

УДК 619:616.34–008.34.44

DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.1.286

## КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МИКРОБИОТЫ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ У ЖИВОТНЫХ

1Ватников Ю.А., д.вет.н., проф., 1,2Руденко П.А., д.вет.н., вед.н.сотр., доц., 3Руденко А.А., д.вет.н., проф., 1Куликов Е.В., к.биол.н., доц., 1Кузнецов В.И., д.мед.н., проф., 1Селезнёв С.Б., д.вет.н., проф..

1ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 2ФГБУН Филиал института биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова Российской академии наук, 3ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств».

**Ключевые слова:** микробиота, биотоп, пробиотики, колонизационная резистентность. **Key words:** microbiota, biotope, probiotics, colonization resistance



### РЕФЕРАТ

В статье приведены данные о диагностическом значении индигенной микробиоты в обеспечении колонизационной резистентности организма при воспалительных процессах. Показано, что пробиотическая микробиота в организме животных формирует устойчивую колонизационную резистентность, которая препятствует развитию различных дисбиотических нарушений, обуславливающих возникновению патологий. Совокупность микроорганизмов в биотопах организма необходимо рассматривать, как целостную микробную экосистему. Условно патогенные микроорганизмы могут оставаться в микробной экосистеме, в таком количестве, которое не представляет большой опасности для своего хозяина. Однако развитие неблагоприятных факторов влекут за собой нарушение экологической системы и соответственно приводят к изменению баланса между облигатной и факультативной микробиотой. Зачастую увеличение количества условно патогенных микроорганизмов и приводит к развитию заболевания, либо его осложнению. Поэтому для эффективной борьбы с гнойно-воспалительными процессами необходимо формировать оптимально сбалансированные микробиоценозы в биотопах организма с помощью биопрепаратов. Использование пробиотиков в комплексном лечении гнойно-воспалительных процессов является эволюционно обоснованным подходом, что требует дальнейшего изучения для определения показаний к их широкому применению.

### ВВЕДЕНИЕ

Лечение гнойно-воспалительных процессов и до настоящего времени остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем в практике ветеринарной медицины. За последние десятилетия регистрируется увеличение количества гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных инфекционных осложнений у хирургических больных

животных. Несмотря на внедрение современных методов лечения, создание новых поколений антибактериальных средств, постоянного совершенствования методов асептики и антисептики, количество случаев возникновения осложнений хирургической инфекции не только не уменьшается, а, наоборот, увеличивается. Это обуславливает проведения поиска новых,

более эффективных методов борьбы с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей [1, 4, 7, 24, 26]. В последние годы для лечения и профилактики инфекционных болезней широко используются пробиотики – бактериальные препараты из живых микробных культур. Их применение обуславливает повышение резистентности организма, благоприятные метаболические изменения, а также антагонистическое действие на вредную для животного микрофлору. Пробиотики не вызывают побочных реакций, не имеют противопоказаний к применению, положительно влияют на микробиоценозы биотопов макроорганизма [4, 8, 23]. Найдены одиночные сообщения об использовании пробиотических препаратов в хирургической практике [2, 11-13, 15, 18]. Исходя из сказанного, целью работы явился анализ литературных данных о клинико-терапевтическом значении микробиоты в обеспечении колонизационной резистентности организма при гнойно-воспалительных процессах у животных.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Вследствие постоянного естественного отбора возникали все более сложные и стабильные ассоциации микроорганизмов, которые заполнили различные биотопы организма. Так, в процессе эволюции возникли микрoэкологические системы, которые заселили внутренние и внешние поверхности организма, сформировав в них сложные симбиотические комплексы, которые являются наиболее устойчивыми и целесообразными [13, 16, 24]. Уже в первые мгновения жизни кожу и слизистые оболочки организма заселяют микроорганизмы, число и разнообразие которых определяют аутофлору матери, механизмами родов, санитарным состоянием окружающей среды, а в дальнейшем и типом вскармливания новорожденного [21]. Микроорганизмы, обитающие на коже и слизистых оболочках, находятся в состоянии динамического равновесия друг с другом и организмом животного. Нормальное, сбалансированное состояние микрофлоры называется зубиозом. Однако, если неблагоприятные

экзо- и эндогенные факторы превышают компенсаторные возможности синергической системы «хозяин и его зубиоз», то возникает изменение спектра населяющих его микроорганизмов, в результате чего происходят микрoэкологические нарушения, сопровождающиеся иммунодефицитными состояниями, гнойно-воспалительными осложнениями и другими патпроцессами в различных органах и тканях [17]. Поэтому формирование наиболее оптимальных микробиоценозов кожи и слизистых оболочек, их длительное сохранение и своевременная коррекция возникающих дисбактериозов являются важнейшими принципами к сохранению здоровья как отдельных животных, так и видовой популяции в целом [9].

В процессе эволюции, а также в результате взаимодействия сочленов микробиоценозов с организмом хозяина, совершенствовалась система его защиты от различных инфекций. Однако у отдельных микроорганизмов возникали и закреплялись отбором свойства, обеспечивающие возможность жизнедеятельности и паразитирования в организме хозяина (факторы патогенности). На начальных этапах эволюции индигенная микрофлора заселила кожу, ротовую полость, дыхательный и пищеварительный тракты животных, обеспечив тем самым колонизационную резистентность. Вместе с этим другие микробы, проникая во внутреннюю среду организма, адаптировались к новым условиям существования и приобрели признаки микробов-паразитов. Существует много фактов филогенетической взаимосвязи между микробиотой, что в свою очередь привело к возникновению более патогенных микроорганизмов под воздействием неблагоприятных условий окружающей среды и многократного пассажа через восприимчивых животных. Так, в процессе эволюции к жизнедеятельности и паразитированию в тканях животных приспособились различные микроорганизмы: вирусы, бактерии, грибы, простейшие [7, 8, 19]. Механизм, с помощью которого контролируется со-

став микробиоты, сохраняется динамическое равновесие в биотопе между облигатными и факультативными бактериями, а также с микрофлорой окружающей среды, определяется как «колонизационная резистентность», под которой понимают совокупность взаимосвязанных физиологических, микробиологических и иммунологических факторов, придающих стабильность индигенной микробиоте и препятствующих колонизации организма животного посторонними микроорганизмами [4, 23].

На данный момент не существует общепринятой классификации микробиоты, однако чаще ее принято разделять на индигенную (облигатную), транзиторную и факультативную. Основная функция индигенной микрофлоры состоит в поддержке колонизационной резистентности организма. Микроорганизмы, относящиеся к облигатной микрофлоре, образуют симбиотическую биопленку; они обладают более высокой устойчивостью к воздействию различных факторов внешней среды, чем другие представители микробиоты в биотопах животного [14]. Нормальная микрофлора – чуткий индикатор физиологического состояния макроорганизма при воздействии на него различных негативных факторов. К представителям облигатной микробиоты относят представителей родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Bacillus*, *Escherichia*, *Streptococcus*, *Saccharomyces* [3]. Функции облигатной микробиоты разнообразны. Она способствует синтезу незаменимых аминокислот, производит различные витамины – В1, В2, В3, В6, РР, К, С, Е, пантотеновую кислоту, биотин. Индигенная микрофлора полностью обеспечивает потребность макроорганизма в витаминах В6, В12 и Н, причем витамин В12 в природных условиях синтезируется только микроорганизмами. Индигенные микроорганизмы активно участвуют в синтезе биологически активных веществ, регулируют газообразование, водно-солевой обмен, перистальтику кишечника, выполняют морфокинетическую, дезинтоксикационную, иммуногенную роль. Облигат-

ная микробиота – важная метаболическая система, которая синтезирует и разрушает собственные и чужеродные субстанции, участвует в адсорбции и переносе в организм полезных веществ, препятствуя проникновению вредных агентов. Она вносит значительный вклад в морфогенез тканей, метаболизм углеводов и азотистых соединений [2, 6, 10, 19-21, 25].

Симбиотические взаимоотношения между макроорганизмом и представителями индигенной микробиоты являются основой иммунологического гомеостаза. Так, ряд авторов [4, 15, 22, 27, 29] указывает, что контакт облигатной микрофлоры с патогенными бактериями активирует иммунную систему путем экспрессии провоспалительных цитокинов и хемокинов. Представители нормальной микробиоты оказывают стимулирующее влияние на иммунологический статус: увеличивают количество Т-лимфоцитов, активизируют функцию В-лимфоцитов и повышают фагоцитарную активность нейтрофилов [19]. Однако при сложных иммунодепрессивных состояниях у пациентов, которым проводили пробиотикотерапию, представители облигатной микробиоты, которые входят в состав препаратов, могут обуславливать развитие бактериемии и инфекционного эндокардита [17].

Представители пробиотической микробиоты положительно влияют на эритрогемопоз, способствуют увеличению в крови лейкоцитов и гемоглобина в пределах нормы, активизируют липидный, углеводный и минеральный обмен. Представители бифидо- и лактобактерий обладают противовоспалительными свойствами, а также способствуют модуляции иммунного ответа, повышают антиоксидантный потенциал, обладают антивирусным действием, антиканцерогенной и антимутагенной активностью [4, 5, 15].

Одной из основной функции индигенной микрофлоры, которая обеспечивает колонизационную резистентность, является их адгезия к рецепторам слизистой оболочки кишечника. Способность облигатной аутофлоры связываться с рецепто-

рами слизистой оболочки обеспечивает конкуренцию за них с патогенными микроорганизмами [21]. Представители нормофлоры обладают также антагонистической активностью в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Понятие антагонистическая активность очень емкое: высокая скорость размножения, более широкий набор ферментов, продукция бактерицидных и бактериостатических субстанций. Среди веществ, продуцируемых лакто- и бифидобактериями, особое место занимают органические жирные кислоты, которые обладают антагонистической активностью в отношении патогенных микроорганизмов. Они способны к синтезу бактериоцинов (лактобревин, лактоцин, лактолин, лактоцидин, плантарицин, колицин, гелветицин, булгарицин, реутерин) – природных антибиотикоподобных веществ. Субстанции, выделяемые облигатной микробиотой, ингибируют рост энтеробактерий, клостридий, листерий, стрептококков и грибов рода *Candida*. Представители индигенной микробиоты способны подавлять рост *Salmonella sp. p.*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *P. morgani*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *E. cloacae*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *P. fluorescens*, *S. schott-muelleri*, *S. lutea*, *S. dysenteriae*, *S. paradysenteriae*, *S. marcescens*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *S. lactis*, *V. comma*, *H. pylori*, *Candida sp. p.* [2, 8, 19, 22]. Также представители нормальной микрофлоры обладают природной устойчивостью к антибактериальным средствам, что обуславливает их использование вместе с антибиотиками [4].

Лабильность индигенной микробиоты зависит от изменений микросреды поверхностей кожи и слизистых оболочек. Благодаря таким изменениям, может нарушаться баланс между видами микробиоты, в результате чего возникают дисбактериозы. Однако, как правило, облигатная микрофлора достаточно устойчива к изменениям окружающей среды. Она способна вновь заселять привычные участки после кратковременного нарушения микросреды [28]. В норме, находясь в

состоянии динамического равновесия с облигатной аутофлорой, представители факультативной микрофлоры не оказывают негативного влияния на организм. Однако, в результате несбалансированного кормления, снижения иммунобиологического статуса, приема антибиотиков, воспалительных процессов, травм и т.д.), представители факультативных микроорганизмов начинают усиленно размножаться и заселять нетипичные для них биотопы организма, становясь причиной гнойно-воспалительных процессов различной локализации [8, 14, 21].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Совокупность микроорганизмов в биотопах организма необходимо рассматривать, как целостную микробную экосистему, играющую важную роль в диагностике различных патологических состояний. Развитие неблагоприятных факторов при гнойно-воспалительных процессах у животных влекут за собой нарушение микробной экосистемы и соответственно приводят к изменению баланса между облигатной и факультативной микробиотой. Пробиотическая микрофлора в биотопах организма формирует его колонизационную резистентность, которая препятствует развитию дисбиотических нарушений, обуславливающих возникновение патологических состояний. Поэтому для более эффективной борьбы с воспалительными процессами необходимо формировать оптимально сбалансированные микробиоценозы с помощью пробиотических биопрепаратов. Использование пробиотических препаратов в комплексном лечении гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, по нашему мнению, является эволюционно обоснованным подходом, что требует дальнейшего изучения с целью определения показаний к широкому применению в ветеринарной практике.

**Clinical** and therapeutic significance of microbiota in purulent-inflammatory processes in animals. 1Vatnikov Yu.A., Doctor of Veterinary Science, professor, 1,2Rudenko P. A., Doctor of Veterinary Science, associate professor, 3Rudenko A.A.,

Doctor of Veterinary Science, professor, 1Kulikov E.V., PhD of Vet Sc., associate professor, 1Kunetsov V.I., Doctor of Medicine Science, professor, 1Seleznev S.B., Doctor of Veterinary Science, professor. 1Department of Veterinary Medicine, Agrarian Technological Institute, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia. 2Biological Testing Laboratory, Branch of Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (BIBCh RAS), Pushchino, Moscow region, Russia. 3Department of Veterinary Medicine, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia.

#### ABSTRACT

The article presents data on the diagnostic value of the indigenous microbiota in providing colonization resistance of the body in inflammatory processes. It is shown that the probiotic microbiota in the body of animals forms a stable colonization resistance, which prevents the development of various dysbiotic disorders that cause the occurrence of pathologies. The totality of microorganisms in the body's biotopes should be considered as an integral microbial ecosystem. Conditionally pathogenic microorganisms can remain in the microbial ecosystem, in such quantities that do not pose a great danger to their host. However, the development of adverse factors leads to a violation of the ecological system and, accordingly, leads to a change in the balance between the obligate and facultative microbiota. Often, an increase in the number of conditionally pathogenic microorganisms leads to the development of the disease, or its complication. Therefore, to effectively combat purulent-inflammatory processes, it is necessary to form optimally balanced microbiocenoses in the body's biotopes with the help of biological products. The use of probiotics in the complex treatment of purulent-inflammatory processes is an evolutionarily justified approach, which requires further study to determine the indications for their widespread use.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Паразитоценозы животных. Учебное пособие. / А.Ф. Руденко, А.М. Ермаков,

А.А. Руденко и др. – Ростов-на-Дону, 2020 – 510 с.

2. Патогенетические особенности воспалительных процессов у кошек: монография / П.А. Руденко, Ю.А. Ватников, А.А. Руденко и др. – Москва: РУДН, 2020. – 219 с.

3. Руденко, П.А. Интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы кошек при гнойно-воспалительных процессах / П.А. Руденко // Ветеринария. – 2016. – №10. – С. 45-48.

4. Руденко, П.А. Механизмы формирования микробиоценозов, совершенствование методов диагностики, профилактики и лечения представителей семейства кошачьих при хирургических инфекциях / Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина. Луганск, 2018.

5. Руденко, П.А. Патогенетические особенности течения хирургических инфекций у представителей семейства кошачьих / П.А. Руденко // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – №3. – 2017. – С. 17-24.

6. Руденко, П.А. Проведение доклинических испытаний пробиотико-сорбционных препаратов «Дилаксил» и «Сорбелакт» / П.А. Руденко, А.Н. Мурашев // Биофармацевтический журнал. – 2017. – 9(3). – С. 49-54.

7. Руденко, П.А. Роль дисбактериоза кишечника в механизмах формирования и прогрессирования хирургической инфекции у кошек / П.А. Руденко // Научная жизнь. – 2018. – №1. – С. 84-98.

8. Руденко, П.А. Технологический процесс производства комплексных пробиотико-сорбционных препаратов «Дилаксил» и «Сорбелакт» / П.А. Руденко, А.Н. Мурашев // Биофармацевтический журнал. – 2017. – 9(6). – С. 40-45.

9. Руденко, П.А. Цитологическая характеристика случайных гнойных ран у кошек в динамике их лечения / П.А. Руденко // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2016. – №3(35). – С. 134-141.

10. Руденко, П.А. Уровень морфобиохимических воспалительных маркеров при операционной травме у кошек / П.А. Руденко // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – №1. – С. 18-24.

11. Al-Mohrej, O.A. Surgical treatment of adoles-

- cent idiopathic scoliosis: Complications / O.A. Al-Mohrej, S.S. Aldakhil, M.A. Al-Rabiah et. al // *Ann. Med. Surg.* – 2020. – 52. – P. 19-23.
12. Ankawi, G. What Have We Learned about the Use of Cytosorb Adsorption Columns? / G. Ankawi, Y. Xie, B. Yang et. al // *Blood Purif.* – 2019. – 48(3). – P. 196-202.
13. Berger, M.M. Effect of intraoperative high oxygen concentrations on surgical site infection / M.M. Berger, F. Macholz, V. Tangel et. al // *J. Hosp. Infect.* – 2016. – 94(2). – P. 206-207.
14. Bilyayeva, O. Effects of SertaSil on wound healing in the rat / O. Bilyayeva, V.V. Neshta, A. Golub et. al // *J. Wound Care.* – 2014. – 23(8). – P. 410-414.
15. Ding, X.X. Clinical observation of soft palate-pharyngoplasty in the treatment of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in children / X.X. Ding, L.Q. Zhao, X.G. Cui et. al // *World J. Clin. Cases.* – 2020. – 8(4). – P. 679-688.
16. Duan, W. Cytocompatibility and osteogenic activity of a novel calcium phosphate silicate bioceramic: Silicocarnotite / W. Duan, C. Ning, T. Tang // *J. Biomed. Mater. Res. A.* – 2013. – 101(7). – P. 1955-1961.
17. Formoso, P. Nanotechnology for the Environment and Medicine / P. Formoso, R. Muzzalupo, L. Tavano et. al // *Mini Rev. Med. Chem.* – 2016. – 16(8). – P. 668-675.
18. Fry, D.E. Prevention of Infection at the Surgical Site / D.E. Fry // *Surg. Infect.* – 2017. – 18(4). – P. 377-378.
19. Ilatovskii, D.A. Holographic sol-gel monoliths: optical properties and application for humidity sensing / D.A. Ilatovskii, V. Milichko, A.V. Vinogradov // *R. Soc. Open. Sci.* – 2018. – 5(5). – P. 172.
20. Mohammadi, S. Elimination of Cs<sup>+</sup> from aquatic systems by an adsorbent prepared by immobilization of potassium copper hexacyanoferrate on the SBA-15 surface: kinetic, thermodynamic, and isotherm studies / S. Mohammadi, H. Faghiani // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* – 2019. – 26(12). – P. 12055-12070.
21. Park, J.U. Acceleration of the healing process of full-thickness wounds using hydrophilic chitosan-silica hybrid sponge in a porcine model / J.U. Park, S.H. Jeong, E.H. Song et. al // *J. Biomater. Appl.* – 2018. – 32(8). – P. 1011-1023.
22. Rudenko, P. Biocoenotic Diagnostics of Unfavorable Factors in the Cows Infection of Farms in the Moscow Region / P. Rudenko, V. Rudenko, Yu. Vatnikov et. al // *Systematic Reviews in Pharmacy.* – 2020. – 11(5). – P. 347-357.
23. Rudenko, P. Experimental and clinical justification of the use of probiotic-sorption drugs in veterinary surgery / P. Rudenko, Yu. Vatnikov, E. Kulikov et. al // *Systematic Reviews in Pharmacy.* – 2020. – 11(4). – P. 275-287.
24. Rudenko, P.A. The effectiveness of probiotic-sorption compounds in the complex treatment of sepsis in cats / P.A. Rudenko, V.B. Rudenko, A.A. Rudenko et. al // *Research J. of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* – 2019. – 10(1). – P. 1734-1739.
25. Smolentsev, S. Yu., Influence of paraaminobenzoic acid on young cattle / S.Yu. Smolentsev, A.H. Volkov, E.K. Papunidi et. al // *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.* – 2020. – 11(2). – P. 1481-1485.
26. Vatnikov, Yu. Effectiveness of biologically active substances from *Hypericum Perforatum L.* in the complex treatment of purulent wounds / Yu. Vatnikov, S. Shabunin, E. Kulikov et. al // *International Journal of Pharmaceutical Research.* – 2020. – 12(4). – P. 1108-1117.
27. Vatnikov, Yu. Antimicrobial activity of *Hypericum Perforatum L.* / Yu. Vatnikov, S. Shabunin, A. Karamyan et. al // *International Journal of Pharmaceutical Research.* – 2020. – 12(S.1). – P. 722-730.
28. Wu, Q.J. Effects of clinoptilolite and modified clinoptilolite on the growth performance, intestinal microflora, and gut parameters of broilers / Q.J. Wu, L.C. Wang, Y.M. Zhou et. al // *Poult. Sci.* – 2013. – 92(3). – P. 684-692.
29. Yu, L. A tightly-bonded and flexible mesoporous zeolite-cotton hybrid hemostat / L. Yu, X. Shang, H. Chen et. al // *Nat. Commun.* – 2019. – 10(1). – P. 1932.