

Субботин В.В. Становление нормального микробиоценоза в постнатальном периоде у домашних животных/ В.В. Субботин// Материалы первого съезда фармакологов России.- Воронеж, 2007.- С.570-575.

Становление нормального микробиоценоза в постнатальном периоде у домашних животных

В.В.Субботин

ГНУ ВНИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.П.Коваленко

При изыскании средств борьбы с инфекционными болезнями основное внимание уделяют возбудителям этих заболеваний и часто забывают о том, что в ряде случаев комплекс обычной микрофлоры способен блокировать пути и возможности развития инфекционного процесса, равно как и то, что при определенных условиях обычная микрофлора становится источником агентов, которые обуславливают эндогенное инфицирование, проявление вторичных инфекций.

С современных позиций нормальную микрофлору следует рассматривать как совокупность многих микробиоценозов, характеризующихся определенным составом и занимающих ту или иную экологическую нишу в организме животных и человека. В любом микробиоценозе различают постоянно встречающиеся виды (резидентная, аутохтонная флора) и добавочные или факультативные виды (транзиторная, аллохтонная флора).

Неспорообразующие облигатно-анаэробные бактерии составляют основу нормальной микрофлоры полости рта, желудка, кишечника, гениталий, глубоких слоев кожи. Соотношение анаэробов и аэробов в этих биоценозах колеблется от 10:1 (в слюне) до 1000:1 (тонкий и толстый кишечник) [1].

У всех исследованных нами видов животных (крупный, мелкий рогатый скот, свиньи, птица, собаки) установившийся кишечный микробиоценоз характеризовался преобладанием бифидобактерий (7,27-9,06 lg/g), вторыми либо третьими по численности были лактобактерии или эшерихии (6,79-8,17 lg/g и 7,29-8,70 lg/g соответственно), четвертыми - энтерококки (6,35-7,08 lg/g), пятыми - спорообразующие аэробные бактерии (3,00-5,64 lg/g). Эти данные согласуются с результатами исследований многих авторов, изучавших количественные характеристики кишечной микрофлоры у здоровых животных и человека [2, 3, 4 и др.].

Было установлено, что у поросят преобладали бифидобактерии вида *B.globosum* (25,5%), вторым по частоте обнаружения был вид *B.pseudolongum* (15,7%), третьим – *B.adolescentis* (13,7%). У телят преобладали бифидобактерии видов *B.pseudolongum* и *B.pseudocatenulatum* (по 23,8%), далее следовал вид *B.globosum* (19,0%), и следующую по численности группу штаммов составляли бифидобактерии вида *B.adolescentis* (9,6%). Большая часть бифидобактерий, выделенных от собак была отнесена нами к виду *B.adolescentis* (41,7%), вторую группу составили штаммы вида *B.globosum* (16,7%), и третью – *B.thermophilum* (8,3%). При этом бифидобактерии вида *B.pseudolongum* не были обнаружены у собак, вида *B.thermophilum* – у телят, бактерии видов *B.suis* и *B.choerinum* были выделены лишь от поросят, а *B.pseudocatenulatum* – лишь от телят.

Таким образом, от всех трех видов животных систематически удавалось выделять штаммы вида *B.globosum*, которые составили большую часть среди изученных штаммов (21,9%), и штаммы вида *B.adolescentis*, вторые по численности (19,8%).

Исследования лактофлоры животного организма свидетельствуют, что она складывается из различных видов и биоваров гомо- и гетероферментативных лактобактерий. Нашими исследованиями установлено, что у поросят, телят и собак преобладали лактобактерии вида *L.acidophilum*, которые составили 52,8% от всех изученных нами штаммов, вторую группу составили штаммы вида *L.plantarum* (16,9%), которые также были вторыми среди штаммов, выделенных от поросят и собак и третьими (вместе с *L.rhamnosus*) – среди штаммов, выделенных от телят. Третья в общем числе штаммов лактобактерий была группа, отнесенная нами к виду *L.helveticum* (10,1%). Бактерии этого вида были вторыми по частоте их выделения у телят, третьими по частоте выделения у собак, но не были обнаружены нами у поросят. Далее следовали штаммы, отнесенные к видам *L.rhamnosus* (9,0%), *L.salivarius* (4,5%), *L.fermentum* (3,4%), *L.buchneri* (2,2%) и *L.brevis* (1,1%).

При желудочно-кишечных заболеваниях, сопровождающихся диареей, признаками токсемии и обезвоживания организма, отмечали снижение абсолютного количества бифидобактерий до 5,39-7,09 lg/г и их относительного содержания в толстом кишечнике с 41,6-91,06% у здоровых животных до 0,61-0,04% у больных. У 30-60% обследованных больных животных различных видов бифидобактерии исчезали из фекалий полностью. Количество лактобактерий снижалось до 3,85-6,08 lg/г при уменьшении относительного содержания с 4,26-16,9% у здоровых животных до 0,45-0,003% у больных. При этом у 50-60% больных животных лактобактерии исчезали полностью.

Уменьшение количества лакто- и бифидофлоры сопровождалось увеличением выделения из фекалий условно-патогенной микрофлоры. Наиболее существенные изменения отмечены в отношении энтеробактерий. Их относительное содержание в фекалиях среди определявшихся нами групп бактерий возрастало с 3,68-44,3% у здоровых животных до 72,0-98,49% у больных. Среди самих энтеробактерий значительно снижалась доля лактозопозитивных не продуцирующих гемолизин эшерихий и увеличивалось их количество со слабой лактазной активностью и с гемолитическими свойствами, а также лактозонегативных энтеробактерий. При этом существенно возрастало не только количество, но и частота обнаружения (на 40-60% и более) таких микроорганизмов, как *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Hafnia*, *Citrobacter*, *Staphylococcus*, *Candida*.

Приведенные данные убедительно показывают, что бифидо- и лактофлора доминирует в кишечнике здоровых животных не только по своей численности, но и по физиологической значимости. Среди многообразных функций этой микрофлоры одной из важнейших является ее участие в кооперации с организмом хозяина в обеспечении колонизационной резистентности, под которой подразумевается совокупность механизмов, придающих стабильность нормальной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения организма хозяина условно-патогенными и патогенными микроорганизмами. В случае снижения колонизационной резистентности (в первую очередь уменьшения бифидо- и лактофлоры) происходит увеличение числа и спектра потенциально патогенных микроорганизмов, транслокация их и (или) их токсинов через стенку кишечника, что ведет к развитию эндогенной инфекции или суперинфекции различной локализации. Чаще всего снижение колонизационной резистентности сопровождается развитием желудочно-кишечных заболеваний [5, 6].

Нормальный же микробиоценоз во многом препятствует развитию бактериальных инфекций и осложнению вирусных инфекций секундарной бактериальной флорой. Данное обстоятельство объясняется тем, что у лакто-, бифидобактерий и других антагонистов кишечного тракта действуют такие факторы, оказывающие влияние на исход межмикробного

взаимодействия, как выработка секреторных антител, стимуляция процессов фагоцитоза, клиренс, конкуренция за лимитирующие питательные вещества и за сайты прикрепления к кишечной стенке, расщепление и нейтрализация ингибирующих веществ, синтез лизоцима и интерферона, образование ацетатного буфера, перекиси водорода, антибиотических веществ, летучих жирных кислот и т.д.

У молодняка различных видов животных развитие заболеваний с признаками диареи в первые 2-3 недели жизни связано не столько с элиминацией бифидо- и лактофлоры, сколько с особенностями становления кишечного нормобиоза. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что в первые дни жизни кишечник животных наиболее активно колонизируют эшерихии, энтерококки, стафилококки и другие аэробные бактерии. Процесс же его колонизации бифидо- и лактофлорой происходит медленнее и эти микроорганизмы начинают доминировать в кишечнике лишь к 15-20-дневному возрасту у телят и собак, к 20-25-дневному возрасту у поросят и к 10-15-дневному возрасту у птицы. Именно к этому сроку, по нашим данным, завершается в основном становление кишечного микробиоценоза. Более раннее завершение заселения кишечника нормальной микрофлорой вряд ли возможно, так как лактобактерии и бифидобактерии начинают активно размножаться в кишечнике животных лишь через 3-7 дней после рождения.

Наиболее активная колонизация кишечника животных в первые дни их жизни бактериями группы кишечной палочки и некоторыми другими бактериями связана с их преимуществом перед лакто- и бифидофлорой, которое выражается в скорости размножения, способности вырабатывать эндотоксины и вещества ингибирующие пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток, препятствующих опсонизации, фагоцитозу и бактерицидному действию сыворотки крови. Эта группа микроорганизмов имеет меньшую ростовую зависимость от состава питательной среды и значения рН химуса.

Таким образом, в раннем постнатальном периоде у животных наблюдается «естественный дисбактериоз» или «возрастной дисбактериоз» [7]. В сочетании с недостаточной выраженностью иммунной реактивности у новорожденных животных, а нередко и с явным иммунодефицитным состоянием молодняка, особенно в условиях крупных хозяйств промышленного типа, эта физиологическая особенность молодняка первых дней жизни является благоприятной почвой для возникновения кишечных инфекций.

Однако становление кишечного биоценоза зависит не только от биологических особенностей бактерий, принимающих участие в этом процессе, но и от факторов внешней среды. К ним следует отнести условия проведения родов, количество и качественный состав т.н. «хлевной» микрофлоры, окружающей новорожденное животное с первых минут жизни, наличие или отсутствие гинекологических заболеваний у матерей.

Последнее обстоятельство особенно важно. Известно, что у здоровой самки плод в матке стерилен и остается таковым до момента начавшихся родов. В пробах, взятых с тела животных сразу после рождения, уже обнаруживают бактерии. Следовательно, микрофлора родовых путей матери является первой микрофлорой, с которой сталкивается стерильный плод.

Бактериологическими исследованиями установлено, что микрофлора, заселяющая слизистые оболочки родовых путей млекопитающих, широко представлена нормальными облигатно анаэробными (бактероиды, бифидобактерии, пептококки, пептострептококки), факультативно анаэробными и аэробными (лактобактерии, эшерихии и другие энтеробактерии, коринебактерии, стафилококки, стрептококки и др.) микроорганизмами.

Исследуя микрофлору влажной слизи здоровых свиноматок в день их опороса, мы установили, что она достаточно разнообразна и во многом аналогична основным группам микроорганизмов кишечника попросту (более чем в половине случаев обнаружены

лактобактерии, бифидобактерии, энтерококки, в 50% случаев - стафилококки, в 40% случаев - эшерихии и т.д.). Следовательно основных представителей резидентной микрофлоры плод получает уже при прохождении им родовых путей.

Однако при гинекологической патологии наблюдается резкое снижение числа бифидо- и лактобактерий. Угнетение лакто- и бифидофлоры сопровождается повышенным выделением условно-патогенных микроорганизмов в том числе таких, как *E.coli*, *Klebsiella*, *E.cloacea*, *Hafnia*, *Citrobacter*, *S.aureus*, *Candida albicans*. В таких случаях плод получает в качестве расплодки не нормальную эволюционно обоснованную, а условно-патогенную или даже патогенную микрофлору, что может стать причиной развития желудочно-кишечной патологии.

Таким образом, нормальная кишечная микрофлора, представленная преимущественно облигатно анаэробными бактериями, обеспечивает колонизационную резистентность, что особенно важно для животных в раннем постнатальном периоде, поскольку эта возрастная группа имеет не совершенную, не зрелую систему иммунной защиты. Нормальная микрофлора является первым эшелонem защиты кишечника от воздействия патогенов, лишь после ее прорыва в действие вступают иные механизмы сохранения гомеостаза. Физиологической нормой является «возрастной дисбактериоз» животных первых 20-25-ти дней жизни, что повышает их восприимчивость к желудочно-кишечной патологии. И, наконец, причиной заселения кишечника новорожденных животных с первых часов жизни патогенной микрофлорой с последующим развитием заболевания может быть гинекологическая патология матерей.

Из изложенного следует, что система мероприятий, направленная на профилактику желудочно-кишечной патологии новорожденных животных помимо полноценного кормления беременных матерей, своевременной выпойки полноценного в иммунобиологическом отношении молозива, правильного выбора и применения средств специфической профилактики, рационального использования химиотерапевтических препаратов, должна включать применение пробиотических средств, обеспечивающих коррекцию «возрастного дисбактериоза» и эффективную систему профилактики и лечения гинекологической патологии.

Литература.

1. Шендеров Б.А., Манвелова М.А. Функциональное питание и пробиотики: микрoэкологические аспекты. - М.: Агар, 1997.
2. Антипов В.А. Симбионтные микроорганизмы пищеварительного тракта, их роль и состав. // Сельское хозяйство за рубежом, 1989. - № 12.
3. Гончарова Г.И. Бифидофлора человека и необходимость ее оптимизации. // В кн.: Бифидобактерии и их использование в клинике, медицинской промышленности и сельском хозяйстве. - М., 1986.
4. Пауликас В.Ю. Паразитоценоз желудочно-кишечного тракта свиней. - М.: Агропромиздат, 1990.
5. Красноголовцев В.Н. Дисбактериозы кишечника. - М.: Медицина, 1989.
6. Haenel H., Bending J. Intestinal flora in health and disease. // Progr. Food. And Nutz. Sci., 1975. - vol. 21. - № 1.
7. Субботин В.В. Биотехнология пробиотика лактобифадола (бифацидoбaктерина) и его лечебно-профилактическая эффективность. Дисс. ... доктора ветеринарных наук. М., 1999.