ПРОБИОТИКИ РАБОТАЮТ ДАЖЕ В ПРИСУТСТВИИ АНТИБИОТИКОВ

К. БОСТВИРОННУА, **Д. ШЛЕЙФЕР**, доктора вет. наук, компания Chr. Hansen

В настоящее время эффективны в применении для цыплят-бройлеров кормовые добавки, содержащие антибиотики, в том числе ионофоры. Но при этом существуют опасения, что в мясе птицы могут присутствовать остаточные количества антибиотиков. Одновременно растет интерес к использованию пробиотиков (живые споровые культуры) в производстве бройлеров. Известно, что они приносят пользу птице через различные механизмы, модулируя микробиом без негативных последствий, связанных с антибиотиками.

Постоянно идут дискуссии, следует ли использовать пробиотики только для производственных систем «выращено без антибиотиков», которые включают в себя органическое производство и производство «без антибиотиков когда-либо»?

Один из мифов: «антибиотики обеспечивают эффект повышения продуктивности благодаря чисто антимикробному действию, поэтому никакое дополнительное преимущество не может быть достигнуто при совместном использовании пробиотиков и антибиотиков». Заблуждением является то, что способ действия для каждого продукта одинаков, и пробиотики не нужны, когда используются антибиотики.

Второй миф: «одновременное использование двух продуктов приведет к разрушению пробиотиков антимикробной активностью антибиотиков». Это, по сути, является неправильным восприятием или чрезмерным упрощением восприимчивости пробиотических бактерий к антибиотику. В частности, спорообразующие пробиотики естественным образом защищены от химических «агрессоров» (кислот) или термического воздействия. Не образующие спор пробиотики (на основе *Lactobacillus*) могут быть чувствительными.

Дальнейшую проверку чувствительности проросших пробиотических бактерий возможно проанализировать с помощью исследований минимальной концентрации ингибирования.

Таблица 2. Ферменты, продуцируемые *Bacillus subtilis*

Фермент	Субстрат
Щелочная фосфатаза	Фосфор (ЛПС грамотрицательных бактерий)
Эстераза (С4)	Жир
Эстеразная липаза (С8)	Жир
Лейцина ариламидаза	Протеин
Цистина ариламидаза	Протеин
Кислотная фосфатаза	Фосфор
α-галактозидаза	Некрахмалистые полисахариды
β-галактозидаза	Некрахмалистые полисахариды
α-галактозидаза	Другие углеводы
β-галактозидаза	Некрахмалистые полисахариды

Примечание. Ферменты определялись при помощи тест-систем ApiZYM и API20E.

Источник: Chr. Hansen

Компания Chr. Hansen основательно изучила этот вопрос еще несколько лет назад. За последние 10 лет специалисты компании провели множество исследований, в которых анализировалась дополнительная ценность совместного использования пробиотиков на основе *Bacillus* и кормовых антибиотиков (табл. 1). Результаты демонстрируют, что препараты на основе живых споровых культур от Chr. Hansen обеспечивают надлежащие показатели продуктивности как при одновременном применении с антибиотиками независимо от их вида, так и без антибиотиков (табл. 2). Объясняется это различными и уникальными способами действия пробиотиков на основе *Bacillus*. Доказанные механизмы действия: конкурентное исключение (прямое и/или косвенное), иммуномодуляция, выработка бактериоцина и ферментов.

Таблица 1. Совместимость пробиотиков Chr. Hansen с наиболее распространенными антибиотиками

Антибиотик	Терапевтический класс	Рекомендованная доза в корме, ppm	Минимальная концентрация ингибирования *B. subtilis*, мг/мл
Бацитрацин	Polypeptides	10–50	>800
Колистин	Polypeptides	30–40	160
Линкомицин	Lincosamides	5–20	80
Тиамулин	Pleuromutilin	30–50	>800
Вирджиниамицин	Streptogramin	5–10	16

КОНКУРЕНТНОЕ ИСКЛЮЧЕНИЕ

Этот механизм воздействия пробиотиков может проявляться прямым и косвенным способами. При прямом способе происходит пространственное воздействие пробиотика на клетки кишечника, в ре-

зультате чего для патогенных бактерий остается меньше места для заполнения кишечника. При косвенном вырабатываются вторичные метаболиты, влияющие на непосредственное окружение пробиотических бактерий. Эти метаболиты способствуют размножению молочнокислых бактерий, проникающих в кишечник.

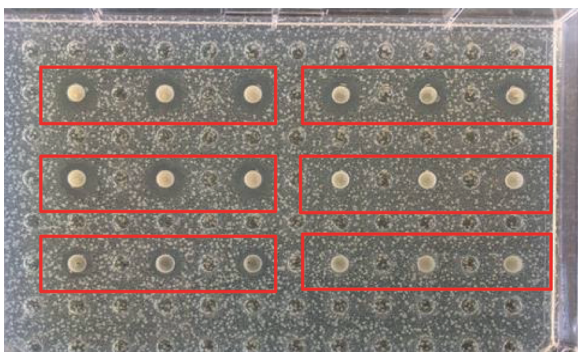
ВЫРАБОТКА БАКТЕРИОЦИНА (АНТИМИКРОБНЫЙ ПЕПТИД)

Эффективные пробиотики на основе *Bacillus* продуцируют антимикробные вещества, которые ингибируют рост патогенных микроорганизмов. На основе анализа *in vitro* ряда пробиотических бактерий были описаны ингибирующие и/или бактериоцидные свойства против определенных патогенов у сельскохозяйственной птицы. Пробиотические штаммы *Bacillus spp.* были особенно эффективны (Svetoch с соавт., 2005; Teo и Tan, 2005; Latorre с соавт., 2016; Poormontaseri с соавт., 2017).

Bacillus licheniformis И БАКТЕРИОЦИДНЫЙ ЭФФЕКТ

Bacillus licheniformis вырабатывают лихенизин, являющийся антимикробным пептидом. Вместе с тем известно, что другие виды *Bacillus* также продуцируют бактериоцины или бактериоциноподобные вещества, такие как субтилин и коагулин.

Бактериоцины представляют собой катионные (положительно заряженные) пептиды, которые проявляют гидрофобные или амфифильные свойства. В большинстве случаев бактериальная мембрана — цель их активности. Предлагалось несколько моделей, демонстрирующих механизм действия этих катионных пептидов. Его суть заключается в образовании каналов, через которые могут проходить ионы, и/или в разрушении бактериальных цитоплазматических мембран. Это оказывает смертельное воздействие на бактерии путем образования пор в бактериальных мембранах. Для этого необходимы три основных этапа: связывание пептидов с бактериальной мембраной, агрегация пептидов внутри мембраны и образование каналов.



Пример прямого ингибирования in vitro патогена S. typhimurium пробиотиком GalliPro® Fit

Бактериоцины должны пересекать отрицательно заряженную внешнюю стенку грамотрицательных бактерий, которая содержит липополисахариды (ЛПС), или внешнюю клеточную стенку грамположительных бактерий, которая содержит кислые полисахариды.

Специалисты Chr. Hansen обнаружили комбинацию штаммов *Bacillus*, впервые продемонстрировавшую ингибирование грамотрицательных бактерий, таких как *Salmonella spp.* и кишечная палочка (рисунок).

ВЫРАБОТКА ФЕРМЕНТОВ

Пробиотики на основе *Bacillus* могут быть некой фабрикой пищеварительных ферментов. Эти ферменты высвобождаются в кишечнике проросшими пробиотиками. После освобождения они будут продолжать действовать локально, превращая непереваримые питательные вещества в усвояемые. Многие из этих ферментов представлены в таблице 2.

РАЗЛИЧИЕ И СХОДСТВО МЕЖДУ АНТИБИОТИКАМИ И ПРОБИОТИКАМИ

Антибиотики — это химические молекулы, эффективно действующие на определенные виды бактерий. В зависимости от терапевтического класса они влияют на клеточную стенку бактерий, синтез клеточного белка или синтез ДНК бактерий. Пробиотики имеют сходный механизм действия (например, лихенизин *Bacillus licheniformis*). Тем не менее другие полезные воздействия на здоровье кишечника, связанные с пробиотиками, отсутствуют у антибиотиков. Например, антибиотики не модулируют кишечную иммунную систему и не продуцируют ферменты, способные улучшать пищеварение. Антибиотики не занимают место в клетках кишечника, исключая тем самым прикрепление патогенных микроорганизмов естественным образом.

Отсутствует необходимость в пробиотической ротации

Длительное использование антибиотиков может вызвать устойчивость к их воздействию у патогенных микроорганизмов. Это усложняет выбор препаратов и приводит к частой их ротации. Chr. Hansen постоянно занимается оценкой эффективности своих штаммов с помощью анализа ингибирования патогенов. И до настоящего времени патогенные бактерии не вырабатывают или не приобретают гены резистентности в отношении пробиотиков Chr. Hansen, используемых в качестве кормовых добавок.

Пробиотики Chr. Hansen оказывают комплементарное воздействие на антибиотики

Многолетние исследования компании Chr. Hansen (табл. 3) доказывают, что действие пробиотиков при их совместном использовании с антибиотиками усиливается.

Таблица 3. Результаты 10-летних исследований компании Chr. Hansen

Год	Исследование	Тестируемый пробиотик	Используемые антибиотики	Совместное действие пробиотика/антибиотика на			Совместный эффект
				вес	конверсию корма	падеж	
2005	Customer Experience, BR	GalliPro® GalliPro®MS	Авиламицин 10 ppm Лазалоцид 60 ppm (S/G) Монензин 100 ppm (F)	Да	Да	Да	Да
2010	Auburn University, Alabama, US	GalliPro® GalliPro®Tect	Вирджиниамицин 5 ppm Монензин 90 ppm	Да	Да	Да	Да
2010	University of Vicosa, BR	GalliPro®	Салиномицин 55 ppm Бацитрацин 50 ppm	Да	Да	=*	Да
2010	Southern Poultry Research, Georgia	GalliPro® GalliPro®Tect	Салиномицин 60 ppm БДМ 50 ppm	Да	Да	Нет данных	Да
2010	Southern Poultry Research, Georgia	GalliPro® GalliPro®Tect	БДМ 50 ppm (S/G) Вирджиниамицин 20 ppm (F)	=*	Да	Нет данных	Да
2014	Chinese Academy of Agri. Sciences	GalliPro®	Вирджиниамицин 20 ppm	Да	Да	Да	Да
2015	Bangladesh Agri. University	GalliPro®	Линкомицин 15 ppm	Да	=*	Нет	Да в условиях теплового стресса
2016	Masagounder et al.	GalliPro®	Вирджиниамицин 5 ppm БДМ 50 ppm Монензин 80 ppm	Да	Да	Нет данных	Да (кроссы Ross и Cobb)

** Без различий с антибиотиком.*

Исследования минимальной ингибирующей концентрации показывают совместимость антибиотиков и пробиотиков от компании Chr. Hansen. Эти эффективные пробиотики могут быть использованы в производственных системах «выращено без антибиотиков» или в производстве «без антибиотиков когда-либо», а также в традиционных системах, в которых с кормовой добавкой применяются антибиотики, включая ионофоры. ■

ИНФОРМАЦИЯ

Нацпроект «Наука» представляет: ученые Донского государственного технического университета займутся разработкой ветеринарной кормовой добавки, которая заменит антибиотики, используемые в сельском хозяйстве.

Грантовое финансирование в размере 90 млн руб. выделено на исследование ветеринарных пробиотических препаратов направленного модулирования здоровья животных. Ведущий американский ученый, профессор Рутгерского университета Михаил Чикиндас (штат Нью-Джерси) возглавит это исследование. Группа специалистов создаст на средства мегагранта лабораторию агробиотехнологии мирового уровня. Она объединит ведущих ученых и позволит создать новый качественный безопасный продукт для аграрной сферы. В состав коллектива войдут студенты, магистранты, ученые ДГТУ и Южного федерального университета.

naukatv.ru / news / 26386

При добавлении масла орегано в комбикорма, как установили ученые из Университета Рединга в Великобритании, популяция кишечной палочки в организме животных может быть значительно сокращена. Более того, оно оказалось эффективным и против тех бактерий, которые были резистентны к четвертому поколению антибиотиков цефалоспоринового ряда.

Наблюдение в течение длительного периода времени показало, что добавление масла орегано в комбикорма также позволяет отсрочить появление бактерий, устойчивых к антибиотикам. Например, у телят, которые потребляли стандартный рацион, 44% бактерий были резистентны к антибиотикам по сравнению с 12% в группе, которой давали орегано.

По материалам allaboutfeed.net / Feed-