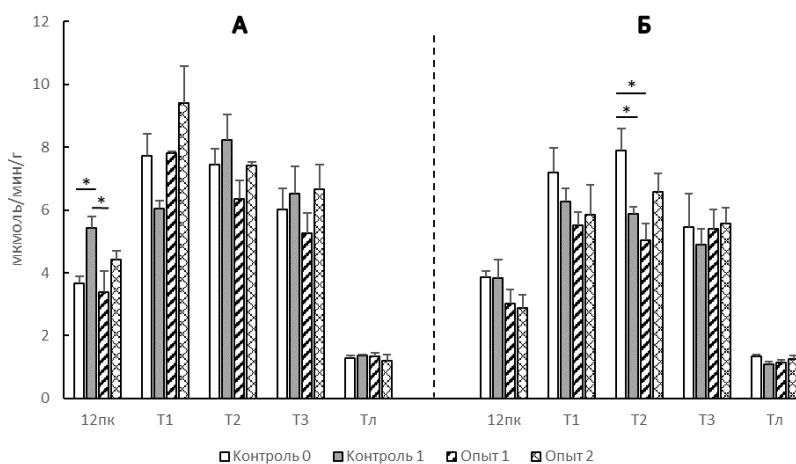


Рис. 5. Удельная активность аминопептидазы-N в слизистой оболочке кишечника крыс после трех (А) и четырнадцати (Б) дней введения пробиотических энтерококков (опыт 1 и опыт 2) или воды (контроль), * $p < 0.05$.

После отмены антибактериальных препаратов (ампициллина и метронидазола) у животных через трое суток в содержимом тонкого кишечника наблюдалось падение активности щелочной фосфатазы. Это снижение наблюдалось как в группе, где дисбактериоз не корректировался (K1), так и в группе, получавшей пробиотик *E. faecium* L3 (O1). При этом у животных, получавших *E. faecium* 1-35 (группа O2), уровень активности щелочной фосфатазы в тонком кишечнике практически не отличался от показателей здоровых животных (группа K0). В подвздошной кишке в группе O2 активность фермента была существенно выше (в среднем на 43,40 %, $p < 0.05$) по

сравнению с группами K1 и O1. В толстой кишке, напротив, у всех групп с дисбактериозом (K1, O1 и O2) активность щелочной фосфатазы в химусе была значительно повышена (в среднем на 42,90 %, $p < 0.05$) по сравнению со здоровой группой (K0).

После двух недель лечения дисбактериоза активность щелочной фосфатазы в тонкой кишке была схожей у всех групп животных. Однако, в других отделах кишечника наблюдали существенные различия. В частности, в подвздошной кишке у животных, получавших лечение (группы O1 и O2), активность фермента была значительно снижена по сравнению с контрольной группой (K0). В толстой кишке

применение *E. faecium* 1-35 (группа О2) приводило к дальнейшему снижению активности щелочной фосфатазы по сравнению с группой О1.

Обсуждение

Хотя пробиотики активно изучаются на предмет их влияния на метаболизм и физиологию, убедительных доказательств эффективности конкретных пробиотических штаммов пока недостаточно [12, 13]. В нашем исследовании мы использовали модель антибиотико-индуцированного дисбактериоза кишечника, чтобы оценить, как пробиотические энтерококки влияют на активность ферментов кишечника и состав микробиоты.

Результаты наших исследований продемонстрировали, что после введения антибактериальных препаратов (ампициллина и метронидазола) у крыс применение *Enterococcus faecium* L3 и *Enterococcus faecium* 1-35 значительно ускорило процесс восстановления. В частности, диспептические симптомы исчезали быстрее, а кишечная микрофлора восстанавливалась уже на третий день. В то же время у крыс, не получавших пробиотическую поддержку, улучшение состояния происходило значительно медленнее и наблюдалось только в конце исследования. Несмотря на общий положительный эффект, разные штаммы *Enterococcus faecium* показали некоторую разницу в эффективности.

Анализ результатов ПЦР-РВ показал, что у животных, которым давали *Enterococcus faecium* 1-35 (О2), состав микрофлоры кишечника был близок к составу микробиоты здоровых животных (К0). Тем не менее, количество бактериоидов, бифидобактерий и фекалобактерий в группе О2 было статистически значимо ниже ($p < 0.05$), чем в группе О1. Двухнедельное применение пробиотиков с энтерококками положительно повлияло на микробиоту кишечника у животных в опытных группах (О1 и О2), приблизив ее к состоянию, характерному для здоровых животных (К0).

Интересно, что во всех группах, включая контрольную с дисбактериозом (К1), наблюдали увеличение количества бактериоидов и фекалобактерий. Повышение уровня фекалобактерий, обладающих выраженным противовоспалительным действием за счет стимуляции ИЛ-10 и подавления провоспалительных цитокинов, может указывать на потенциальную пользу пробиотической терапии в снижении воспаления в кишечнике [14, 15, 16].

В нашей работе мы также оценили специфические эффекты пробиотических энтерококков на активность ряда важных пищеварительных ферментов, локализованных на мембране энтероцитов:

мальтазы, щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N.

Расщепление углеводов во многом зависит от фермента мальтазы [17]. Наше исследование показало, что у крыс групп О1 и О2, получавших энтерококки, активность мальтазы в тонком кишечнике быстро восстанавливалась, достигая уровня здоровых животных (К0) уже на третий день. При этом группа К1 демонстрировала значительно более высокую активность мальтазы по сравнению с остальными группами.

Динамика активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы-N демонстрировала аналогичную тенденцию, что и динамика активности мальтазы. Данный факт представляет особый интерес, учитывая функциональную роль щелочной фосфатазы в гидролизе фосфоэфиров и регуляции липидного всасывания [18]. Аминопептидаза-N играет важную роль в поддержании здоровья кишечника. Она не только участвует в расщеплении белков и других биологически активных пептидов, но и помогает регулировать иммунный ответ, контролировать воспаление и предотвращать попадание бактерий из кишечника в кровь. Кроме того, она участвует в транспорте холестерина и детоксикации бактериальных веществ [19].

Коррекция дисбактериоза с использованием пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L3 и *Enterococcus faecium* 1-35 (группы О1 и О2) на протяжении двух недель привела к значительному улучшению удельной активности ферментов в слизистой оболочке и химусе кишечника. В отличие от группы К1 у крыс, получавших пробиотики, наблюдалось восстановление ферментативной активности до уровня, сопоставимого с показателями здоровых животных (группа К0).

Заключение

Результаты анализа свидетельствуют о том, что пероральное введение пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L3 и *Enterococcus faecium* 1-35 в условиях дисбактериоза кишечника ассоциировано с ускоренной реколонизацией кишечной микробиоты и восстановлением активности мембранных ферментов, участвующих в гидролизе макронутриентов. Полученные данные наглядно продемонстрировали эффективность в улучшении состояния желудочно-кишечного тракта уже на третий день применения пробиотических энтерококков. Однако, наблюдаемые изменения имеют свои нюансы, которые важно учитывать при использовании этих пробиотиков.

Литература

1. Влияние пробиотических штаммов эшерихий и энтерококков на активность кишечных пищеварительных ферментов при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс / Л. В. Громова, Е. И. Ермоленко, Ю. В. Дмитриев и др. // Медицинский алфавит. Т. 2 (Практическая гастроэнтерология). № 20 (357). 2018. С. 29-32.

2. Влияние индигенных энтерококков на микробиоценоз кишечника и поведение крыс при коррекции экспериментального дисбиоза / Е. И. Ермоленко, И. Н. Абдурасулова, М. П. Котылева и др. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2017. №1. С. 22-37.
3. Катаргин Р. С., Прусаков А. В., Голодяева М. С. Влияние пробиотика, пребиотика и синбиотика на восстановление клинического состояния и баланса микробиома кишечника после антибиотикотерапии // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2024. № 3. С. 67-72.
4. Сепп А. Л., Яшин А. В., Прусаков А. В. Нарушение микробиома и мембранного пищеварения у поросят при гастроэнтерите и их коррекция // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2024. №3 (63). С. 59-62.
5. Шавров С. С., Прусаков А. В. Эффективность применения пробиотика «Бифидум-СХЖ» при лечении диспепсии неспецифической этиологии у молодняка крупного рогатого скота // Проблемы интенсивного развития животноводства и их решение: Брянск, 25–26 марта 2021 года. Брянск: Брянский государственный аграрный университет. 2021. С. 432-436.
6. Effects of autoprobiotic consortium and fecal transplant on the digestive system and intestinal microbiota in the correction of experimental dysbiosis / E. Ermolenko, L. Gromova, N. Lavrenova, et al // Gastroenterol. Hepatol. Open Access. 2020. Vol. 11. P. 198-206.
7. Лебедев М. Н., Ковалев С. П. Результаты применения пробиотика на основе *Enterococcus faecium* L-3 // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2019. № 3. С. 61-64.
8. Сепп А. Л., Яшин А. В., Раднатаров В. Д. Применение пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L3 при гастроэнтерите у поросят // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В. Р. Филлипова. 2020. №3 (60). С. 74-80.
9. Шавров С. С. Влияние сочетанного применения минеральной кормовой добавки «Кальволит» и пробиотической добавки BIOLACTIC G-500 на клинические показатели крови телят при неспецифической диспепсии / С. Шавров, А. В. Прусаков, А. В. Яшин // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2023. № 3. С. 79-83.
10. Gut digestive function and microbiome after correction of experimental dysbiosis in rats by indigenous bifidobacteria / L. V. Gromova, E. I. Ermolenko, A. L. Sepp, et al // Microorganisms. 2021. Vol. 9. P. 522-537. doi:10.3390/microorganisms9030522
11. Influence of Modern Probiotics on Morphological Indicators of Pigs' Blood in Toxic Dyspepsia / V. Ponamarev, A. Yashin, A. Prusakov, et al. // Agriculture Digitalization and Organic Production: Proceedings of the Second International Conference, St. Petersburg, 06–08 июня 2022 года. Springer: Springer, 2022. P. 133-142. doi:10.1007/978-981-19-7780-0_12.
12. Ришко О. А., Прусаков А. В., Яшин А. В. Влияние пробиотических добавок «Гидролактин» и «Мультибактерин» в составе схем лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний телят на уровень белкового обмена // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2023. № 3. С. 70-75.
13. Яшин А. В., Прусаков А. В. Особенности состояния микроциркуляторного русла и мембранного пищеварения у новорожденных телят при диспепсии // Международный вестник ветеринарии. 2021. №2. С. 155-160.
14. Сепп, А. Л., Яшин А. В., Прусаков А. В. Влияние пробиотических энтерококков на активность пищеварительных ферментов кишечника лабораторных животных // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. 2024. № 3 (33). С. 53-57.
15. Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development / S. S. Ghosh, J. Wang, P. J. Yannie, et al. // J. Endocr. Soc. 2020. Vol. 4 (2) P. 27-39.
16. Suvorov A. Gut microbiota, probiotics and human health // Bioscience of microbiota, food and health. 2013. No. 32 (3). P. 81-39.
17. Alam S. N., Yammin H., Moaven O. Intestinal alkaline phosphatase prevents antibiotic-induced susceptibility to enteric pathogens // NIH Public Acc. Auth. Man. 2014. Vol. 259 (4). P. 715-722.
18. The role of intestinal alkaline phosphatase in inflammatory disorders of gastrointestinal tract / J. Bilski, A. Mazur-Bialy, D. Wojcik, et al. // Mediat. Inflamm. 2017. Vol. 15. P. 592-601.
19. Lallès J. P. Microbiota-host interplay at the gut epithelial level, health and nutrition // J. Anim. Sc. 2016. Vol. 7. P. 7-15. doi: 10.1186/s40104-016-0123-7

References

1. The effect of probiotic strains of *Escherichia coli* and *enterococcus* on the activity of intestinal digestive enzymes in the correction of experimental dysbiosis in rats / L. V. Gromova, E. I. Ermolenko, Yu.V. Dmitriev et al. // Medical alphabet. Vol. 2 (Practical gastroenterology). No. 20 (357). 2018. P. 29-32.
2. The influence of indigenous enterococci on intestinal microbiocenosis and behavior of rats in the correction of experimental dysbiosis / E. I. Ermolenko, I. N. Abdurasulova, M. P. Kotyleva et al. // Sechenov Russian Journal of Physiology. 2017. No. 1. P. 22-37.
3. Katargin R. S., Prusakov A.V., Golodyaeva M. S. The effect of probiotics, prebiotics and synbiotics on the restoration of the clinical state and balance of the intestinal microbiome after antibiotic therapy // Regulatory and legal regulation in veterinary medicine. 2024. No. 3. P. 67-72.

4. Sepp A. L., Yashin A.V., Prusakov A.V. Disruption of the microbiome and membrane digestion in piglets with gastroenteritis and their correction // Current issues of veterinary biology. 2024. No. 3 (63). P. 59-62.
5. Shavrov S. S., Prusakov A.V. The effectiveness of the use of the probiotic "Bifidum-SHZH" in the treatment of dyspepsia of nonspecific etiology in young cattle // Problems of intensive livestock development and their solution: Bryansk, March 25-26, 2021. Bryansk: Bryansk State Agrarian University. 2021. P. 432-436.
6. The influence of an auto-biotic consortium and a fecal transplant on the digestive system and intestinal microbiota in the correction of experimental dysbiosis / E. Ermolenko, L. Gromova, N. Lavrenova et al. // Gastroenterol. Hepatol. Free access. 2020. Vol. 11. P. 198-206.
7. Lebedev M. N., Kovalev S. P. The results of the use of an antibiotic based on Enterococcus faecium L-3 // Issues of regulatory regulation in veterinary medicine. 2019. No. 3. P. 61-64.
8. Shep A. L., Yanin A.V., Radnatarov V. D. The use of the probiotic strain Enterococcus faecium L3 in gastritis in adults // Bulletin of Buryatia. V. R. Filipov State Public Academy. 2020. No. 3 (60). P. 74-80.
9. Shevrov S. S., Prusakov A.V., Yanin A.V. The influence of quantitative use of the mineral supplement "Calvolit" and the biological additive BIOLACTIC G-500 on clinical indicators indicated that this is not an empirical examination // Regulatory regulation in veterans of 2023. No. 3. P. 79-83.
10. The digestive function of the intestine and the microbiome after correction of experimental dysbiosis in rats with indigenous bifidobacteria / L. V. Gromova, E. I. Ermolenko, A. L. Sepp, et al. // Microorganisms. 2021. Vol.9. P. 522-537. doi:10.3390/microorganisms 9030522
11. The influence of modern probiotics on the morphological parameters of pig blood in toxic dyspepsia / V. Ponamarev, A. Yashin, A. Prusakov, et al. // Digitalization of agriculture and organic production: proceedings of the Second International Conference, St. Petersburg, June 06-08, 2022. Springer: Springer, 2022. P. 133-142. doi:10.1007/978-981-19-7780-0_12.
12. Rishko O. A., Prusakov A.V., Yashin A.V. The influence of probiotic additives "Hydrolactic" and "Multibacterin" as part of treatment and prevention schemes for gastrointestinal diseases of calves on the level of protein metabolism / O. A. Rishko, Prusakov A.V., Yashin A.V. Regulatory regulation in veterinary medicine. 2023. No. 3. P. 70-75.
13. Yashin A.V., Prusakov A.V. Features of the state of the microcirculatory bed and membrane digestion in newborn calves with dyspepsia // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2021. No. 2. P. 155-160.
14. Sepp, A. L., Yashin A.V., Prusakov A.V. The effect of probiotic enterococci on the activity of digestive enzymes in the intestines of laboratory animals // Actual issues of agricultural biology. 2024. No. 3 (33). P. 53-57.
15. Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation and disease development / S. S. Ghosh, J. Wang, P. J. Yanni et al. // J. Endocr. Soc. 2020. Vol. 4 (2) P. 27-39.
16. Suvorov A. Intestinal microbiota, probiotics and human health // Biological sciences of microbiota, food and health. 2013. No. 32 (3). P. 81-39.
17. Alam S. N., Yammin H., Moaven O. Intestinal alkaline phosphatase prevents antibiotic-induced susceptibility to intestinal pathogens // NIH Public Acc. Auth. Man. 2014. Vol. 259 (4). P. 715-722.
18. Bilski, J. The role of intestinal alkaline phosphatase in inflammatory diseases of the gastrointestinal tract / J. Bilski, A. Mazur-Biali, D. Wojchik, et al. // Mediator. Inflammation. 2017. Vol. 15. P. 592-601.
19. Lalles J. P. The interaction of microbiota and host at the level of intestinal epithelium, health and nutrition // J. Anim. Sc. 2016. Vol. 7. P. 7-15. doi: 10.1186/s40104-016-0123-7