

Три линии защиты

Пробиотик на основе *Bacillus subtilis* и защищенный бутират в кормлении свиней и птицы

Орели МОАЛ, менеджер по международному маркетингу

Дамьен ПРЕВЕРО

Тим ГУССЕНС, менеджеры по международной научно-технической деятельности

Компания Adisseo

Самая многочисленная группа лекарственных средств — противомикробные препараты (антибиотики). Они представляют собой вещества, оказывающие на микроорганизмы цитотоксическое или цитостатическое действие. Использование антибиотиков как в медицине, так и в ветеринарии стало причиной повышения селективного давления в популяциях бактерий, что в свою очередь привело к появлению у них резистентности к противомикробным препаратам. Это означает, что некоторые лекарственные средства уже не могут эффективно подавлять рост бактерий.

Антибиотики и резистентность микроорганизмов

Вследствие интенсивного развития животноводства увеличивается частота возникновения бактериальных и паразитарных патологий. Основная причина повышения уровня заболеваемости — чрезмерная концентрация поголовья на ограниченной площади. Животные болеют даже тогда, когда в хозяйстве для профилактики болезней применяют антибиотики или включают их в состав рациона в качестве стимуляторов роста (для улучшения зоотехнических показателей и наращивания объемов производства мяса, молока, яйца и другой продукции). Особую опасность представляет применение одних и тех же антибиотиков в ветеринарии и медицине.

Чем чаще используют противомикробные препараты, тем быстрее у бактерий развивается резистентность. Большинство из них становится устойчивыми к антибиотикам, если их применяют ежедневно. В этом случае эффективность лечения живот-

ных противомикробными препаратами снижается, а устойчивые микроорганизмы размножаются, распространяются в окружающей среде, а также включаются в пищевую цепь. Резистентные штаммы вызывают тяжелые инфекции. При этом используемые антибиотики не оказывают терапевтического действия. Таким образом, устойчивость бактерий к противомикробным препаратам — серьезная угроза для здоровья населения многих стран.

Открытие антибиотиков стало революцией в медицине и позволило спасти миллионы жизней. Но при применении противомикробных препаратов у все большего числа патогенных микробов появляется множественная лекарственная устойчивость, и в этом заключается основная проблема. По данным ученых, по этой причине ежегодно умирает около 700 тыс. человек. Если не решать эту задачу сегодня, то к 2050 г. устойчивые к противомикробным препаратам бактерии будут уносить 10 млн жизней в год (O'Neill et al., 2014).

Ситуация в животноводстве и применение антибиотиков

Количество антибиотиков, используемых сегодня в животноводстве, точно не установлено. Однако известно, что в 2013 г. этот показатель достигал 131 тыс. т (Guglielmi, 2017). При отсутствии единой, научно обоснованной стратегии предупреждения распространения резистентности бактерий и увеличивающемся спросе на животный белок повсеместное применение антибиотиков в ветеринарии к 2030 г. вырастет предположительно на 53%. При этом основными потребителями противомикробных препаратов станут страны со средним уровнем дохода населения, где фермеры переходят с экстенсивных технологий в животноводстве на интенсивные (Van Boeckel et al., 2015).

Использование антибиотиков — стимуляторов роста (англ. Antibiotic Growth Promoters, AGP) позволяет увеличить производство продуктов питания при меньших затратах, однако следует иметь в виду, что повышение устойчивости бактерий к противомикробным препаратам может привести к значительным экономическим потерям в связи с удорожанием лечения людей с болезнями, вызванными резистентными бактериями. Именно это послужило импульсом к введению во многих странах более строгих правил применения антибиотиков или к разработке программ снижения использования противомикробных лекарственных средств в животноводстве.

Потребители желают приобретать натуральные и безопасные для здоровья продукты, а кроме того, придают большее значение благополучию животных на фермах и комплексах. Люди заинтересованы в производстве экологически чистой продукции и все яснее осознают масштабность проблемы, связанной с резистентностью бактерий к противомикробным препаратам. Такое давление на животноводческую отрасль вынуждает сельхозтоваропроизводителей находить решения, позволяющие уменьшить применение антибиотиков на каждом этапе технологической цепи.

Роль функциональных кормовых добавок при ответственном применении антибиотиков

Ожидания фермеров при использовании в животноводстве определенных продуктов в качестве альтернативы антибиотикам должны соответствовать реалиям. Поскольку кормовые добавки не предназначены для лечения животных, такие продукты следует применять только для профилактики заболеваний.

Опыт стран Евросоюза, где в 2006 г. ввели запрет на использование АГР, научил нас тому, что комплексный подход (строгое государственное регулирование, грамотное управление фермерскими хозяйствами, улучшение здоровья животных и надлежащее выполнение всех технологических процессов) позволяет минимизировать последствия, связанные с ухудшением производственных показателей после введения запрета. Безусловно, фермеры были обеспокоены таким решением, но в конечном итоге убедились в том, что применение противомикробных препаратов для стимуляции роста животных или оптимизации их кормления малоэффективно.

Полученные до 2000-х годов данные исследований по сравнению показателей продуктивности животных, потреблявших корм с АГР и без них, подтвердили, что при использовании АГР все показатели существенно улучшались. Методом метаанализа (изучены результаты более чем 1 тыс. экспериментов) установлено, что при вводе АГР в рационы для свиней эффективность использования корма повысилась в среднем на 6,9%, а среднесуточные приросты живой массы — на 16,4%.

Однако позже были получены другие результаты. Так, данные исследований, проводившихся после 2000 г., показали, что при вводе АГР в кормосмесь продуктивность поголовья увеличивалась незначительно. В 2002 г. Engster и соавт. отметили, что применение АГР в кормлении свиней дает возможность повысить среднесуточные приросты живой массы лишь на 0,8%, а коэффициент конверсии корма уменьшить на 1%.

В числе причин снижения эффективности АГР — оптимизация производства продукции животноводства (улучшение санитарно-гигиенических условий на фермах, правильное кормление, повышение генетического потенциала и поддержание здоровья животных). Функциональные кормовые добавки могут стать хорошим инструментом, который помогает поддерживать продуктивность на высоком уровне и при этом позволяет ответственно использовать антибиотики за счет повышения сопротивляемости организма животных.

Три линии защиты. Физиологический статус каждого животного постоянно меняется. Это обусловлено непрерывным воздействием на организм внутренних и внешних факторов, влиянием стрессоров (развитие неинфекционных и инфекционных заболеваний) и т.д. При любых нарушениях организм всегда стремится сохранить постоянство своей внутренней среды, то есть гомеостаз.

Гомеостаз представляет собой процесс саморегуляции, способствующий поддержанию внутренней среды организма в устойчивом и сбалансированном состоянии, а также созданию условий, необходимых для выполнения нормальных физиологических функций. Благодаря этому продуктивность животного сохраняется на уровне, максимально соответствующем его генетическому потенциалу.

Было доказано, что некоторые функциональные кормовые добавки, например пробиотик на основе *Bacillus subtilis* (штамм DSM 29784) и защищенный бутират с адресной доставкой (РВСВ), характеризуются высокой эффективностью, поскольку действуют в трех тесно взаимосвязанных направлениях (формирование устойчивого микробиома, усиление барьерной функции кишечника и сохранение целостности слизистой желудочно-кишечного трак-

та, поддержание иммунитета) и тем самым надежно защищают животных от патогенов.

Пробиотик на основе B. subtilis. Бактерии *B. subtilis* оказывают благотворное влияние на экологию микроорганизмов: стимулируют рост полезных бактерий, в частности *Ruminococcus* (они расщепляют полисахариды до олигосахаридов) и *Lachnobacterium* и *Clostridium* (продуценты масляной кислоты), снижают негативное воздействие патогенных бактерий, улучшая тем самым баланс кишечной микробиоты (эубиоз) и создавая оптимальные условия для пищеварения и всасывания питательных веществ.

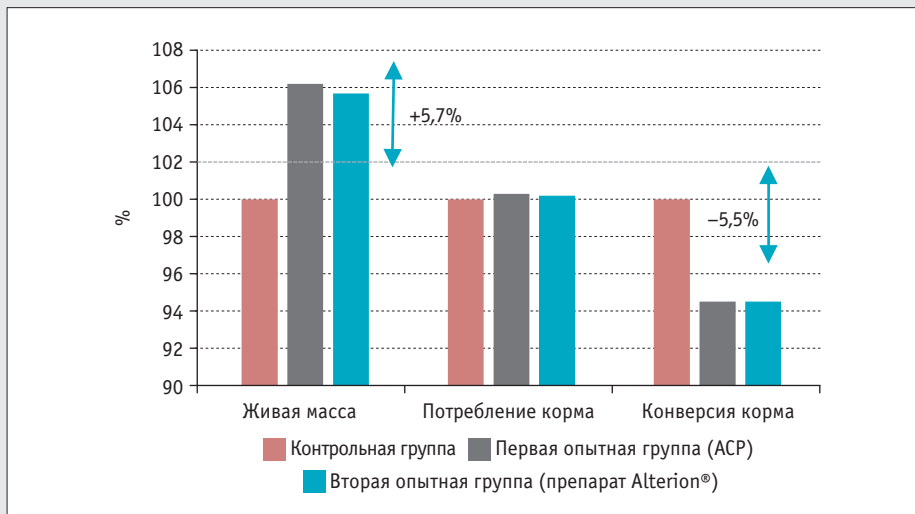
Результаты исследований методом *in vitro* с применением провоспалительной молекулы TNF- α (измерение трансэпителиального электрического сопротивления и потоков D-маннитола) показали, что бактерии *B. subtilis* (штамм DSM 29784) обеспечивают целостность кишечного барьера. В дополнение к этому была оценена способность *B. subtilis* (штамм DSM 29784) уменьшать воспаление. При использовании IL-8 (интерлейкин 8) в качестве маркера острого воспаления в модели *in vitro* пробиотический штамм DSM 29784 смог уменьшить воспаление. Иммуномодулирующие свойства *B. subtilis* (штамм DSM 29784) заключаются в ингибировании деградации I κ B, блокировании транслокации NF- κ B и экспрессии провоспалительных соединений, таких как IL-8 и фермент iNOS.

Снижая воспалительную реакцию организма, *B. subtilis* (штамм DSM 29784) позволяет птице полностью реализовать свой генетический потенциал роста и эффективно использовать корм. Данные исследований подтверждают, что при воспалительных реакциях организм затрачивает много энергии, которую при отсутствии воспаления он расходует для роста. Таким образом, за счет уменьшения воспаления организм экономит энергию, благодаря чему улучшается рост.

Был проведен метаанализ результатов 11 исследований (внутренние исследования, данные которых не публиковались в научной литературе). Сравнивали показатели продуктивности бройлеров при применении АГР и *B. subtilis* (штамм DSM 29784). Установлено, что в группе, где в рационы вводили *B. subtilis* (штамм DSM 29784),

Результаты метаанализа исследований по применению антибиотиков — стимуляторов роста

Номер исследования	Год	Страна	Возраст бройлеров, дни	AGP
1	2015	США	42	BMD
2	2014	Бразилия	42	Zn-Бацитрацин
3	2016	Таиланд	35	Zn-Бацитрацин
4	2017	Колумбия	35	Энрамицин Вирджиамицин
5	2017	Колумбия	35	Смесь антибиотиков
6	2015	США	49	Вирджиамицин
7	2018	Бразилия	42	Энрамицин
8	2019	Индонезия	21	Вирджиамицин
9	2018	Малайзия	42	Колистин
10	2018	Индия	42	BMD
11	2018	Китай	42	Энрамицин



Эффективность использования антибиотиков — стимуляторов роста и пробиотического препарата Alterion® на основе B. subtilis (штамм DSM 29784)

повысились приросты живой массы и улучшилась конверсия корма. Отмечено также, что включение *B. subtilis* (штамм DSM 29784) в состав кормосмеси не сказалось отрицательно на ее потреблении. Это говорит о том, что *B. subtilis* (штамм DSM 29784) положительно влияет на здоровье кишечника (таблица).

Результаты, полученные при использовании пробиотика *B. subtilis* (штамм DSM 29784), были сопоставимы с результатами, полученными при применении AGP (рисунок).

Защищенный бутират с адресной дозировкой (PBCB). Известно, что масляная кислота (бутират) обладает полезными свойствами, например, регулирует микробиом ЖКТ животных и человека, служит предпочтительным энергетическим субстратом для колоноцитов (клетки слизистой оболочки толстого кишечника), усиливает защитный барьер

толстого кишечника, снижает проницаемость кишечника и предотвращает возникновение окислительного стресса. В результате уменьшается воспаление слизистой оболочки и увеличивается скорость регенерации клеток, что способствует заживлению кишечника.

В ходе экспериментов методом *in vitro* было доказано, что бутират усиливает барьерную функцию кишечника и регулирует баланс экспрессии белков семейства клаудинов, поддерживая барьерную функцию плотных контактов. Бутират не только влияет на организм хозяина, но и приводит к ингибированию роста патогенов. В научной литературе есть информация о том, что бутират активирует в желудочно-кишечном тракте животных процесс экспрессии антибактериальных защитных пептидов и тем самым ограничивает рост кишечных бактерий разных родов, включая *Salmonella*.

В кормлении птицы бутират используют в качестве кормовой добавки в виде незащищенной соли масляной кислоты или в форме защищенных препаратов, в числе которых защищенный бутират. При его использовании масляная кислота равномерно распределяется по всему пищеварительному тракту (от желудка до дистального отдела кишечника), что позволяет достичь максимального эффекта.

Было доказано, что применение защищенного бутирата при экспериментальном заражении бройлеров некротическим энтеритом позволяет значительно улучшить иммунный ответ и морфологию кишечника, повысить уровень экспрессии инсулиноподобного фактора роста-1 и снизить фрагментацию ДНК *Clostridium perfringens* (Eshak et al., 2016).

Данные исследований показали, что благодаря использованию защищенного бутирата приросты живой массы бройлеров увеличились в среднем на 5,6%, а конверсия корма улучшилась на 6,9%. Результаты других экспериментов свидетельствуют, что при вводе защищенного бутирата в рационы для поросят-отъемышей среднесуточные приросты их живой массы возросли на 10%.

Результаты лабораторных исследований были подтверждены результатами стандартных полевых испытаний. При применении защищенного бутирата достоверно улучшилась конверсия корма, увеличились приросты живой массы бройлеров (на 2–6%) и поросят (на 5–8%), а также повысилась яйценоскость кур-несушек и племенных кур (на 1–4%).

Таким образом, доказано, что ввод в рационы пробиотика на основе *B. subtilis* (штамм DSM 29784) и защищенного бутирата помогает сельскохозяйственным животным и птице справляться со многими внешними стресс-факторами и поддерживать гомеостаз, благодаря чему повышается сопротивляемость организма и улучшаются зоотехнические показатели.

Использование пробиотика на основе *B. subtilis* (штамм DSM 29784) и защищенного бутирата позволяет уменьшить применение AGP и тем самым повысить эффективность животноводства.

Статья предоставлена ООО «Адиссеевразия», www.animal-nutrition.ru. **ЖП**