


**original article** | UDC 619:636.7:591.436.087.7 | doi: 10.31210/visnyk2020.01.22

**CHANGES IN SOME DIAGNOSTIC PARAMETERS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN DOGS WHILE USING EPS “IMMUNOBACTERIN-D”**
**Zh. V. Rybachuk\***

 ORCID [0000-0003-2569-6721](https://orcid.org/0000-0003-2569-6721)
**O. Ye. Galatyuk**

 ORCID [0000-0002-9720-0660](https://orcid.org/0000-0002-9720-0660)
**Yu. S. Demchuk**
**A. A. Antonyuk**

 ORCID [0000-0001-6961-5204](https://orcid.org/0000-0001-6961-5204)
**L. O. Solodka**

 ORCID [0000-0002-0914-7143](https://orcid.org/0000-0002-0914-7143)

Zhytomyr National Agro-Ecological University, 7, Staryi Blvd., Zhytomyr, 10008, Ukraine

\*Corresponding author

E-mail: zhrybachuk@ukr.net

The results of using the “Immunobacterin-D” enzyme-probiotic supplement to German shepherd breed dogs are presented in the article. It is found that the inclusion of 1 gram supplement to the morning feed dose per animal once a day for 14 days causes a positive effect on the dogs’ organism. Namely reliable ( $P \leq 0.001$ ) decrease in alanine aminotransferase activity in dog blood serum of the experimental group as compared with indicators of the intact group from  $24.86 \pm 1.45$  to  $18.93 \pm 1.8$  U/l was observed after 14 days. During the next observation (up to 35 days) the tendency to the decrease was maintained. A decrease of 5.2 times in the activity of gamma glutamyltranspeptidase 14 days after applying the enzyme-probiotic supplement was reported. Besides, only 1.9 times decrease in the activity of GGTP was found in the serum of animals of the control group. No significant changes in the activity of alkaline phosphatase in the dog serum of the experimental and control groups were reported. We believe that such indicators of GGTP activity are indicative of intrahepatic bile stasis in the liver of animals. The decrease in the activity of AST, SGPT and GGTP in the serum of dogs who ate “Immunobacterin-D” with the feed was due to a decrease in the toxic loading of the liver because of active reproduction of symbiotic microflora and protease activity and inhibition of vital activity of pathogenic micro-flora in the intestine, as it is well known that phenol, cresol (formed by phenylalanine and tyrosine microflora) and scatol and indole (synthesized from tryptophan) are neutralized in the liver. It was also reported that the blood serum of experimental animals had significantly ( $P \leq 0.001$ ) more calcium ions before including the “Immunobacterin-D” in the diet, but during the next month of observation, their number decreased and was almost identical to that in the control group. In this case, phosphorus content did not differ significantly from the control group and were within the physiological range. So, the dynamic, significant decrease ( $P \leq 0.001$ ) of SGPT activity indicates the improvement of hepatocyte functioning, which is possibly stipulated by a decrease in antigenic and toxic liver loading as a result of the symbiotic effect of *Bac. subtilis* and *Bac. licheniformis* probiotic microorganisms.

**Keywords:** Immunobacterin-D, dogs, blood serum, calcium, SGPT.

**ЗМІНА ДЕЯКИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У СОБАК У РАЗІ ВИКОРИСТАННЯ ФПД «ІМУНОБАКТЕРИН-Д»**
**Ж. В. Рибачук, О. Є. Галатюк, Ю. С. Демчук, А. А. Антонюк, Л. О. Солodka,**

Житомирський національний агроєкологічний університет, Житомир, Україна

У статті представлені результати використання ферментно-пробіотичної добавки «Імунобактерин-Д» собакам породи німецька вівчарка. Встановлено, що включення імунобактерину-Д до вра-

нішньої кормової даванки в дозі 1 грам на тварину один раз на добу протягом 14 діб обумовлює позитивний вплив на організм собак. А саме достовірне ( $P \leq 0,001$ ) зменшення активності аланін-амінотрансферази в сироватці крові собак дослідної групи порівняно з показниками інтактної групи з  $24,86 \pm 1,45$  до  $18,93 \pm 1,8$  Од/л – через 14 діб. Протягом наступного спостереження (до 35 діб) тенденція зменшення збереглася. Зареєстровано зменшення активності у 5,2 раза гамаглутамілтранспептидази через 14 діб після застосування ферментно-пробіотичної добавки. При цьому в сироватці крові тварин контрольної групи зменшення активності ГТП встановлено лише у 1,9 раза. Достовірних змін в активності лужної фосфатази в сироватці крові собак дослідної і контрольної груп не зареєстровано. Вважаємо, що такі показники активності ГТП є показником інтрагепатичного стазу жовчі в печінці тварин. Зменшення активності АСТ, АЛТ та ГТП у сироватці крові собак, які поїдали з кормом «Імунобактерин-Д» обумовлено зменшенням токсичного навантаження печінки через активне розмноження симбіотичної мікрофлори й діяльності протеази та пригнічення життєдіяльності патогенної мікрофлори кишечника. Адже відомо, що в печінці знешкоджуються аміак, фенол, крезол (утворюється мікрофлорою з фенілаланіну й тирозину) та скатол й індол (синтезується з триптофану). Зареєстрували, що у тварин дослідної групи перед включенням до раціону «Імунобактерину-Д» у сироватці крові було достовірно ( $P \leq 0,001$ ) більше іонів кальцію, але протягом наступного місяця спостереження його кількість зменшилась і була майже ідентичною кількості в собак контрольної групи. При цьому показники вмісту фосфору достовірно не відрізнялись порівняно з показниками контрольної групи і були в межах фізіологічного діапазону. Отже, динамічне, достовірне зменшення ( $P \leq 0,001$ ) активності АЛТ вказує на покращення функціонування гепатоцитів, що можливо обумовлено зменшенням антигенного й токсичного навантаження печінки внаслідок симбіотичного впливу пробіотичних мікроорганізмів *Bac. subtilis* *Bac. licheniformis*.

**Ключові слова:** Імунобактерин-Д, собаки, сироватка крові, кальцій, АЛТ.

## **ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У СОБАК ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФПД «ИММУНОБАКТЕРИН-Д»**

**Ж. В. Рыбачук, А. Е. Галатюк, Ю. С. Демчук, А. А. Антонюк, Л. А. Солодка,**

Житомирский национальный агроэкологический университет, Житомир, Украина

В статье представлены результаты использования ферментно-пробиотической добавки «Имунобактерин-Д» собакам породы немецкой овчарки. Установлено, что включения «Имунобактерина-Д» в дозе 1 грам 1 раз в сутки на протяжении 14 суток в составе утренней кормежки обуславливает позитивное влияние на организм собак. А именно достоверное уменьшение активности АЛТ в сыворотке крови собак опытной группы в сравнении с показателями интактной. Через 14 суток после использования пробиотика в сыворотке крови зарегистрировано уменьшение содержания ионов кальция в опытной группе. При этом показатели активности ферментов и фосфора достоверно не отличались по сравнению с показателями контрольной группы и были в пределах диапазона физиологических данных.

**Ключевые слова:** Иммунобактерин-Д, собаки, сыворотка крови, кальций, АЛТ.

### **Вступ**

З початку ХХІ століття відомо багато фактів щодо ролі корисних мікроорганізмів у організмі людини [2, 5, 10–13, 19–21, 24]. Проводилися дослідження щодо вивчення мікрофлори кишечника собак різних вікових груп та деяких видів сільськогосподарських тварин [6, 9]. Усі літературні джерела засвідчують важливість певних видів бактерій товстого кишечника в забезпеченні резистентності макроорганізму. Встановлено, що через інтенсивність росту окремих популяцій мікроорганізмів відбувається розповсюдження представників опортуністичної мікрофлори, включаючи аероби та анаероби, їх проникнення у внутрішні органи. Це може призвести до виникнення гнійно-запальних процесів, септицемії. Посилюється передача факторів антибіотикорезистентності й патогенності між бактеріями [9].

Субботін В. В. та Данилевська Н. В. (2002) опублікували, що стабілізація індигенної мікрофлори кишечника в собак відбувається протягом перших 20 діб життя і, несуттєво змінюючись, утримується

такою до 5-и річного віку. Облігатна мікрофлора представлена біфідобактеріями, бактероїдами, лактобактеріями, лактозопозитивною кишковою паличкою і ентерококами [9].

Організм людей і тварин перебуває під постійним мікробним навантаженням. Тому формування оптимальної індигенної (облігатної) мікрофлори в організмі собак є головним чинником забезпечення резистентності їхнього організму.

Fuller R. (1982) та Hentges (1986) з'ясували, що зважаючи на адгезивні властивості і специфічні рецептори епітеліоцитів, індигенна флора формує достатньо щільну біоплівку на поверхні слизових, яка запобігає прикріпленню сторонніх бактерій. При цьому, чим специфічніші й надійніші ліганд-рецепторні зв'язки представників нормофлори, тим важче екзогенним бактеріям прикріпитися в цій ділянці [16, 17].

Загибель корисної мікрофлори може відбуватися при проведенні не раціональної антибіотикотерапії або під впливом різних факторів (стрес, транспортування, вакцинація, різка зміна раціону).

За даними Бондаренка В. М. зі співавторами, дисбактеріоз провокує багато вторинних порушень, змінює реактивність організму, призводить до гормональних змін та порушенню обміну речовин, знижує імунний статус та синтез деяких незамінних амінокислот, синтез вітамінів групи В [3].

Дисбаланс мікрофлори кишечника може призвести до синдрому підвищеної кишкової проникності. При порушенні цілісності кишкового бар'єра у кров потрапляють молекули харчового білка або їх фрагменти. Ці молекули для організму чужорідні й імунна система активізується, атакуючи «агресорів» [3, 22].

Тому питання утримання та відновлення мікробного пейзажу кишечника як основа профілактики розвитку інфекційних хвороб є актуальним для працівників ветеринарної медицини і береться до уваги при складанні схем лікування.

Доведено, що конкурентами до патогенів є спороутворюючі бактерії роду *Bacillus*, які постійно виділяють з різноманітних біотопів (організму тварин, комах і рослин) [14, 21, 23, 24].

Найкраще вивчені види *Bacillus subtilis* та *B. licheniformis* [4].

*B. subtilis* – аероб, який росте й розмножується під час доступу молекулярного кисню. Широко розповсюджений у навколишньому середовищі, утворює спори. Незважаючи на те, що в тонкому відділі кишечника низький рівень кисню, а в товстому відділі в нормі вільного молекулярного кисню немає, *B. subtilis* присутня у фекаліях всіх тварин у великих кількостях, оскільки у звичайних умовах надходить з кормами [7, 8, 15].

*B. subtilis* ВКМ У-2287 пригнічує ріст стафілококів, протей, клібсіелл, кишкової палички, ентеробактерій, цитробактерій, аеромонас, дріжджових грибів.

Учені довели, що «сінна паличка» у формі ендоспори здатна синтезувати антибіотики. Це збільшує її шанси на виживання, оскільки за допомогою антибіотиків бактерія здатна знищити супутні у ґрунті Грам-позитивні мікроби, які складають конкуренцію на поживні речовини. В організмі людини та тварини *B. subtilis* підтримує мікробоциноз, має властивості, які забезпечують організм біологічно активними речовинами, забезпечує краще перетравлювання їжі. У ротовій порожнині, тонкому і товстому кишечнику вони трансформуються у вегетативну форму, розмножуються та продукують БАР, під дією яких пригнічується ріст і розвиток гнильної, патогенної й умовно-патогенної мікрофлори, відновлюється чисельність популяцій лакто- та біфідобактерій, кишкової палички та інших мікроорганізмів, які входять до складу нормофлори шлунково-кишкового тракту.

В організмі собак виявлено також гриби роду *Candida*, які відносять до факультативної і транзитної мікрофлори [9].

*B. licheniformis* має здатність продукувати протигрибковий фермент [9, 18].

Проведення біотерапії з використанням пробіотичних препаратів для профілактики порушень мікробіоценозу тварини є актуальним питанням для ветеринарної медицини та заводчиків.

*Мета* роботи – виявити зміни активності деяких ферментів та вмісту кальцію в сироватці крові собак під час згодовування «Імунобактерину-Д».

### Матеріали і методи досліджень

Для проведення досліджень було сформовано дві групи собак породи Німецька вівчарка по 6 у кожній. Перша – дослідна, друга – контрольна. Підбір тварин проводили за породним, віковим та статевим показниками. Годівля та утримання тварин двох груп були ідентичними протягом усього періоду проведення дослідження. Тваринам першої дослідної групи до основного раціону додавали ферментно-пробіотичну добавку «Імунобактерин-Д» (сухий), з розрахунку 1 г/тварину шляхом посипання пробіотиком невеликої кількості свіжого сиру (100–200 г) безпосередньо перед згодовуванням вра-

нішньої даванки корму протягом одного місяця. Для контролю ефективності згодовування пробіотику в собак контрольної та дослідної груп відбирали кров з метою визначення біохімічних показників.

При проведенні роботи були використані біохімічні та статистичні методи дослідження. Визначення активності ферментів проводили згідно із загальноприйнятими методиками.

### Результати досліджень та їх обговорення

«Павлов І. П. писав: – печінка є найвірнішим вартовим організму, перетворюючи отруйні для інших органів речовини, які надходять з травного каналу, в нешкідливі» [1]. Тому контроль функціонального стану печінки тварин, зокрема й собак, дає можливість оцінити фізіологічний стан і планувати схему надання лікарської допомоги.

Значна кількість функцій печінки обумовила і значну кількість лабораторних досліджень, які проводять для оцінки її стану. Але, зважаючи на добре виражені компенсаторні властивості органу, в діагностиці хвороб печінки часто використовують активність специфічних та умовно специфічних ферментів окремо та в поєднанні.

Активність АЛТ, яка за даними В. І. Левченка зі співавторами (2002), має діагностичне значення для собак, протягом згодовування ферментно-пробіотичної добавки «Імунобактерин-Д» у контрольній та дослідній групах була у фізіологічних межах (табл. 1).

#### **1. Активність деяких ферментів у сироватці крові собак, $M \pm m$ (n=6)**

Показник	Перед застосуванням		Через 14 діб		Через 35 діб	
	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна
АЛТ (Од/л)	26,15±2,36	20,72±1,6*	24,86±1,45	18,93±1,8*	21,25±2,74	13,20±0,6*
АСТ (Од/л)	30,43±0,62	26,87±3,7	28,81±0,78	24,95±1,73	34,28±2,95	17,2±1,1*
ГГТП (Од/л)	5,44±0,92	6,37±0,3	2,94±0,10	1,23±0,10	2,22±0,37	1,35±0,40
Лужна фосфатаза (Од/л)	92,7±12,0	47,6±8,96	93,28±3,41	69,64±7,3	79,58±8,54	59,96±4,7
Коеф. Де Рітіса	1,22±0,42	1,4±2,09	1,1±0,33	1,3±1,10	1,6±1,08	1,3±0,9

*Примітки:* \* –  $P \leq 0,001$  порівняно з показниками контрольної групи.

Але через 14 діб після згодовування ФПД «Імунобактерин-Д» зареєстровано достовірне зменшення активності АЛТ у дослідній групі при порівнянні з інтактною групою.

Для визначення патології печінки важливим показником є коефіцієнт Де Рітіса, який фізіологічно становить 1,33. Цей коефіцієнт є інформативним для дрібних тварин (зокрема собаки) і неінформативним для тварин з високою активністю АСТ. Зростання коефіцієнта Де Рітіса свідчить про тяжкі ураження гепатоцитів. З отриманих даних таблиці 1 видно, що коефіцієнт був у фізіологічних межах у тварин дослідної групи та перевищував допустимий рівень у собак контрольної групи через 35 діб після початку проведення спостереження. Вважаємо, що це може свідчити про початок розвитку гострого паренхіматозного гепатиту. Адже це зумовлено зменшенням щільності мембран гепатоцитів і елімінацією вищезазначених амінотрансфераз у кров. Обидва ензими (АЛТ і АСТ) є індикаторними для печінки. Інтенсивне вивільнення аспартатамінотрансферази відбувається лише після руйнування мітохондрій, що вказує на глибокі патологічні процеси у гепатоцитах.

Фізіологічне функціонування травної системи є важливим у забезпеченні гомеостазу організму. Важливим складником травлення в тонкому кишечнику є жовчовидільна функція печінки, адже екскрет органу забезпечує емульгацію жирів, підготовку їх до впливу ліпази з подальшою абсорбцією у кров, засвоєння жиророзчинних вітамінів. Тому аналіз зміни активності ферментів у комплексі дає змогу прогнозувати процес жовчовиділення на різних етапах.

Відомо, що у стінках жовчних протоків локалізуються ГГТ і ЛФ, тому для визначення локалізації патологічного процесу необхідне одночасне визначення органоспецифічного ферменту. ГГТП має найвищу активність у нирках, печінці особливо у клітинах, які формують ниркові каналці та жовчні протоки, а також у підшлунковій залозі. Ми зареєстрували зменшення активності у 5,2 раза гамаглутамілтранспептидази через 14 діб після застосування ферментно-пробіотичної добавки. При цьому в сироватці крові тварин контрольної групи зменшення активності ГГТП встановлено лише в 1,9 раза. Незначна гіперферментемія перед проведенням досліджень дає змогу припустити, що в печінці розвивались пошкодження клітин паренхіми. Оскільки Левченко зі співавторами стверджували, що збільшення активності ГГТП у сироватці крові відбувається заздалегідь до клінічного прояву холестазу

печінки і є маркером інтрагепатичного стазу жовчі, пошкодження канікулярних мембран гепатоцитів біля біліарного полюса та епітеліальних клітин жовчних протоків. Одночасний аналіз показників активності ГГТП та ЛФ (локалізується в епітелії жовчовивідних шляхів, плазматичних мембранах гепатоцитів) вказує на розвиток і локалізацію холестазу. Оскільки показники активності ензиму в обох дослідних групах були у фізіологічних межах, тому про порушення жовчовідведення в жовчних протоках не йдеться. Отже, отримані дані активності ферментів (АСТ, АЛТ, ГГТ та ЛФ) свідчать про покращення функціонального стану гепатоцитів. Вважаємо, що це може бути обумовлено зменшенням токсичного навантаження печінки через активне розмноження симбіотичної мікрофлори й діяльності протеази та пригнічення життєдіяльності патогенної мікрофлори кишечника. Адже відомо, що в печінці знешкоджуються аміак, фенол, крезол (утворюється мікрофлорою із фенілаланіну і тирозину) та скатол й індол (синтезується з триптофану).

Крім того, виділення жовчі активно впливає на процес засвоєння кальцію. Жовч підвищує розчинність солей кальцію, а жовчні кислоти утворюють з останніми міцели, що протидіє випаданню їх в осад і сприяє контакту іонів кальцію з абсорбційною поверхнею епітелію кишечника. Тому підвищення вмісту кальцію у крові є наслідком взаємодії поліетіологічних складників. Важливим є стан ентероцитів, який обумовлений і мікробним пейзажем кишечника. Тому ми провели визначення вмісту кальцію та фосфору в сироватці крові собак дослідної та контрольної груп, яким забезпечувались протягом проведення дослідіу ідентичні умови годівлі й утримання (табл. 2).

**2. Зміна кількості кальцію та фосфору в сироватці крові собак у разі використання «Імунобактерину-D»,  $M \pm m$  (n=6)**

Показник	Перед дослідженням		Через 14 діб		Через 35 діб	
	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна
Кальцій, ммоль/л	2,66±0,03*	2,92±0,03	2,74±0,04	2,79±0,11	2,67±0,09	2,73±0,06
Фосфор, ммоль/л	1,59±0,02	1,52±0,02	1,58±0,02	1,52±0,08	1,6±0,06	1,54±0,03
Ca : P	1,7:1	1,9:1	1,7:1	1,8:1	1,7:1	1,8:1

*Примітки:* \* –  $P \leq 0,001$  порівняно з показниками дослідної групи.

У тварин дослідної групи перед включенням до раціону «Імунобактерин-D» у сироватці крові було достовірно ( $P \leq 0,001$ ) більше іонів кальцію, але протягом наступного місяця спостереження його кількість зменшилась і була майже ідентичною кількості в собак контрольної групи. Не зареєстровано достовірних змін вмісту фосфору та кальцій-фосфорного відношення в сироватці крові обох груп.

Вважаємо, що на отримані результати мав вплив склад раціону собак обох груп, оскільки вони отримували щоранку по 300 грам молочнокислого сиру з кефіром. Тому вміст кальцію в сироватці крові обох груп був на одному фізіологічному рівні.

Отримані дані зміни вмісту кальцію та фосфору в сироватці крові собак, які отримували «Імунобактерин-D», дає змогу стверджувати, що *B.subtilis B.licheniformis* оптимізують процеси, які забезпечують засвоєння вищезазначених макроелементів з кишечника.

Ми також не зареєстрували достовірних змін загального білірубину в сироватці крові собак під час використання ферментно-пробіотичної добавки. Ці дані можуть свідчити про відсутність у собак інтактної групи значних порушень функціонального стану печінки.

**Висновки**

Включення до раціону собак породи німецька вівчарка ферментно-пробіотичної добавки «Імунобактерин-D» у дозі 1 грам щоденно у склад вранішньої даванки корму протягом 14 діб обумовлює нормалізацію вмісту іонів кальцію в сироватці крові. Через 14 діб згодовування лікарського засобу його вміст достовірно збільшився ( $P \leq 0,001$ ) порівняно з показниками тварин контрольної групи. Динамічне, достовірне зменшення ( $P \leq 0,001$ ) активності АЛТ свідчить про покращення функціонування гепатоцитів, що, ймовірно, обумовлено зменшенням антигенного й токсичного навантаження печінки внаслідок симбіотичного впливу пробіотичних мікроорганізмів *Bac. subtilis Bac. licheniformis*.

*Перспективи подальших досліджень.* Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу складників ФПД «Імунобактерин-D» на збереженість новонароджених цуценят у сук.

**References**

1. Levchenko, V. I. (Ed.). (2002). *Veterinarna klinichna biohimiy*. ВІА Тсерква [In Ukrainian].

2. *Globalnyie prakticheskie rekomendatsii Vsemirnoy Gastroenterologicheskoy Organizatsii Probiotiki i prebiotiki*. (2017). World Gastroenterology Organisation. Retrived from: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-2017.pdf> [In Russian].
3. Bondarenko, V. M., Uchajkin, V. F., Murashova, A. O., & Abramov, N. N. (1995). *Disbioz: sovremennye vozmozhnosti profilaktiki i lecheniya*. Moskva.
4. Makarenko, V., & Litvinenko, V. (2016). Vykorystannia kormovoi dobavky Imunobakteryn-D za vyroshchuvannia teliat. *Naukovi dopovidi NUBiP Ukrainy*, 0 (3 (60)). doi: 10.31548/dopovidi2016.03.010 [In Ukrainian].
5. *Mikroflora kischechnika ta ImunItet: Nerozrivniy Zv'yazok*. Promedical: veb-sayt. Retrived from: <http://promedical.com.ua/hvorobi/mikroflora-kischechnika-ta-imunitet-nerozrivnij-zv/> [In Ukrainian].
6. Pokhylko, Y. M., & Kravchenko, N. O. (2018). Recovery and correction of the balance of microbiota of the gastrointestinal tract of rabbits, disabled as resulting from the use of antibiotics. *Bioresursi i Prirodokoristuvannâ*, 10 (3–4). doi:10.31548/bio2018.03.003.
7. *Svoystva bakteriy Bacillus subtilis*. Retrived from: <http://www.vetom.group.dn.ua/property.html> [In Russian].
8. Smirnov, V. V. Sorokulova, I. B., & Pinchuk, I. V. (2001). Bakterii roda Bacillus – perspektivnyj istochnik biologicheskii aktivnyh veshstv. *Mikrobiol. Zhurn.*, 63 (1), 72–79 [In Russian].
9. Subbotin, V. V., & Danilevskaya, N. V. (2002). Mikroflora kischechnika sobak: fiziologicheskoe znachenie, vozrastnaya dinamika, disbakteriozyi, korrektsiya ch.2 Vozrastnaya dinamika mikrofloryi kischechnika sobak, *Veterinarnaya medicina. Veterinariya dlya vseh*, 4, 14–19. Retrived from: <https://www.allvet.ru/articles/mikroflora-kischechnika-sobak/> [In Russian].
10. Kalinichenko, S. V., Babych, Ye. M., Ryzhkova, T. A., Maslii, I. H., Korotkykh, O. O., Danilina, S. S., Solianik, O. H., Shykova, O. A., Skliar, N. I., Balak, L. M., Niemkova, A. K., Desiatnykova, S. M., & Tkach, O. V. (2013). Suchasnyi stan rozrobky ta zastosuvannia probiotychnykh, prebiotychnykh kh ta synbiotychnykh preparativ. *Annaly Mechnykovskoho instytutu*, 3, 5–12 [In Ukrainian].
11. Contents of Previous Volumes 59. (2006). *Advances in Applied Microbiology*, 253–264. doi: 10.1016/s0065-2164(06)59011-2.
12. Bernalola Aponte, G., Bada Mancilla, C. A., Carreazo Pariasca, N. Y., & Rojas Galarza, R. A. (2008). Probiotics for treating persistent diarrhoea in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.cd007401.
13. Bindels, L. B., Delzenne, N. M., Cani, P. D., & Walter, J. (2015). Towards a more comprehensive concept for prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 12 (5), 303–310. doi: 10.1038/nrgastro.2015.47.
14. Duc, L. H., Hong, H. A., Barbosa, T. M., Henriques, A. O., & Cutting, S. M. (2004). Characterization of Bacillus Probiotics Available for Human Use. *Applied and Environmental Microbiology*, 70 (4), 2161–2171. doi: 10.1128/aem.70.4.2161-2171.2004.
15. Floch, M. H., Walker, W. A., Sanders, M. E., Nieuwdorp, M., Kim, A. S., Brenner, D. A., Qamar, A. A., Miloh, T. A., Guarino, A., Guslandi, M., Dieleman, L. A., Ringel, Y., Quigley, E. M. M., & Brandt, L. J. (2015). Recommendations for Probiotic Use—2015 Update. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 49, 69–73. doi:10.1097/mcg.0000000000000420.
16. Fuller, R. (1984). The importans of epithelial attachment in colonization of the gut by bacteria. *Mikrobiol. Therapy*, 14, 55–58.
17. Hentges, D. J. (1986). The protective function of the indigenous intestinal flora. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 5 (Supplement), 17–20. doi: 10.1097/00006454-198601001-00006.
18. Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J. Salminen, S., Calder P. C., & Sanders, M. E. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11 (8), 506–514. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
19. Hungin, A. P. S., Mulligan, C., Pot, B., Whorwell, P., Agréus, L., Fracasso, P. Lionis, C., Mendive, J., Foy, J.-M. de P., Rubin, G., Winchester, C., & Wit, de N. (2013). Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice – an evidence-based international guide. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 38 (8), 864–886. doi: 10.1111/apt.12460.
20. Raman, M., Ambalam, P., & Doble, M. (2016). *Probiotics and Bioactive Carbohydrates in Colon Cancer Management*. doi: 10.1007/978-81-322-2586-7.

21. Pohilenko, V. D., & Perelygin, V. V. (2007). Probiotiki na osnove sporoobrazuyushih bakterij i ih bezopasnost. *Himicheskaya i Biologicheskaya Bezopasnost*, 2–3, 32–33 [In Russian].
22. Quigley, E. M. M. (2011). Therapies Aimed at the Gut Microbiota and Inflammation: Antibiotics, Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, Anti-inflammatory Therapies. *Gastroenterology Clinics of North America*, 40 (1), 207–222. doi: 10.1016/j.gtc.2010.12.009.
23. Skrypnyk, I. M., & Maslova, H. S. (2009) Suchasni sporoutvoriuvalni probiotyky v klinichnii praktytsi, *Suchasna gastroenterolohiia*, 3 (47), 81–90 [In Ukrainian].
24. Tkalenko, E. I., Skazyvaeva, E. V., Avalueva, E. B. & Sitkin, S. I. (2010). Saccharomyces boulardii (Enterol) v praktike terapevta i gastrojenterologa. *Gastrojenterologija Sankt-Peterburga*, 1, 23–24 [In Russian].

Стаття надійшла до редакції 19.02.2020 р.

**Бібліографічний опис для цитування:**

*Рибачук Ж. В., Галатюк О. Є., Демчук Ю. С., Антонюк А. А., Солодка Л. О.* Зміна деяких діагностичних показників функціонального стану печінки у собак у разі використання ФПД «Імунобактерин-Д. *Вісник ПДАА*. 2020. № 1. С. 182–188.

*© Рибачук Жанна Володимирівна, Галатюк Олександр Євстафійович,  
Демчук Юліана Сергіївна, Антонюк Анатолій Анатолійович,  
Солодка Лариса Олександрівна, 2020*