

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА СОБАК: физиологическое значение, возрастная динамика, дисбактериозы, коррекция

Часть 2

Возрастная динамика микрофлоры кишечника собак

В.В.Субботин, Н.В.Данилевская

Изучение динамики нормальной микрофлоры кишечника в онтогенезе собак не теряет своей актуальности и по настоящее время. В определенные периоды жизни животные, и человек, прямо или косвенно подвержены воздействию патологических процессов, сопровождающихся снижением колонизационной резистентности.

Одной из важнейших функций нормальной микрофлоры в формировании микроэкологии кишечника живого организма, заключается в обеспечении колонизационной резистентности (КР). Этот термин был введен в научную литературу D. van der Waaij в 1971 году. Под КР подразумевают совокупность механизмов, придающих индивидуальную и морфологическую стабильность нормальной микрофлоре, обеспечивающей предотвращение заселения организма хозяина посторонними микроорганизмами или распространение представителей индигенной (собственной) флоры вне мест ее естественного обитания.

Важнейший элемент КР - присутствие в организме хозяина нормальной, в первую очередь анаэробной, грамположительной флоры. Основные микроорганизмы этой группы, обитающие в кишечнике собак, а так же наиболее существенные биологические свойства, через которые реализуется их эффект резистентности, подробно рассмотрены нами в первой части статьи * [сноска - *(см. журнал «Ветеринар», N 1,2002, стр. 40 - 44). К сожалению, в процессе типографских работ в таблице 1 «Качественный и количественный состав микрофлоры кишечника здоровых собак 2-7-летнего возраста», приведенной в указанной статье, была допущена техническая ошибка: цифру, следующую за 10 следует читать как степень. Правильный вариант таблицы (табл. 3) представлен повторно в разделе «Возрастная динамика кишечной микрофлоры в периоды онтогенеза» этой статьи. Во избежание подобных недоразумений в дальнейшем приводим цифровой материал в виде десятичных логарифмов абсолютных значений.]

Известно, что вариация качественного и количественного состава кишечной флоры зависит от ряда факторов, в том числе возраста.

Микрофлора кишечника собак в первый месяц жизни

Было изучено формирование нормобиоза кишечника у щенков, полученных от здоровых сук (отсутствие признаков нарушения уро-генитальной системы и кожного покрова), содержащихся в нормальных гигиенических условиях как во время щенения, так и на протяжении послеродового периода.

Бактериологическому анализу были подвержены фекасы клинически здоровых щенков (n=12) из разных пометов (в первые сутки с момента рождения и до 30-дневного возраста). Соотношение количественного состава основных представителей резидентной микрофлоры у щенят с момента рождения и до 30-дневного возраста представлено в таблице 1 и на рисунке 1.

Известно, что у здоровых сук плоды, находящиеся в матке до момента начала родов не подвержены контаминации микрофлорой. Значительную часть микрофлоры плод получает

при прохождении через родовые пути, что играет роль своеобразной эволюционно закрепленной расплодки. Микрофлора родовых путей здоровых сук достаточно разнообразна и во многом сходна с таковой, относящейся к основным группам микроорганизмов пищеварительного тракта (в норме преобладают лакто- и бифидобактерии, обнаруживаются энтеро- и стафилококки, реже и в меньшем количестве – энтеробактерии). Другими источниками микроорганизмов для новорожденных щенков являются шерстный покров, кожа матери и окружающие их предметы, которые они активно облизывают по причине сосательного рефлекса. Поэтому уже через 24 часа после рождения у щенят удалось обнаружить микрофлору в фекалиях. Эшерихии высевали у всех новорожденных в количестве $3,82 \pm 0,426$ lg/г фекалий, тогда как энтерококки ($2,66 \pm 0,381$ lg/г фекалий) – в 75 %, а лактобактерии ($2,14 \pm 0,083$ lg/г) - у 58,3% животных.

К 5-дневному возрасту спектр микроорганизмов расширился (табл. 1). Кроме выше перечисленных бактерий из фецес высевали в 83,3% случаев бифидобактерии ($5,36 \pm 0,812$ lg/г), дрожжи и мицелиальные грибы ($1,59 \pm 0,063$ lg/г) обнаружены в 41,7% проб. Однако в этом возрасте преобладали эшерихии и энтерококки, которые были выявлены в 100% случаев в количествах $8,34 \pm 0,759$ lg/г и $7,19 \pm 0,396$ lg/г соответственно. Из всех проб удалось выделить и лактобактерии ($6,27 \pm 0,430$ lg/г).

На 10-й день с момента рождения, наличие бифидо- и лактобактерий, а также эшерихий и энтерококков констатировали в 100% случаев. При этом удельное содержание бифидо- и лактобактерий возросло до $7,14 \pm 0,405$ lg/г и $6,82 \pm 0,581$ lg/г фекалий соответственно. Одновременно в сравнении с 5-дневным возрастом была отмечена тенденция снижения числа эшерихий (до $7,86 \pm 0,525$ lg/г) и энтерококков (до $6,75 \pm 0,774$ lg/г). Дрожжи и мицелиальные грибы (плесени) у здоровых щенят ($2,53 \pm 0,392$ lg/г фекалий) высевали в 58,3% случаев. Аэробные бациллы ($2,26 \pm 0,374$ lg/г) и стафилококки ($1,72 \pm 0,135$ lg/г) обнаруживали у 75% и 33,3% животных соответственно. Кроме того, были выделены лактозонегативные энтеробактерии (не относящиеся к роду *Proteus*) у 41,7% животных в количестве $2,0 \pm 0,30\%$ от общего числа энтеробактерий.

Из представленных данных следует, что микробиоценоз у щенка 10-дневного возраста достаточно разнообразен.

К этому времени количество лакто- и бифидобактерий возрастает, что имеет важное физиологическое значение.

Хорошо известна высокая конкурентоспособность нормальной микрофлоры за соответствующую экологическую нишу. За счет адгезивных свойств и специфических рецепторов эпителиальных клеток кишечника индигенная флора формирует достаточно плотную биологическую пленку на поверхности слизистых, которая предотвращает прикрепление посторонних бактерий. Чем более специфичны и прочны лиганд-рецепторные связи представителей нормальной микрофлоры, тем труднее экзогенным микроорганизмам адгезироваться в соответствующей области [7,8]. Как в наших, так и в других экспериментальных исследованиях показано, что антагонистическая активность лакто- и бифидобактерий *in vivo*, как правило, сочетается с высокой адгезивной активностью и способностью формировать хорошо выраженный гликокаликс * [сноска - Гликокаликс - гликопротеидная структура микробного происхождения, располагающаяся вне бактериальной клетки и служащая аттрактантом разнообразных органических и неорганических соединений за счет ионного обмена] [1]

Численность и состав бактериальных популяций на слизистых контролируется также конкуренцией за ограниченное число питательных субстратов, которые могут быть использованы при низком окислительно-восстановительном потенциале среды в присутствии метаболических ингибиторов, образуемых микроорганизмами. Весьма важной в этом отношении является биодоступность муцинов, образуемых бокаловидными клетками кишечника. Специфические муцин-деградирующие ферменты, позволяющие бифидобактериям легко и быстро использовать полисахаридно-белковые комплексы,

создают для них несомненное преимущество, так как большая часть условно-патогенных и патогенных микроорганизмов такой способностью не обладает [6,9].

Бифидобактерии подавляют рост и размножение некоторых представителей рода клостридий в силу большей конкурентноспособности за низкомолекулярные гликопротеиды, являющиеся источником энергии. Возможным фактором, предотвращающим колонизацию кишечника сальмонеллами, является их менее выраженная способность конкурировать с представителями нормальной микрофлоры за аргинин, серин, треонин и аспарагиновую кислоту [13].

Антагонистические свойства отдельных представителей нормальной кишечной микрофлоры, их способность вырабатывать большую группу веществ с антибиотической активностью были описаны в 1 части статьи (см. журнал «Ветеринар», N 1, 2002, стр. 40-44). Следует напомнить, что бифидобактерии в опытах *in vitro* обладают выраженными антагонистическими свойствами по отношению к обычным и энтеропатогенным штаммам относящихся к родам: эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, протей, стафилококки, кандиды и другим микроорганизмам.

Из культуральной жидкости бифидобактерий выделены бактерицидные вещества, получившие названия «бифидин» и «бифилонг», по структуре напоминающие антибиотики полипептидного типа. Они подавляют развитие многих энтеробактерий, вибрионов, стрепто- и стафилококков [4,10], сохраняют активность при температуре 100⁰С в течение 30 мин., при 4-5⁰С в течение 3 месяцев. Выделен также нуклеотид, обладающий антагонистическим действием на метициллинустойчивые стафилококки [5].

Микрофлора кишечника насчитывает десятки видов, которые взаимодействуют между собой. Огромное влияние оказывает на биоценоз кишечника организм хозяина, качество кормления, состав молока матери в подсосный период: наличие колострального иммунитета против возбудителей бактериальных и вирусных инфекций, лактоферрина, лизоцима, сиаловых кислот, содержащих олигосахариды, и других ингредиентов.

Очень существенным является то, что индигенная анаэробная флора в процессе метаболизма образует большое количество короткоцепочечных кислот (ЛЖК). У безмикробных животных их концентрация в кишечнике очень мала, но повышается на несколько порядков при заселении его нормальной микрофлорой. У новорожденных щенят, как и у других млекопитающих, включая человека, ЛЖК в меконии почти нет. Известно, что при содержании ЛЖК в фекалиях порядка 40-45 мкмоль/г количество условно-патогенных энтеробактерий может составлять до 5 lg/г. При увеличении концентрации кислот вдвое после заселении нормальной микрофлорой этот показатель снижался до 2 lg/г. [15]

Антимикробный эффект ЛЖК выражен в отношении псевдомонад, таких представителей условно-патогенных энтеробактерий, как клебсиеллы, протей, морганеллы, эшерихии. Это один из важнейших механизмов снижения или предотвращения колонизации кишечника представителями рода *Clostridium* [12].

Известно, что бифидобактерии имеют ряд отличительных биохимических особенностей. И лакто- и бифидобактерии - сахаролитические микроорганизмы, то есть получают энергию сбраживанием углеводов. Однако этот процесс у них протекает по-разному. Бифидобактерии преобразуют глюкозу фруктозо-6-фосфатным путем, что присуще только этой группе микроорганизмов. Основными продуктами являются уксусная и L+ изомер молочной кислоты в соотношении 3:2. Считают, что образование уксусной и молочной кислот - один из основных факторов антагонистической активности бифидофлоры. Они, в отличие от неорганических кислот, легче проникают внутрь бактерий, подавляя их рост при меньших значениях рН, при этом, не подавляя саму бифидофлору. Именно уксусная кислота доминирует в толстом отделе кишечника. Например, у человека содержание уксусной кислоты в фекалиях составляет до 65% от общего пула (6110 мкг/мл), а молочной лишь 12,1 мкг/мл, так как она в основном метаболизируется микрофлорой кишечника [11].

Ацидофильная палочка и бифидобактерии образуют разные антагонистические факторы, которые обладают синергидным действием.

Весьма важным является становление нормобиоза и для метаболизма желчных кислот. В кишечник они поступают, связанные с таурином или глицином. Деконъюгация этих комплексов происходит благодаря ферментативной активности нормальной микрофлоры. Образующиеся свободные желчные кислоты имеют более выраженную антимикробную активность. В естественных условиях их бактериостатические и бактерицидные концентрации создаются лишь при нормальном микробиоценозе кишечника [8].

Нормальная микрофлора стимулирует обновление энтероцитов, регулирует подвижность микроворсин и перистальтику, что нормализует моторику и способствует механическому удалению нежелательных бактерий и веществ из организма хозяина [1].

Особо следует подчеркнуть иммуномодулирующие свойства нормальной микрофлоры. Мурамилдипептид грамположительных анаэробных бактерий является основным действующим началом адьювантно-активных соединений, образующихся в кишечнике в присутствии лизоцима. Они обеспечивают неспецифическую стимуляцию иммуногенеза. У некоторых представителей индигенной микрофлоры (бактероидов, пропионовокислых бактерий, лактобактерий и др.) обнаружена продукция низкомолекулярных пептидов, необходимых для реализации адекватного иммунного ответа. Микробные пептиды являются стимуляторами образования и модуляторами функциональной активности Т-хелперов, полиморфно-ядерных лейкоцитов. Они регулируют реакцию лимфоцитов на цитотоксины, экспрессию генов, контролирующей синтез иммуноглобулинов различных классов. Известно, что деконтаминация подопытных животных антибиотиками приводит к нарушению образования подобных пептидов и к иммуносупрессии.

То, что бифидобактерии высеваются несколько позже и входят в группы доминирующих микроорганизмов лишь с 10 дня, по-видимому, связано как с меньшей их устойчивостью во внешней среде, так и более длительным периодом роста и адаптации в кишечнике. Подобные закономерности были описаны и у человека. Кроме того, резервуаром бифидобактерий являются родовые пути матери и ее кишечник, в то время как другие микроорганизмы могут длительно персистировать во внешней среде, на коже и шерсти животных. Отличающиеся по сравнению с гуманитарной медициной санитарные условия приводят к тому, что именно эти микроорганизмы в большем количестве попадают в организм новорожденных животных.

Известно, что бифидобактерии – строгие анаэробы, особенностью которых является способность начать рост только при определенном достаточно низком окислительно-восстановительном потенциале среды. Возможно, более раннее заселение факультативных анаэробов и аэротолерантных лактобактерий, способствует связыванию определенных количеств кислорода, что снижает окислительно-восстановительный потенциал до значений, благоприятствующих росту бифидофлоры (приложение 1).

С 10-го по 15-й дни жизни был отмечен дальнейший рост числа бифидо-и лактобактерий до $7,30 \pm 0,641$ lg/г и $7,04 \pm 0,833$ lg/г соответственно. Количество эшерихий и энтерококков продолжало снижаться и составило к 15-дневному возрасту $7,63 \pm 0,460$ lg/г и $6,37 \pm 0,519$ lg/г соответственно. Число лактозонегативных энтеробактерий практически осталось стабильным ($2,10 \pm 0,400\%$ у 41,7% щенят).

Незначительно увеличилось число аэробных бацилл ($2,81 \pm 0,185$ lg/г у 83,3% животных). Частота обнаружения в фекалиях стафилококков возросла до 50% ($1,94 \pm 0,204$ lg/г). Дрожжи и плесени с 15-дневного возраста выделяли у всех животных в количестве $2,37 \pm 0,272$ lg/г.

В связи с этим хочется отметить, что простое определение стафилококков и грибов без дальнейшего их типирования не является основанием для постановки диагноза на стафилококкоз или микоз и назначения химиотерапевтических препаратов. Нормальная микрофлора, формируя КР, препятствуют чрезмерному размножению представителей патогенной и условно-патогенной групп.

К 20-25-дню с момента рождения щенят качественный и количественный состав микрофлоры фекалий практически стабилизировался. Удельное содержание микроорганизмов в одном грамме фекалий к этому возрасту было следующим: бифидобактерий $8,62 \pm 0,495$ lg/г, лактобактерий - $7,35 \pm 0,762$ lg/г, эшерихий - $7,36 \pm 0,602$ lg/г, энтерококков - $6,52$ lg/г. Число высеваемых лактозонегативных энтеробактерий, аэробных бацилл, стафилококков, дрожжей и плесеней по сравнению с 15-дневным возрастом существенно не изменялось.

Следовательно, завершение формирования нормального микробиоценоза в кишечнике здоровых щенков (преобладание бифидо- и лактобактерий) наступает лишь на 20-25-день с момента рождения. Было отмечено, что до этого времени в кишечнике преобладали эшерихии, энтерококки и другие представители аэробной и факультативно-анаэробной флоры, которые не способны достаточно эффективно выполнять многие физиологически значимые для макроорганизма функции, в том числе формировать колонизационную резистентность. Фактически можно говорить о том, что в первые 3 недели жизни у щенков наблюдается «естественный дисбактериоз», связанный с особенностями становления кишечной микрофлоры. Проведенные нами исследования на цыплятах, телятах, поросятах свидетельствуют о том, что подобная динамика становления кишечного нормобиоза характерна и для новорожденных животных других видов, т.е. может являться биологической закономерностью. В сочетании с морфологической и функциональной незрелостью иммунной системы у новорожденных, это является благоприятной почвой для возникновения кишечных инфекций, токсикозов и других патологий.

Динамика кишечной микрофлоры в последующие периоды онтогенеза

Дальнейшие изменения в микрофлоре собак также были связаны с возрастом. Результаты этих исследований представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что у здоровых собак в возрасте от 1 до 6 месяцев в фекалиях преобладали бифидобактерии ($9,04 \pm 0,638$ lg/г), вторыми по численности были лактобактерии ($8,38 \pm 0,539$ lg/г), третьими - эшерихии ($7,89 \pm 0,451$ lg/г), четвертыми - энтерококки ($7,59 \pm 0,451$ lg/г).

У всех животных этой возрастной группы обнаружены аэробные бациллы ($4,18 \pm 0,613$ lg/г), дрожжи и плесени ($3,69 \pm 0,817$ lg/г). У 42,9% выделены лактозонегативные энтеробактерии ($4,7 \pm 15,32\%$ от их общего числа), у 14,3% - грибы рода *Candida* ($1,85$ lg/г), а у 28,6% - стафилококки ($3,18 \pm 0,572$ lg/г). У собак 7-12 месячного возраста существенных отличий в качественном и количественном составе микрофлоры фекалий по сравнению с 1-6 месячными животными не наблюдали. В 1-5-летнем возрасте показатели по бифидо-, лактобактериям, эшерихиям, энтерококкам, аэробным бациллам, дрожжам, плесневым грибам оставались близкими к предыдущим возрастным группам. Однако к 5 годам у 27,3% животных были обнаружены эшерихии со слабой лактазной активностью ($5,7 \pm 10,61\%$ от общего числа эшерихий), а у 9,1% - гемолитические эшерихии в количестве 5% от их общего числа. В 27,3% случаев выделены бактерии рода *Proteus* ($1,05 \pm 0,031$ lg/г). Частота обнаружения грибов рода *Candida* возросла до 54,5% ($3,61 \pm 0,443$ lg/г фекалий).

В группах животных от 6 до 10 лет и старше 10-летнего возраста прослеживалась тенденция к снижению числа бифидо- и лактобактерий до $8,04 \pm 0,481$ - $7,11 \pm 0,617$ lg/г и $7,45 \pm 0,615$ - $6,67 \pm 0,744$ lg/г соответственно. Вместе с тем удельное содержание эшерихий возросло до $8,08 \pm 0,805$ и $8,54 \pm 0,649$ lg/г соответственно. Таким образом, у 6-10-ти летних собак количество бифидо-и лактобактерий примерно равно количеству эшерихий. После преодоления собаками возраста 10 лет эшерихии в фецес вновь преобладали, как и в первые недели жизни. При этом обнаружены эшерихии со слабой лактазной активностью у 60% собак в возрасте 6-10-ти лет ($9,4 \pm 17,15\%$) и у 100% в возрасте старше 10 лет ($12,6 \pm 24,38\%$ от общего числа эшерихий). Аналогичную тенденцию наблюдали и при исследовании лактозонегативных энтеробактерий - ($15,4 \pm 46,66$ - $16,0 \pm 7,8\%$). У 60-66,7% животных данных

возрастных групп выделяли бактерии рода *Proteus* ($1,08 \pm 0,027$ - $1,53 \pm 0,045$ lg/г). Соответственно увеличивалось и количество высеваемых спорообразующих аэробных бактерий ($4,42 \pm 0,536$ - $4,78 \pm 0,728$ lg/г), стафилококков ($3,90 \pm 0,292$ - $4,57 \pm 0,386$ lg/г), а также дрожжей и плесеней ($3,39 \pm 0,520$ - $4,52 \pm 0,635$ lg/г).

Таким образом, можно сказать, что у собак с возрастом имеется тенденция к снижению количественного показателя лакто- и бифидобактерий. Это отчетливо прослеживается в интервале 5-6 летнего возраста животных, что собственно совпадает с началом изменений других физиологических систем макроорганизма, в частности гормональной. Очевидно, что количественный дефицит нормальной микрофлоры в ее биотопе сопровождается снижением КР. Соответственно прослеживается рост микроорганизмов, относящихся к условно-патогенным группам. Расширяется их спектр с возможной транслокацией из кишечника во внутренние органы и различные ткани, что нередко становится причиной развития очаговых гнойно-воспалительных процессов и даже септицемий. Возрастает возможность колонизировать кожу и слизистые организма хозяина. Усиливаются процессы рекомбинативной изменчивости, особо нежелательными последствиями, которой является обмен генов антибиотикорезистентности и патогенности между бактериями. Происходит изменение (чаще всего расширение) ареала существования аэробных и анаэробных бактерий, появление их вне мест естественного обитания [14]. Длительное бактерионосительство патогенных антибиотикоустойчивых микроорганизмов, повышенная чувствительность к инфекционным агентам также могут являться следствием нарушения КР.

Наиболее критическими в отношении нормобиоза являются первый месяц жизни с момента рождения и старость (возраст более 10 лет). Однако, как было отмечено ранее, процесс уменьшения числа лакто- и бифидобактерий начинается уже с 5 лет у собак без признаков клинически выраженной патологии. Именно в эти периоды целесообразно начинать профилактические мероприятия с назначением пробиотических препаратов, позволяющих нормализовать кишечную флору, КР, стимулировать обменные процессы, иммуногенез [3]. Это - дополнительный механизм и в предотвращении колонизации кожного покрова и слизистых посторонними микроорганизмами, что особенно важно при полиморбидности (множественности) отмечающейся у животных патологии.

Исходя из анализа данных возрастной динамики формирования микробиоценоза кишечника и физиологической значимости его составляющей - индигенной флоры, становится очевидным, что в ранний постнатальный период жизни щенков, а также во время старения собак необходимо проводить коррекцию кишечной микрофлоры с целью сохранения и увеличения роста основных физиологически значимых групп бактерий (в первую очередь бифидо- и лактобактерий).

Однако помимо возраста на нормобиоз влияет много других факторов: физиологическое состояние организма хозяина, кормление, стрессы, агрессивные воздействия постоянно ухудшающейся окружающей среды, заболевания, состояние иммунодефицита и массивное применение лекарственных препаратов. Все это приводит к развитию дисбактериозов, которые чрезвычайно распространены у мелких домашних животных. Подробнее о причинах развития дисбактериозов и об их коррекции пойдет речь в нашей следующей публикации.

Приложение 1. Особенности в энергетическом обмене и потребности в ростовых факторах бифидобактерий.

Бифидобактерии имеют ряд отличительных особенностей в энергетическом обмене, потребностях в ростовых факторах.

Являясь анаэробами, они способны начать рост только в отсутствии кислорода и при достаточно низком окислительно-восстановительном потенциале среды (Eh).

В тонком отделе кишечника из-за низкого рН и достаточно высокого уровня кислорода возможен лишь скудный рост микроорганизмов. Так как факультативные анаэробы

способны к размножению при определенном количестве кислорода, то они, расселяясь в каудальной части тонкого отдела кишечника, связывают кислород, изменяют Eh и создают условия для роста бифидобактерий. Таким свойством обладают и лактобактерии, образующие каталазу и супероксиддисмутазу.

Так как бифидобактерии получают энергию сбраживанием углеводов и их производных, для них особенно важна обеспеченность субстратом. Легко ферментируемые углеводы (глюкоза и др.), как правило, не доходят до толстого отдела кишечника, так как используются организмом хозяина или микрофлорой вышележащих отделов пищеварительного тракта. Лактоза труднее ассимилируется в пищеварительном тракте, поэтому в большей степени достигает толстого отдела кишечника и служит субстратом для бифидофлоры. Известным бифидогенным фактором является и лактулоза (β -галактозидофруктоза). Она образуется из лактозы молока при его кипячении, либо ее получают синтетическим путем и используют для стимуляции размножения бифидофлоры в толстом отделе кишечника. Однако добавление в обезжиренное молоко пепсина является более сильным бифидогенным фактором по сравнению с лактулозой.

Выраженное стимулирующее действие на рост бифидобактерий оказывают гидролизаты молока, в том числе полученные путем применения панкреатина, нейтральных протеиназ микробного происхождения, пепсина, сычужных ферментов, а также дрожжевой гидролизат. Имеются данные по ускорению роста бифидобактерий кукурузным экстрактом, экстрактом картофеля, моркови, что, вероятно, может играть существенную роль в поддержании микробиоценоза в период начала прикорма.

Фильтраты *E. coli* также стимулируют рост бифидофлоры, что, вероятно, объясняется наличием в них аминсахаров. При совместном развитии бифидобактерии начинают подавлять рост *E. coli* лишь после того, как их биомасса достигнет определенного уровня, то есть в фазе стационарного максимума. К этому времени накапливается достаточное количество органических кислот и других субстратов. По-видимому, более поздняя колонизация толстого отдела кишечника бифидобактериями обусловлена тем, что условия и необходимые факторы роста для них создаются в кишечнике в результате развития других микроорганизмов.

Таблица 2

Динамика формирования микрофлоры кишечника у собак старше 30-дневного возраста

Наименование Микроорганизмов	Возраст животных и количество микроорганизмов (lg/г; М±м)									
	1-6 месяцев (n=17)		7-12 месяцев (n=16)		1-5 лет (n=11)		6-10 лет (n=15)		старше 10 лет (n=13)	
	всего	% обнару жения	всего	% обнару жения	всего	% обнару жения	всего	% обнару жения	всего	% обнару жения
Бифидобактерии	9,04± 0,638	100	8,38± 0,470	100	8,32± 0,587	100	8,04± 0,481	100	7,11± 0,617	100
Лактобактерии	8,38± 0,539	100	6,93± 0,830	100	7,78± 0,708	100	7,45± 0,615	100	6,67± 0,744	100
Энтерококки	7,59± 0,451	100	7,26± 0,324	100	7,64± 0,521	100	7,51± 0,634	100	8,26± 0,711	100
Эшерихии, всего	7,89± 0,693	100	7,49± 0,628	100	7,61± 0,730	100	8,08± 0,805	100	8,54± 0,649	100
в т.ч. со слабой лактазной активностью (%)	0	0	0	0	5,7± 0,61	27,3	9,4± 17,15	60,0	12,6± 24,38	100
гемолитические (%)	0	0	0	0	5,0± 0,0	9,1	0	0	0	0
Лактозонегативные энтеробактерии (%)	4,7± 15,32	42,9	0,4± 2,10	16,7	13,5± 45,65	45,5	15,4± 46,66	60,0	16,0± 7,8	100
Proteus spp.	0	0	0	0	1,05± 0,031	27,3	1,08± 0,027	60,0	1,53± 0,045	66,7
Аэробные бациллы	4,18± 0,613	100	3,67± 0,482	100	3,18± 0,917	100	4,42± 0,536	100	4,78± 0,728	100
Стафилококки	3,18± 0,572	28,6	4,49± 0,619	100	3,67± 0,413	100	3,90± 0,292	100	4,57± 0,386	100
Дрожжи, плесени	3,69± 0,817	100	3,04± 0,668	100	4,23± 0,715	100	3,39± 0,520	100	4,57± 0,635	100
Candida spp.	1,85± 0,00	14,3	1,69± 0,00	16,7	3,61± 0,443	54,5	3,05± 0,09	60,0	2,30± 0,751	66,7

Качественный и количественный состав микрофлоры различных отделов желудочно-кишечного тракта здоровых собак 2-7 летнего возраста

(повтор таблицы 1 журнала «Ветеринар» N1, 2002 г, стр. 44)

Наименование бактерий	Среднее количество бактерий в 1г содержимого			
	Желудок	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстый отдел кишечника
Общее количество	0-10 ³	0-10 ⁵	10 ² -10 ⁷	10 ¹⁰ -10 ¹²
Бифидобактерии	редко	0-10 ⁴	10 ³ -10 ⁸	10 ⁷ -10 ¹²
Лактобактерии	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ³ -10 ⁶	10 ⁶ -10 ⁹
Энтеробактерии	редко	0-10 ³	10 ² -10 ⁵	10 ⁶ -10 ⁹
Энтерококки	редко	0-10 ³	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ⁸
Бактероиды	редко	0-10 ³	10 ³ -10 ⁷	10 ⁷ -10 ¹⁰
Клостридии	редко	Редко	0-10 ³	10-10 ⁴
Бациллы	0-10 ²	0-10 ²	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁴
Стрептококки	0-10 ²	0-10 ³	10 ² -10 ⁵	10 ³ -10 ⁶
Стафилококки	0-10 ²	0-10 ²	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁵
Грибы	0-10 ²	0-10 ²	10-10 ⁴	10 ² -10 ⁴

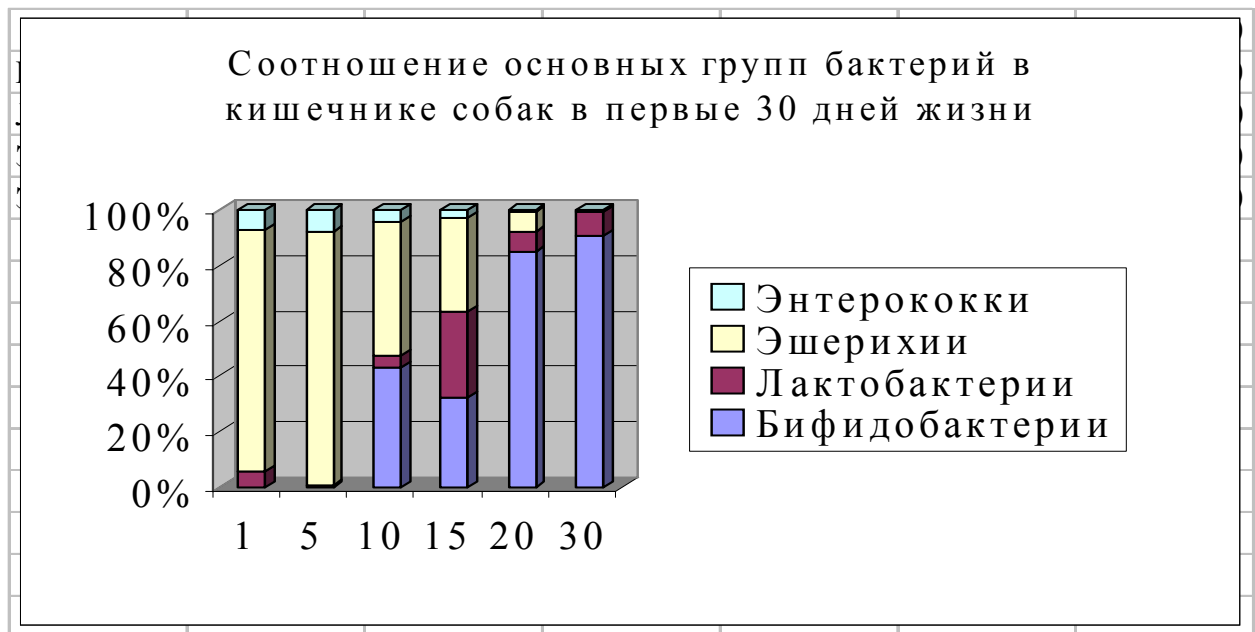


Рисунок. 1

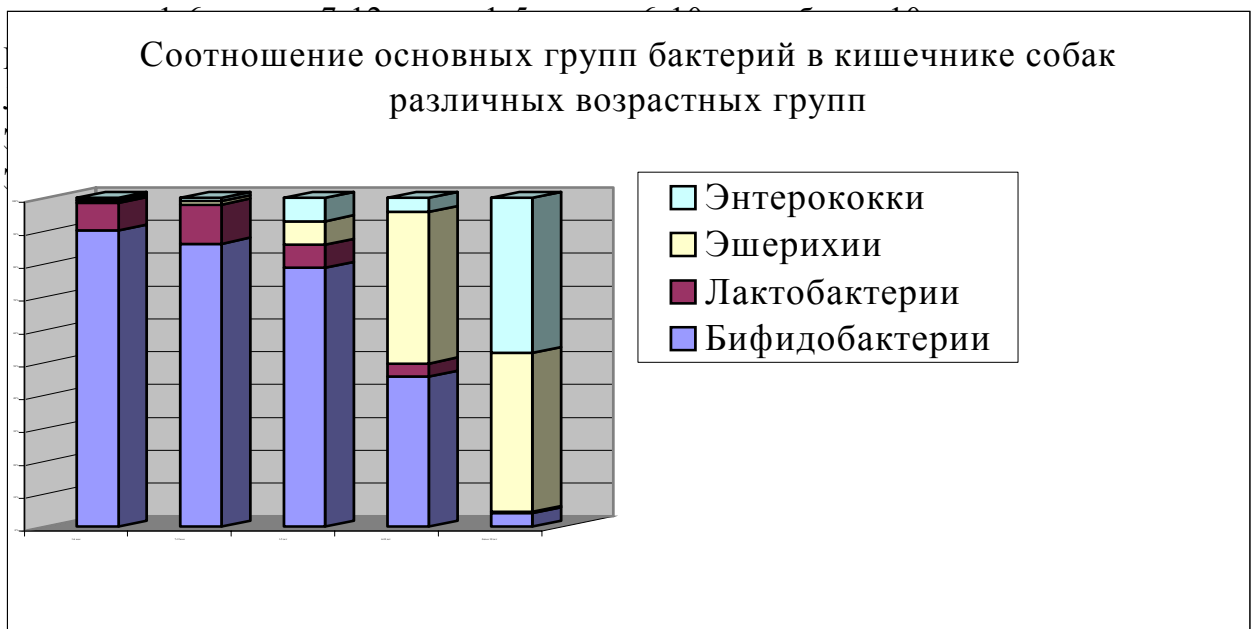


Рисунок. 2

Литература

1. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Микельсаар М.Э. и др. Лактофлора и колонизационная резистентность.// Антибиотики и химиотерапия, 1987. - N3.
2. Покровский В.И., Рубцов И.В. Инфекционный процесс.// В кн.: Иммунология инфекционного процесса. / Под ред. В. И. Покровского и др. - М., 1994.
3. Субботин В.В., Данилевская Н.В. О необходимости коррекции кишечной микрофлоры у старых собак.// Проблемы инфекционных и инвазионных болезней в животноводстве на современном этапе.// Материалы Всероссийской конференции, посвященной 80-летию МГАВМиБ. – М., 1999.
4. Anand S.K., Srinivasan R.A., Rao L.K. Antibacterial activity associated with *Bifidobacterium bifidum*-11.// *Cultured Dairy Prod.J.*, 1985. - vol. 20. -N 1.
5. Atsuko I. Anti-MRSA activity of *Bifidobacterium breve* and its purification.// *J. Nara Medical Associat.*, 1994, vol. 45, N 2.
6. Freter R. Interdependence of mechanisms that control bacteria colonization of the large intestine.// *Microbiol. Therapy*, 1984. - vol. 14.
7. Fuller R. The importance of epithelial attachment in colonization of the gut by bacteria.// *Eur.J.Chemotherapy and Antibiotics*, 1982. - vol. 2.
8. Hentges D. The protective function of the indigenous intestinal flora.// *Pediatr.Infect. Dis.*, 1986. - vol. 5. - Suppl. 1.
9. Hill R.R. Digestion of mucin polysaccharides in vitro by bacteria isolated from the rabbit cecum.// *Curret Microbiol.*, 1986. - vol. 14.
10. Kang K.H., Shin H.J., Park Y.H., Lee T.S. Studies on antibacterial substances produced by lactic acid bacteria: purification and some properties of antibacterial substance «Bifilong» produced by *Bifidobacterium longum*.// *Korean J.Dairy Sci.*, 1989. - vol. 11. - N 3.
11. Shenderov B.A., Mitrokhin S.D., Zaslavskaya P.L. The effect of antibiotics on excretion of different metabolites in the feces of rats.// *Microecol. Therapy*, 1990. - vol.20.
12. Su W.J., Waechter M.J., Doledal M. et al. Research of the mechanisms of colonization resistance to *Clostridium difficile* by using an experimental animal model.// *Ann. Inst. Super. Sanita*, 1986, vol. 22, N3.
13. Ushijima T., Seto A. Selected fecal bacteria and nutrients essential for antagonism of *Salmonella typhimurium* in anaerobic continuous flow cultures.// *J. Med. Microbiol.*, 1991. - vol. 35.
14. Van der Waaij D. Evidence of immunoregulation of the composition of intestinal microflora and its practical consequences.// *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1988. - vol. 7.
15. Toshio M., Toshihiro Y., Akihiro M. et al. Antimicrobial activities of organic acids determined by minimum inhibitory concentrations at different pH ranged from 4,0 to 7,0.// *J.Jap.Soc.Food Sci.Technol.*, 1994. - vol. 41. - N10.