

## **БАКТЕРІАЛЬНА ТРАНСЛОКАЦІЯ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН: ІСТОРІЯ, СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ, НАУКОВЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ**

**Агєєв В.О., Кравченко Н.О., Божок Л.В., Головач О.В.**

Інститут сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН, вул. Шевченка, 97, м. Чернігів, 14027, Україна  
e-mail: iggardsil@mail.ru

*У короткому огляді представлено узагальнення літературних даних щодо історії та сучасного стану уявлень про таке явище, як бактеріальна транслокація. Наведено основні закономірності транслокації сапрофітних бактерій в організмі тварин, теоретичне та практичне значення подальшого дослідження цього явища.*

*Ключові слова: бактеріальна транслокація, нормальна мікрофлора тваринного організму, пробіотики, неспецифічна резистентність, лікування*

Серед найважливіших фундаментальних завдань сучасної біологічної, медичної та ветеринарної науки не останнє місце займає усебічне пізнання аспектів та механізмів взаємодії живого тваринного організму із власною мікрофлорою.

**Історія досліджень.** Від самих витоків мікробіологічної науки впродовж тривалого часу уявлення про глибину взаємодії макроорганізму з його мікрофлорою обмежувалися впевненістю у тому, що представники нормального мікробоценозу у всій своїй різноманітності мешкають виключно на поверхнях макроорганізму, які безпосередньо контактують із зовнішнім середовищем, переважно на епітелії шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Наявність будь-яких мікроорганізмів у крові, а тим більше – у тканинах паренхіматозних органів, апріорі трактувалося виключно як ознака прогресуючого патологічного стану та (або) як наслідок суттєвого послаблення захисних можливостей організму [1].

Лише наприкінці ХХ ст. почали публікуватися розрізнені повідомлення з описом нових фактів, що відкривали та частково

пояснювали нові аспекти та закономірності взаємовідносин макрота мікроорганізмів. Нові наукові дані дозволили нетрадиційно поглянути на цю проблему в цілому, а також на питання створення та застосування пробіотичних препаратів.

Ще наприкінці XIX ст. відомий хірург У. Колі звернув увагу на той факт, що у онкологічних хворих виникнення супутніх інфекцій сприяло частковому «розсмоктуванню» злоякісних новоутворень. Можливі причини цього явища на той час залишилися без пояснень [2]. І лише майже через сторіччя, починаючи з 80-х рр. XX ст., переважно в іноземній науковій літературі, з'являється все більше експериментальних даних, що вступають у протиріччя з традиційною думкою щодо механізмів дії пробіотиків на організм тварин та людини. Авторами з різних країн були відмічені випадки прояву ефективності пробіотичних препаратів, що не підлягали поясненню з точки зору загальноприйнятого бачення. Так, у багатьох повідомленнях були наведені дані щодо ефективності бактеріальних препаратів на основі живих пробіотичних мікроорганізмів – представників мікрофлори ШКТ – не лише для лікування інфекцій травного тракту за колонізації кишкового, але й у лікуванні патологічних процесів, що локалізовані поза ШКТ, а саме: поранень зовнішніх покривів, післяопераційних нагноєнь, пілонефриту, захворювань дихальних шляхів тощо.

Такий ефект від застосування пробіотичних мікроорганізмів не завжди вдавалося пояснити дією їх біологічно активних метаболітів, які при надходженні до кров'яного русла здатні активізувати адаптивні та захисні реакції макроорганізму.

При спробах пояснення такої «нестандартної» ефективності препаратів-пробіотиків виникла гіпотеза про можливість проникнення мікробних клітин крізь слизові оболонки у кров'яне русло та лімфу тварин, а відтак – транспорт до тканин і органів, у т. ч. до вогнищ ураження та місць пошкодження тканин, де й проявляється терапевтично-лікувальна дія бактеріальних препаратів: пришвидшуються процеси очищення, регенерації та епітелізації некротизованих тканин [3, 4].

Висловлена гіпотеза знайшла експериментальне підтвердження, а виявлений феномен проникнення бактерій крізь

непошкоджену стінку шлунково-кишкового тракту у крові і паренхіматозні органи був названий «бактеріальною транслокацією» та вперше описаний американським дослідником R.D. Berg у 1985 р. [5].

Вже на початку другого тисячоліття професор В.І. Нікітенко зі співавт. (2004) за допомогою мічених радіоактивним  $H^3$ -лейцином двох штамів сінної палички довели можливість транслокації пробіотичних бактерій зі шлунково-кишкового тракту у кров'яний та лімфатичний потоки [6].

### ***Сучасні погляди на явище бактеріальної транслокації.***

За даними В.І. Нікітенка (1990), В.В. Смирнова зі співавт. (1993), В.А. Копилова, В.В. Захарова (2002), транслокація може бути природним захисним механізмом і обумовлюватися функціями макроорганізму, а не властивостями бактерій. Так, є дані, що бактеріальна транслокація пробіотичних штамів мікроорганізмів у тваринному організмі та зумовлена нею безсимптомна короткотермінова бактеріємія можуть бути одним із важливих факторів активації та підтримання на достатньому рівні неспецифічної резистентності самого макроорганізму [7, 8].

Деякі закономірності перебігу бактеріальної транслокації в організмі тварин свого часу були з'ясовані та детально проаналізовані науковцями Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України (В.В. Смирнов зі співавт., 1993) [9]. А російський професор В.І. Нікітенко вперше у світовій практиці запропонував використовувати живі бактерії, у першу чергу аеробні бацили, для профілактики і лікування хірургічних інфекцій, застосовуючи їх перорально [7].

На сьогодні існує два «табори» вчених щодо відношення до явища транслокації бактерій в організмі тварин: одні вважають будь-яке проникнення бактерій з травного тракту у кров ознакою гострого інфекційного процесу, навіть якщо це молочнокислі бактерії з кисломолочного продукту [10–13] та шукають можливі шляхи пригнічення цих процесів [14]. Проте про безпечність пробіотичних штамів мікроорганізмів свідчать результати низки дослідів на лабораторних тваринах, внутрішньовенне введення яким зазначених бактерій, зокрема сінної палички, у дозі 170 млрд

мікробних клітин, не спричиняє їх загибелі чи захворювання. На розтині виведених з досліду тварин відсутні будь-які запалення внутрішній органів та їх оболонки. До речі, непатогенними вважаються ті бактерії, LD<sub>50</sub> яких для мишей складає 2 млрд живих клітин і більше [6].

Інші дослідники, яких на сьогодні більшість, схиляються до альтернативної точки зору, яка базується на тому, що явище бактеріальної транслокації у тваринному організмі – це один з проявів стійких симбіотичних відносин тваринного організму з представниками його мікробіоценозу [15, 16].

На користь останніх свідчить той факт, що транслокації у кров та тканини паренхіматозних органів тварин та людини активно піддаються не лише відселекціоновані бактеріальні штами з високою фізіологічною і терапевтичною активністю, що входять до складу пробіотичних препаратів, але й бактерії, що потрапляють до верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з водою, звичайною їжею та, частково, повітрям.

Донедавна при дослідженнях впливу нормальної мікрофлори на тваринний організм детально вивчалися лише ті мікроорганізми, які виділялися з різних відділів травного тракту. При цьому явно недооцінювалася стимулююча дія на неспецифічну резистентність макроорганізму тієї частини мікробного ценозу, що потрапляє до верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та, завдяки явищу бактеріальної транслокації, проникає у кров'яне русло, з потоком якого доноситься до органів та тканин організму [17–19].

Як було зазначено вище, бактеріальна транслокація у тваринному організмі була детально досліджена науковцями Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України та описана у низці публікації В.В. Смірнова зі співавторами.

Тоді ж були сформульовані основні закономірності перебігу цього явища, які згодом у роботах інших дослідників лише підтверджувалися та уточнювалися. Серед основних «аксіом» явища бактеріальної транслокації можна виділити такі: бактерії проникають у кров тварини вже впродовж кількох хвилин після їх

введення *per os*; від введеної дози бактерій залежить не лише їх концентрація у кров'яному руслі і паренхіматозних органах, але й тривалість перебування у внутрішньому середовищі організму; транслокації піддається близько 1/1000 від кількості усіх бактеріальних клітин, що надходять до травного тракту; проникнення бактерій у кров і тканини органів тварини не спричинює жодних патологічних процесів, які можуть бути виявлені з використанням сучасних клінічних, лабораторних, морфологічних та інших методів діагностики [20, 21].

**Значення транслокації бактерій в організмі.** Безсумнівним є значення вивчення явища транслокації пробіотичних штамів мікроорганізмів різних таксономічних груп (бацил, кишкової палички, біфідобактерій, лактобактерій тощо), які є основою створення ветеринарних та медичних препаратів різної спрямованості дії (профілактичних, лікувальних, стимулюючих), його динаміки, з'ясування відповідної реакції макроорганізму за показниками морфологічних змін в органах та активністю основних його систем. Це дозволить суттєво розширити уявлення про складний процес взаємодії пробіотиків з макроорганізмом.

Представники нормальної мікрофлори, які постійно надходять до макроорганізму з кормом та водою, здатні чинити сильніший та багатогранніший вплив на функціонування систем тваринного організму, зокрема на стимуляцію неспецифічної резистентності, аніж вважалося раніше, що значною мірою пояснюється явищем бактеріальної транслокації як важливої ланки підтримання на достатньому рівні природних захисних сил макроорганізму.

Проте пусковим механізмом стимуляції неспецифічної резистентності макроорганізму за бактеріальної транслокації є не тільки бактерії верхніх відділів травного тракту (ротоглотки і шлунку), адже подібні процеси продовжуються й при подальшому проходженні мікроорганізмів через усі відділи шлунково-кишкового тракту. Крім того, важливий вплив на стимулювання імунної системи, всмоктуючись у кров і лімфу, чинять біологічно активні сполуки, що виробляються клітинами кишковика у відповідь на взаємодію з бактеріями та продукуються безпосередньо самими мікроорганізмами [22].

Щодо практичного значення розширення та поглиблення уявлень про транслокацію мікроорганізмів в організмі теплокровних, особливо щостосується пробіотичних бактерій, варто зазначити, що на сьогодні актуальною є розробка нових підходів у стратегії і тактиці створення та застосування біопрепаратів бактеріальної природи. Так, завдяки пізнанню явища бактеріальної транслокації, стає можливим створення ветеринарних та медичних пробіотичних препаратів, призначених для профілактики і лікування не лише розладів роботи травної системи, але й багатьох захворювань сільськогосподарських тварин і людини, що локалізуються поза межами шлунково-кишкового тракту [23]. При цьому пробіотичні бактерії вводяться до організму перорально, що спрощує технологію їх застосування у тваринництві [8, 24, 25].

Отже, проведений аналіз наукової літератури дозволяє констатувати, що відомостей щодо бактеріальної транслокації пробіотичних бактерій, особливо молочнокислих, у вітчизняних та світових джерелах вкрай недостатньо, і тому, з метою розширення та накопичення знань, важливим є більш широке дослідження цього явища.

1. Яковлев А.М. К методике исследования неспецифической бактериемии /А.М. Яковлев, О.С. Краснопевцева //Лаб. дело. – 1964. – № 11. – С. 682–684.

2. Агабабова А.А. Значение бактериальной транслокации и ее роль в формировании симбиотических отношений с макроорганизмом /А.А. Агабабова, Л.А. Авакян //Докл. Национальной академии наук Армении. – 2008. – Т. 108, № 3. – С. 262–268.

3. Никитенко В.И. Некоторые новые данные о механизме действия спорообразующих пробиотиков [электронный ресурс] /В.И. Никитенко, А.В. Бородин, М.В. Никитенко //Esculapus info: электронный медицинский журнал. – 2000. – № 8. – Esculapus, 2000; Режим доступа: <http://esculapus.far.ru/vipusk/08/art/005.htm>.

4. Стадников А.А. Влияние транслокации бактерий на регенерацию тканей опорно-двигательной системы при повреждениях /Стадников А. А., Копылов В.А. //Морфофункциональные аспекты регенерации и адаптационной дифференцировки структурных компонентов опорно-двигательного аппарата в условиях механических воздействий: матер.

междунар. научн.-практ. конф. – Курган, 2004. – С. 293–295.

5. Berg R.D. Bacterial translocation from the intestines /Rodney D. Berg //Experimental animals. – 1985. – Vol. 34, № 1. – P. 1–16.

6. Никитенко В.И. Транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта – естественный защитный механизм /Никитенко В.И., Копылов В.А., Никитенко М.В. //Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – № 2–3 – С. 16–18.

7. Никитенко В.И. Взаимоотношения макроорганизма и бактерий в ране и тканях человека и животных /В.И. Никитенко //Хирургия. – 1990. – № 9. – С. 94–98.

8. Копылов В.А. Бактериальная транслокация при термической травме [электронный ресурс] /В.А. Копылов, В.В. Захаров //Esculapus info: электронный медицинский журнал. – 2002. – № 10. – Esculapus, 2002; Режим доступа: <http://esculapus.far.ru/vipusk/10/art/005.htm>.

9. Современные представления о механизмах лечебно-профилактического действия пробиотиков из бактерий рода *Bacillus* /[В.В. Смирнов, С.Р. Резник, В.А. Вьюницкая и др.] //Мікробіол. журн. – 1993. – Т. 55, № 4. – С. 92–112.

10. Gautreaux M.D. T lymphocytes in host defense against bacterial translocation from the gastrointestinal tract /M.D. Gautreaux, E.A. Deitch, R.D. Berg //Infection and immunity. – 1994. – Vol. 62, № 7. – P. 2874–2884.

11. Bacterial translocation across enterocytes: results of a study of bacterial-enterocyte interaction utilizing Caco-2 cells /Cruz N., Alvarez X., Berg R.D., Deitch E.A. //Shock. – 1994. – Vol. 1, № 1. – P. 67–72.

12. Bacterial translocation in acute pancreatitis. Experimental study in rats /[de Souza L., Sampietie S.N., Figueiredo S. et al.] //Revista do hospital das clinicas; fabuldade de medicina da Universidade de Sdo Paulo. – 1996. – Vol. 51, № 4. – P. 116–120.

13. Fukushima R. Bacterial translocation in multiple organ failure /Fukushima R., Kobavashi S., Okinaga K. //Nihon geka gakkai zasshi. – 1998. – Vol. 99, № 8. – P. 497–503.

14. Does glutamine reduce bacterial translocation? A study in two animal models with impaired gut barrier /[T. Foitzik, M. Kruschewski, A. J. Kroesen et al.] //International journal of colorectal disease. – 1999. – Vol. 14, № 3. – P. 143–149.

15. Препарат споробактерин. Новые данные о механизме действия этого и других живых бактериальных препаратов /Никитенко В.И., Полякова В.С., Никитенко М.В. и др.] //Научный вестник Тюменской

медицинской академии. – 2001. – № 2 (10). – С. 70–72.

16. Новые данные о механизме действия пробиотиков /Никитенко В.И., Стадников А.А., Никитенко М.В., Копылов В.А. //Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2003. – № 2–3. – С. 115–116.

17. Профилактика хирургической инфекции у больных с термической травмой /[Медведкин В.М., Копылов В.А., Воронов О.В. и др.] //Анналы травматологии и ортопедии. – Самара, 2001. – № 2. – С. 47–49.

18. Применение споробактерина в травматологии/[Чевычалов А.М., Копылов В.А., Исаев С.Ж. и др.] //Врач – провизор – пациент: матер. Санкт-Петербургской мед. ассамблеи. – СПб, 2003. – С. 86.

19. Никитенко В.И. Новые принципы профилактики и лечения хирургической инфекции при огнестрельных и неогнестрельных ранениях конечностей /Никитенко В.И., Кудашев С.Г., Копылов В.А. //Актуальные вопросы военной и практической медицины: сб. тр. IV научн.-практ. конф. врачей Приволжско-Уральского воен. округа. – Оренбург, 2003. – С. 204–206.

20. Алмагамбетов К.Х. Моделирование транслокации кишечной микрофлоры на конвенциональных животных /К.Х. Алмагамбетов, В.М. Бондаренко //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1991. – № 8. – С. 15–17.

21. Алмагамбетов К.Х. Транслокация кишечной микрофлоры и её механизмы: обзор /К.Х. Алмагамбетов, Е.М. Горская, В.М. Бондаренко //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1991. – № 10. – С. 74–79.

22. О некоторых механизмах возникновения бессимптомной бактериемии /В.В. Смирнов, С.Р. Резник, И.Б. Сорокулова, В.А. Вьюницкая //Микробиол. журн. – 1988. – Т. 50, № 5. – С. 56–59.

23. Применение биоспорина в лечении экспериментальной гнойной раны /[Э.В. Горшевикова, Ю.А. Фурманов, А.Т. Слабоспицкая и др.] //Клиническая хирургия. – 1992. – № 9/10. – С. 30–32.

24. Дискуссионные вопросы создания и применения бактериальных препаратов для коррекции микрофлоры теплокровных /В.В. Смирнов, С.Р. Резник, И.Б. Сорокулова, В.А. Вьюницкая //Микробиол. журн. – 1992. – Т. 54, № 6. – С. 82–94.

25. Tihole F. Fizioloski pomen bakteriemije z jejunalno mikrofloro /Franc Tihole //Zdravstveni vestnik. – 1982. – Vol. 51, № 1. – P. 3–5.



## **БАКТЕРИАЛЬНАЯ ТРАНСЛОКАЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ: ИСТОРИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ, НАУЧНОЕ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

**Агеев В.А., Кравченко Н.А., Божок Л.В., Головач А.В.**

Институт сельскохозяйственной микробиологии и агропромышленного производства НААН, г. Чернигов

*В коротком обзоре представлено обобщение литературных данных касательно истории и современного состояния представлений о таком явлении в биологической науке, как бактериальная транслокация. Приведены основные закономерности транслокации сапрофитных бактерий в организме животных, теоретическое и практическое значение дальнейшего исследования этого явления.*

Ключевые слова: *бактериальная транслокация, нормальная микрофлора организма животных, пробиотики, неспецифическая резистентность, лечение.*

## **BACTERIAL TRANSLOCATION IN ANIMALS: HISTORY, MODERN APPROACHES, SCIENTIFIC AND PRACTICAL IMPORTANCE**

**Aheyev V.O., Kravchenko N.O., Bozhok L.V., Golovach O.V.**

Institute of Agricultural Microbiology and Agroindustrial Manufacture, NAAS, Chernihiv

*Given review is briefly summarizing published data on the history and current state such phenomenon as bacterial translocation. The basic patterns of saprophytic bacteria translocation, as well as theoretical and practical importance of further study of this phenomenon are described.*

Keywords: *bacterial translocation, normal microflora of animals, probiotics, nonspecific resistance, treatment.*