

## Нормальная микрофлора организма животных

Тело более или менее крупного животного представляет для микроорганизмов целый мир с множеством экологических ниш. В естественных условиях организм любого животного населен множеством микроорганизмов. Среди них могут быть случайные формы, но для многих видов тело животного является основным или единственным местом их обитания. Характер и механизмы взаимодействий микроорганизмов с макроорганизмом многообразны и играют решающую роль в жизни и эволюции многих видов микроорганизмов. Для животного микроорганизмы важный экологический фактор, определяющий многие стороны его эволюционных изменений.

С современных позиций нормальную микрофлору рассматривают как совокупность микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже и слизистых всех открытых внешней среде полостей организма. В значительной части микрофлора одинакова у всех животных в сравниваемых биотопах, но в составе микробиоценоза имеются индивидуальные различия. Аутомикрофлора здорового животного остается постоянной и поддерживается гомеостазом. Ткани и органы, не сообщаемые с внешней средой, стерильны. Организм и его нормальная микрофлора составляют единую экологическую систему: микрофлора служит своеобразным «экстракорпоральным органом», играющим важную роль в жизнедеятельности животного. Будучи биологическим фактором защиты, нормальная микрофлора является тем барьером, после прорыва которого индуцируется включение неспецифических механизмов защиты.

### Микрофлора кожи

Кожный покров тела имеет свои области, свой рельеф, свою «географию». Клетки эпидермиса кожи постоянно отмирают и пластинки рогового слоя слущиваются. Поверхность кожи постоянно «удобряется» продуктами выделения сальных и потовых желез. Потовые железы обеспечивают микроорганизмов солями и органическими соединениями, в том числе азотсодержащими.

Выделения сальных желез богаты жирами.

Микроорганизмы заселяют главным образом участки кожи, покрытые волосами и увлажненные потом. На участках кожи, покрытых волосами, находится около  $1,5-10^6$  клеток/см. Некоторые виды приурочены к строго определенным участкам.

Обычно на коже преобладают грамположительные бактерии. Типичными обитателями кожи являются различные виды *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Brevibacterium*, *Acinetobacter*.

Для нормальной микрофлоры кожи характерны такие виды *Staphylococcus*, как *St. epidermidis*, но не упомянутый *St. aureus*, развитие которого здесь свидетельствует о неблагоприятных изменениях микрофлоры организма. Представители рода *Corynebacterium* иногда составляют до 70% всей кожной микрофлоры. Некоторые виды являются липофильными, т. е. образуют липазы, разрушающие выделения жировых желез.

Большинство микроорганизмов, населяющих кожу, не представляют какой-либо опасности для хозяина, но некоторые, и прежде всего *St. aureus* условно патогенны.

Нарушение нормального сообщества бактерий кожи может иметь неблагоприятные последствия для макроорганизма.

На кожных покровах микроорганизмы подвержены действию бактерицидных факторов сального секрета, повышающих кислотность (соответственно значение pH снижается). В подобных условиях живут преимущественно *Staphylococcus epidermidis*, микрококки, сарцины, аэробные и анаэробные дифтероиды. Другие виды - *Staphylococcus aureus*,  $\beta$ -гемолитические и негемолитические стрептококки – правильнее рассматривать как транзиторные. Основные зоны колонизации – эпидермис (особенно роговой слой), кожные железы (сальные и потовые) и верхние отделы волосяных фолликулов. Микрофлора волосяного покрова идентична микрофлоре кожи.

## Микрофлора желудочно-кишечного тракта

Наиболее активно микроорганизмы заселяют желудочно-кишечный тракт ввиду обилия и разнообразия в нем питательных веществ.

Кишечный тракт животных — обычное место обитания разнообразных микроорганизмов, преимущественно анаэробных. Характер взаимоотношений этих микроорганизмов с хозяином может быть различным и в первую очередь зависит от особенностей его рациона.

В кишечном тракте хищных или насекомоядных находится корм, по своему биохимическому составу близкий к составу их тела. Он является также прекрасным субстратом для развития микроорганизмов. Поэтому здесь складываются конкурентные взаимоотношения микроорганизмов с хозяином. Последний не может полностью исключить возможность их развития, но ограничивает его благодаря секреции кислоты и быстрому пищеварению, в результате чего почти все продукты деятельности пищеварительных ферментов потребляются животным. Более медленное прохождение корма через толстый кишечник способствует бурному развитию микроорганизмов, и в задней кишке уже содержится огромное их количество.

В кишечник травоядных попадает большое количество клетчатки. Известно, что только некоторые беспозвоночные могут переваривать клетчатку самостоятельно. В большинстве случаев переваривание целлюлозы происходит за счет разрушения ее бактериями, а животное потребляет в качестве пищи продукты ее деградации и сами клетки микроорганизмов. Таким образом, здесь наблюдается кооперация, или симбиоз. Наибольшего совершенства этот тип взаимодействий достиг у жвачных животных. В их рубце корм задерживается достаточно долго, чтобы могли быть разрушены доступные микроорганизмам компоненты растительных волокон. В этом случае, однако, бактерии используют значительную часть растительного белка, который в принципе мог бы быть разрушен и использован самим животным. Однако у многих животных взаимодействие с кишечной микрофлорой носит промежуточный характер. Например, у лошадей, кроликов, мышей в кишечнике корм в значительной степени используется до того, как начнется бурное развитие бактерий. Однако в отличие от хищников, у таких животных корм дольше задерживается в кишечнике, что способствует ее сбраживанию бактериями.

Наиболее активная жизнедеятельность микроорганизмов всегда происходит в толстой кишке. Анаэробы здесь развиваются, осуществляя брожения, при которых образуются органические кислоты — преимущественно уксусная, пропионовая и масляная. При ограниченном поступлении углеводов образование этих кислот энергетически выгоднее, чем образование этанола и молочной кислоты. Происходящее здесь же разрушение белков приводит к снижению кислотности среды. Накапливающиеся кислоты могут быть использованы животным.

Содержимое кишечника — благоприятная среда обитания микроорганизмов. Однако здесь действует и ряд неблагоприятных факторов, способствующих адаптации и специализации кишечных микроорганизмов. Так, в толстом кишечнике накапливаются желчные кислоты до концентрации, уже угнетающих рост некоторых бактерий. Масляная и уксусная кислоты также обладают бактерицидными свойствами.

В состав кишечной микрофлоры различных животных входит ряд видов бактерий, способных разрушать целлюлозу, гемицеллюлозы, пектины. У многих млекопитающих в кишечнике обитают представители родов *Bacteroides* и *Ruminococcus*. *B. succinogenes* был обнаружен в кишечнике лошадей, коров, баранов, антилоп, крыс, обезьян. *R. albus* и *R. flavofaciens*, активно разрушающие клетчатку, обитают в кишечнике лошадей, коров, кроликов. К сбраживающим клетчатку кишечным бактериям относятся также *Butyrivibrio fibrisolvens* и *Eubacterium cellulosolvens*. Роды *Bacteroides* и *Eubacterium* представлены в кишечнике млекопитающих рядом видов, некоторые из которых разрушают также белковые субстраты.

В составе кишечной микрофлоры разных животных обнаруживаются характерные различия. Так, у собак относительно много стрептококков и клостридий.

В кишечнике, рубце жвачных животных и других органах представители нормальной микрофлоры распределены определенным образом. Часть форм приурочена к поверхности клеток, другие находятся на некотором удалении от ткани. Состав прикрепленных форм может изменяться при

ослаблении или заболевании хозяина, и даже при стрессе. При нервных стрессах, например, за счет активизации протеаз происходит разрушение белка на поверхности глоточного эпителия, что позволяет прикрепляться клеткам условно патогенной бактерии *Pseudomonas aeruginosa*, которые начинают здесь активно размножаться вместо безвредных представителей нормальной микрофлоры. Образовавшаяся популяция *Ps. aeruginosa* в дальнейшем может вызвать поражение легких.

Рубец жвачных обильно заселен большим числом видов бактерий и простейших. Анатомическое строение и условия в рубце почти идеально отвечают требованиям для жизнедеятельности микроорганизмов. В среднем, по данным различных авторов, количество бактерий составляет 10<sup>9</sup> - 10<sup>10</sup> клеток в 1 г рубцового содержимого.

Помимо бактерий, в рубце осуществляют расщепление кормов и синтез важных органических соединений для животного организма также различные виды дрожжей, актиномицетов и простейших. Инфузорий в 1 мл может быть несколько (3-4) миллионов.

Видовой состав рубцовых микроорганизмов со временем перетерпывает изменения.

В молочный период в рубце у телят преобладают лактобациллы и определенные виды протеолитических бактерий. Полное становление рубцовой микрофлоры завершается при переходе животных на кормление грубыми кормами. У взрослых жвачных видовой состав рубцовых бактерий, по мнению некоторых авторов, постоянен, существенным образом не изменяется в зависимости от кормления, времени года и ряда других факторов. Представляют наиболее важное в функциональном отношении значение следующие виды бактерий: *Bacteroides succinogenes*, *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Ruminococcus flavefaciens*, *R. aibus*, *Cillobacterium cellulolvens*, *Clostridium cellobioparus*, *Clostridium locheadi* и др.

Основными продуктами сбраживания клетчатки и других углеводов являются масляная кислота, углекислота и водород. В превращении крахмала принимают участие многие виды рубцовых бактерий, в том числе и целлюлозолитические.

Из рубца выделены: *Bact. amylophilus*, *Bact. ruminicola* и др. в расщеплении крахмала большое участие принимают так же определенные виды инфузорий. Основными продуктами брожения являются уксусная кислота, янтарная, муравьиная кислоты, углекислый газ и в некоторых случаях сероводород.

Утилизация в рубце жвачных моносахаридов (глюкоза, фруктоза, ксилоза и др.), поступающих с кормом, а главным образом образующихся при гидролизе полисахаридов, осуществляется в основном рубцовыми микроорганизмами.

Из-за наличия в рубце анаэробных условий углеводы в клетках рубцовых микроорганизмов окисляются не полностью, конечными продуктами брожения являются органические кислоты, углекислота, этанол, водород, метан. Часть продуктов гликолиза (молочная, янтарная, валериановая кислоты и некоторые другие вещества) используется самими бактериями в качестве источника энергии и для синтеза клеточных соединений. Конечные продукты углеводного обмена в рубце жвачных – летучие жирные кислоты – используются в обмене веществ животного-хозяина.

Ацетат, один из основных продуктов рубцового метаболизма, является предшественником жира молока, источником энергии для животных. Пропионат и бутират используются животными для синтеза углеводов.

В содержимом рубца широко представлены виды бактерий, утилизирующих различные моносахара. Кроме описанных выше, обладающих ферментами, разрушающими полисахариды и дисахариды, в рубце жвачных находится целый ряд видов бактерий, предпочтительно использующих моносахара, главным образом глюкозу. К ним относятся: *Lachnospira multiparus*, *Selenomonas ruminantium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bidum*, *Bacteroides coagulans*, *Lactobacillus fermentum* и др.

В настоящее время известно, что белок в рубце расщепляется под действием протеолитических ферментов микроорганизмов с образованием пептидов и аминокислот, которые в свою очередь, подвергаются воздействию дезаминаз с образованием аммиака. Дезаминирующими свойствами обладают культуры, относящиеся к видам: *Selenomonas ruminantium*, *Megasphaera eisdenii*, *Bacteroides ruminicola* и др.

Большая часть потребляемого с кормом растительного белка превращается в рубце в белок

микробиальный. Как правило, процессы расщепления и синтеза белка идут одновременно. Значительная часть рубцовых бактерий, являясь гетеротрофами, для синтеза белка использует неорганические соединения азота. Наиболее важные в функциональном отношении рубцовые микроорганизмы (*Bacteroides ruminicola*, *Bacteroides succinogenes*, *Bacteroides amylophilus* и др.) для синтеза азотистых веществ своих клеток используют аммиак.

Ряд видов рубцовых микроорганизмов (*Streptococcus bovis*, *Bacteroides succinogenes*, *Ruminococcus flavifaciens* и др.) для построения серосодержащих аминокислот используют сульфиды при наличии в среде цистина, метионина или гомоцистеина.

Тонкий отдел кишечника содержит сравнительно не большое количество микроорганизмов. В этом отделе кишечника чаще всего находятся устойчивые к действию желчи энтерококки, кишечная палочка, ацидофильные и споровые бактерии, актиномицеты, дрожжи и др.

Толстый отдел кишечника наиболее богат микроорганизмами. Основные обитатели его – энтеробактерии, энтерококки, термофилы, ацидофилы, споровые бактерии, актиномицеты, дрожжи, плесени, большое количество гнилостных и некоторых патогенных анаэробов (*Cl.sporogenes*, *Cl. putrificus*, *Cl. perfringens*, *Cl. tetani*, *F. Necrophorum*). В 1 г экскрементов травоядных может содержаться до 3,5 млрд. различных микроорганизмов. Микробная масса составляет около 40% сухого вещества испражнений.

В толстом отделе кишечника протекают сложные микробиологические процессы, связанные с расщеплением клетчатки, пектиновых веществ, крахмала. Микрофлору желудочно-кишечного тракта принято делить на облигатную (молочнокислые бактерии, *E. coli*, энтерококки, *Cl. perfringens*, *Cl.sporogenes* и др.), которая адаптировалась к условиям этой среды и стала постоянным ее обитателем, и факультативную, изменяющуюся в зависимости от вида корма и воды.

## **Микрофлора органов дыхания**

Верхние отделы дыхательных путей несут высокую микробную нагрузку – они анатомически приспособлены для осаждения бактерий из выдыхаемого воздуха. Помимо обычных негемолитических и зелениющих стрептококков, непатогенных нейссерий, стафилококков и энтеробактерий, в носоглотке можно обнаружить менингококки, пиогенные стрептококки и пневмококки. Верхние отделы дыхательных путей у новорожденных обычно стерильны и колонизируются в течении 2-3 суток.

Исследования последних лет показали, что наиболее часто из дыхательных путей клинически здоровых животных выделяется сапрофитная микрофлора: *S. saprophiticus*, бактерии родов *Micrococcus*, *Bacillus*, коринеформные бактерии, негемолитические стрептококки, грамотрицательные кокки.

Кроме того, выделены патогенные и условно-патогенные микроорганизмы: альфа- и бета – гемолитические стрептококки, стафилококки (*S. aureus*, *S. hucus*), энтеробактерии (эшерихии, сальмонеллы, протей и др.), пастереллы, *Ps. aeruginosa*, и в единичных случаях, грибы рода *Candida*.

Сапрофитные микроорганизмы чаще выделялись из дыхательных путей нормально развитых животных, чем слабо развитых.

В носовой полости обнаруживается наибольшее число сапрофитов и условно-патогенных микроорганизмов. Они представлены стрептококками, стафилококками, сарцинами, пастереллами, энтеробактериями, коринеформными бактериями, грибами рода *Candida*, *Ps. aeruginosa* и бациллами. Трахея и бронхи заселены аналогичными группами микроорганизмов. В легких обнаружены отдельные группы кокков (бета- гемолитическими, *S. aureus*), микрококки, пастереллы, *E. coli*.

При снижении иммунитета у животных (особенно молодняка) микрофлора органов дыхания проявляет бактеритворные свойства.

## Мочеполовая система

Микробный биоценоз органов мочеполовой системы более скудный. Верхние отделы мочевыводящих путей обычно стерильны; в нижних отделах доминируют *Staphylococcus epidermidis*, негемолитические стрептококки, дифтероиды; часто выделяют грибы родов *Candida*, *Toluropsis* и *Geotrichum*. В наружных отделах доминирует *Mycobacterium smegmatis*.

Основной обитатель влагалища – *V. vaginale vulgare*, обладающая выраженным антогонизмом к другим микробам. При физиологическом состоянии мочеполовых путей микрофлора обнаруживается только в их наружных отделах (стрептококки, молочнокислые бактерии).

Матка, яичники, семенники, мочевого пузыря в норме стерильны. У здоровой самки плод в матке стерильно до момента начавшихся родов.

При гинекологических заболеваниях нормальная микрофлора изменяется.

## Роль нормальной микрофлоры

Нормальная микрофлора играет важную роль в защите организма от патогенных микробов, например стимулируя иммунную систему, принимая участие в реакциях метаболизма. В то же время эта флора способна привести к развитию инфекционных заболеваний.

Нормальная микрофлора составляет конкуренцию для патогенной; механизмы подавления роста последней достаточно разнообразны. Основным механизмом – избирательное связывание нормальной микрофлорой поверхностных рецепторов клеток, особенно эпителиальных. Большинство представителей резидентной микрофлоры проявляет выраженный антагонизм в отношении патогенных видов. Эти свойства особенно ярко выражены у бифидобактерий и лактобацилл; антибактериальный потенциал формируется секретацией кислот, спиртов, лизоцима, бактериоцинов и других веществ. Кроме того, высокая концентрация указанных продуктов ингибирует метаболизм и выделение токсинов патогенными видами (например, термолabile токсина энтеропатогенными эшерихиями).

Нормальная микрофлора – неспецифический стимулятор («раздражитель») иммунной системы; отсутствие нормального микробного биоценоза вызывает многочисленные нарушения в иммунной системе. Другая роль микрофлоры была установлена после того, как были получены *безмикробные животные*. Антиген представителей нормальной микрофлоры вызывают образование антител в низких титрах. Они преимущественно представлены IgA, выделяющимися на поверхность слизистых оболочек. IgA составляют основу местной невосприимчивости к проникающим возбудителям и не дают возможности комменсалам проникать в глубокие ткани.

Нормальная кишечная микрофлора играет огромную роль в метаболических процессах организма и поддержании их баланса.

**Обеспечение всасывания.** Метаболизм некоторых веществ включает печеночную экскрецию (в составе желчи) в просвет кишечника с последующим возвратом в печень; подобный кишечно-печеночный круговорот характерен для некоторых половых гормонов и солей желчных кислот. Эти продукты экскретируются, как правило, в форме глюкоронидов и сульфатов, не способных в этом виде к обратному всасыванию. Всасывание обеспечивают кишечные бактерии, вырабатывающие глюкуронидазы и сульфатазы.

**Обмен витаминами и минеральными веществами.** Общеизвестный факт – ведущая роль нормальной микрофлоры в обеспечении организма ионами  $Fe^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ , витаминами К, D, группы В (особенно В1, рибофлавин), никотиновой, фолиевой и пантотеновой кислотами. Кишечные бактерии принимают участие в инактивации токсичных продуктов эндо- и экзогенного происхождения. Кислоты и газы, выделяющиеся в ходе жизнедеятельности кишечных микробов, оказывают благоприятное действие на перистальтику кишечника и своевременное его опорожнение.

Таким образом, действие микрофлоры тела на организм складывается из следующих факторов.

Во-первых, нормальной микрофлоре принадлежит важнейшая роль в формировании иммунологической реактивности организма. Во-вторых, представители нормальной микрофлоры

благодаря продуцированию разнообразных антибиотических соединений и выраженной антагонистической активности предохраняют органы, сообщающиеся с внешней средой, от внедрения и безграничного размножения в них патогенных микроорганизмов. В-третьих, флора обладает выраженным морфокинетическим действием, особенно по отношению к слизистой оболочке тонкой кишки, что существенно отражается на физиологических функциях пищеварительного канала. В-четвертых, микробные ассоциации являются существенным звеном в печеночно-кишечной циркуляции таких важнейших компонентов желчи, как соли желчных кислот, холестерина и желчные пигменты. В-пятых, микрофлора в процессе жизнедеятельности синтезирует витамин К и ряд витаминов группы В, некоторые ферменты и, возможно, другие, пока неизвестные, биологически активные соединения. В-шестых, микрофлора исполняет роль дополнительного ферментного аппарата, расщепляя клетчатку и другие трудно перевариваемые составные части корма.

Нарушение видового состава нормальной микрофлоры под влиянием инфекционных и соматических заболеваний, а также в результате длительного и нерационального использования антибиотиков приводит к состоянию дисбактериоза, который характеризуется изменением соотношения различных видов бактерий, нарушением усвояемости продуктов пищеварения, изменением ферментативных процессов, расщеплением физиологических секретов. Для коррекции дисбактериоза следует устранить факторы, вызвавшие этот процесс.

### **Гнобиоты и СПФ-животные**

Роль нормальной микрофлоры в жизни животных, как показано выше, так велика, что возникает вопрос: возможно ли сохранение физиологического состояния животного без микробов. Еще Л. Пастер пытался получить таких животных, но низкое техническое обеспечение подобных экспериментов того времени не позволило решить поставленную задачу.

В настоящее время не только получены безмикробные животные (мыши, крысы, морские свинки, цыплята, поросята и другие виды), но и успешно развивается новая отрасль биологии – гнотобиология (греч. *gnotos* – познание, *bios* – жизнь). У гнотобиотов ввиду отсутствия антигенного «раздражения» иммунной системы возникает недоразвитие иммунокомпетентных органов (тимуса, лимфоидной ткани кишечника), дефицит IgA, ряда витаминов. Как следствие у гнобиотов нарушаются физиологические функции: уменьшается масса внутренних органов, объем крови, понижено содержание воды в тканях. Исследования с использованием гнобиотов позволяют изучать роль нормальной микрофлоры в механизмах инфекционной патологии и иммунитета, в процессе синтеза витаминов, аминокислот. Заселение организма гнобиотов теми или иными видами (сообществами) микроорганизмов удается выявлять физиологические функции этих видов (сообществ).

Большую ценность для развития животноводства представляют СПФ-животные (англ. *Spezifisch patogen frei*) – свободные только от патогенных видов микроорганизмов и имеющие все необходимые виды микробов в своем теле для проявления физиологических функций. СПФ-животные растут быстрее обычных, реже заболевают и могут служить ядром для племенных ферм, свободных от инфекционных заболеваний. Для организации такой фермы необходим высший уровень ветеринарно-санитарных мероприятий.