

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*, ?-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 10⁹ - 10¹⁰ 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 cellulosolvens*, *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 зеленеющих 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*, *Tolulopsis* 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.