

# БУТИРАТЫ В КОРМЛЕНИИ ЖИВОТНЫХ. КЛАССИФИКАЦИЯ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

**М. БРЫЛИНА**, канд. вет. наук, ООО «Провет»

**В. БРЫЛИНА**, канд. биол. наук, ФГБОУ ВО «МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина»

Соли масляной кислоты, или бутираты, давно известны специалистам в области кормления животных. Они используются в незащищенной или защищенной формах, в виде матрицы на базе растительных жиров или в микрогранулированном виде с защитной оболочкой, на базе солей кальция и натрия или в виде триглицеридов масляной кислоты.

Помимо классификации бутиратов, в данной статье описано многогранное биологическое действие масляной кислоты на организм. Многочисленные исследования показали, что кормовые добавки на основе бутиратов улучшают показатели продуктивности, обладают иммуномодулирующими свойствами, ингибируют провоспалительные пути, положительно влияют на микробиоту желудочно-кишечного тракта и эффективны в борьбе с сальмонеллезом животных.

В медицине масляная кислота давно известна как необходимый компонент для эффективной работы кишечника, она имеет энергетическую ценность и обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и антираковым действиями. Многочисленные исследования по применению масляной кислоты и ее солей доказали их эффективность и в ветеринарии.

К ключевым рекомендациям для поддержания оптимального состояния здоровья кишечника относят: обеспечение роста и развития полезной микрофлоры, поддержание естественного микробиома организма; сохранение целостности слизистой оболочки; переключение воспалительной реакции — врожденного иммунитета на специфический иммунитет; обеспечение эффективного пищеварения и усвоения питательных веществ.

Оптимизация работы кишечника необходима, если мы стремимся получить максимальные результаты и полностью реализовать генетический потенциал свиней и сельскохозяйственной птицы современных кроссов.

## РОЛЬ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БУТИРАТОВ

**Обеспечение роста и развития полезной микрофлоры, поддержание естественного микробиома организма.** Масляная кислота постоянно присутствует в экосистеме кишечника, ее продуцируют несколько представителей микрофлоры толстого отдела кишечника, в том числе *Clostridiaceae* кластеров IV и XIVa. Интересен медицинский факт, что масляная кислота является основным метаболитическим «топливом» для колоноцитов, предохраняя их от аутофагии (самопереваривания). Эти данные лишней раз подчеркивают необходимость и важность присутствия масляной кислоты в толстом отделе кишечника.

Дополнительный ввод бутиратов в корма для животных стимулирует развитие полезной микрофлоры и одновременно подавляет рост патогенных бактерий, например возбудителя некротического энтерита *Clostridium perfringens*.

Важная особенность бутиратов — их специфическое действие против представителей рода *Salmonella*. Известно, что бутираты подавляют экспрессию генов, отвечающих за факторы патогенности *Salmonella typhimurium* (Lawhon с соавт., 2002) и *Salmonella enteritidis* (Van Immerseel с соавт., 2005), предотвращают адгезию и колонизацию бактериями слизистой оболочки кишечника. В результате сальмонеллы не способны вызвать заболевание.

**Сохранение целостности слизистой оболочки кишечника.** Целостность кишечника обеспечивают две важные структуры: межклеточные соединения, которые обеспечивают плотный контакт между соседними эпителиальными клетками слизистой оболочки кишечника, и слой слизи, покрывающий поверхность эпителиальных клеток в просвете кишечника (Canani с соавт., 2011; Ulluwishewa с соавт., 2011; Ploger с соавт., 2012). Нарушение барьера слизистой приводит к воспалительной реакции. Это происходит, когда патогены или токсины проходят между эпителиальными клетками через разрушенные межклеточные плотные соединения, связываются с TLR-рецепторами на базолатеральной поверхности клеток и активируют каскад реакций, приводящих к воспалению (Yilmaz с соавт., 2005; Lewis с соавт., 2010). Peng с соавт. (2009) показал, что бутираты увеличивают экспрессию генов белков, образующих межклеточные плотные соединения, и, как следствие, сохраняют целостность кишечного эпителия.

Масляная кислота играет ключевую роль в поддержании барьера слизистой оболочки кишечника. Научная литерату-

ра описывает способность бутирата стимулировать продукцию гликопротеинов слизи, что защищает организм от проникновения патогенов и токсинов с помощью физического барьера (Willemssen с соавт., 2003). Повышенная экспрессия гена одного из белков слизи MUC2 была отмечена при добавлении бутирата *in vitro* (Barcelo с соавт., 2000).

Таким образом, бутираты оказывают благотворное влияние на поддержание целостности и барьерной функции кишечника. Они стимулируют синтез белков межклеточных соединений и повышают продукцию слизи. Эти реакции препятствуют развитию воспаления и бактериальной транслокации (проникновение микроорганизмов из просвета желудочно-кишечного тракта через слизистый барьер в кровотоку или лимфоток) в кишечнике (Lewis с соавт., 2010).

**Переключение воспалительной реакции — врожденного иммунитета на специфический иммунитет.** Иммунная система — сложнейшая система организма. С одной стороны, она призвана защищать его от патогенов, с другой стороны, при чрезмерной реакции иммунитета происходит перерасход энергии и питательных веществ корма. На практике это проявляется повышением коэффициента конверсии корма. Один из доступных способов направить иммунную систему в режим эффективной защиты с наименьшими затратами ресурсов — ввод в корм бутиратов.

Известно, что соли масляной кислоты способствуют переключению энергозатратного неспецифического (врожденного) иммунитета, который всегда активируется первым при вторжении патогенов, на «энергосберегающий» специфический (приобретенный) иммунитет. Классическим примером реакции врожденного иммунитета является воспаление. Во время воспалительных реакций энергия, которую животные получают из питательных веществ корма, используется для осуществления обширных иммунных реакций и противостояния патологическим процессам посредством многочисленных метаболических реакций, в то время как рост скелетных мышц и продуктивность снижаются (Klasing и Johnstone, 1991).

В случае применения бутиратов время воспалительной реакции сокращается, а дальнейшее воспаление предупреждается. Механизмом подавления провоспалительных путей бутиратами происходит с помощью ингибирования цитоплазматической I $\kappa$ B-киназы (IKK) (Moeinian с соавт., 2013). IKK инициирует выработку провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкины (IL) 1 $\beta$ , 2 и 6 (Barnes и Karin, 1997). Провоспалительные цитокины изменяют распределение энергетических ресурсов организма животных. При этом происходит активация специфического иммунитета для обеспечения эффективной элиминации патогенов или активного ответа на вакцинацию.

**Обеспечение эффективного пищеварения и усвоения питательных веществ.** Доказано, что бутираты стимулируют выработку пищеварительных ферментов, что

обеспечивает эффективное усвоение корма. Бутираты повышают уровни холецистокинина, глюкагоноподобного и YY пептидов, а также снижают уровень пептида поджелудочной железы. Эти изменения увеличивают время нахождения корма в желудке и стимулируют секрецию желудочного сока и ферментов поджелудочной железы. Как следствие, всасываемость и усвоение питательных веществ улучшаются, что способствует увеличению темпов роста и улучшению морфологии кишечника.

Масляная кислота также запускает активный рост ворсинок кишечника. Во-первых, она стимулирует пролиферацию стволовых клеток крипт и их дифференцировку в энтероциты, во-вторых, удлинит срок жизни энтероцитов, ингибируя их апоптоз — естественную гибель в апикальной части ворсинок. Все это приводит к увеличению количества энтероцитов в пределах каждой ворсинки, за счет чего происходит ее удлинение, а значит, и увеличение полезной площади всасывания питательных веществ корма.

На практике, добавляя бутираты в корма для птицы и свиней, производители получают улучшение конверсии корма, увеличение среднесуточного прироста живой массы и яйценоскости, повышение качества скорлупы яиц и выводимости цыплят, высокие темпы роста свиней и сохранность поросят. Наряду с улучшением показателей продуктивности животных, наблюдается и улучшение состояния здоровья: сокращаются случаи возникновения диареи, прекращается развитие сальмонеллеза и некротического энтерита, снижается давление кокцидий.

## МАСЛЯНАЯ КИСЛОТА И ЕЕ СОЛИ

### Незащищенные бутираты

Защита бутиратов — критически важная характеристика при выборе продукта. Во-первых, именно защита сохраняет бутират от температурного воздействия во время гранулирования комбикорма. Во-вторых, незащищенные бутираты всасываются уже в желудке моногастрических животных (Ichikawa с соавт., 2002). Это необходимо учитывать, так как использование незащищенной формы бутиратов значительно увеличивает их дозировки. Доказательством являются исследования Ни и Guo (2007) и Manzanilla с соавт. (2006), которые отметили высокую концентрацию масляной кислоты в желудке, но не в тощей кишке и слепых отростках у бройлеров. Аналогично и у свиней: при добавлении незащищенной формы бутирата в корма ученые установили высокую концентрацию масляной кислоты в желудке животных, но не в толстом отделе кишечника. Кроме того, по данным исследования Ни и Guo (2007), лишь при дозировке, превышающей 2 г/кг корма, незащищенный бутират смог повлиять на морфологию двенадцатиперстной и частично тощей кишки цыплят при скармливании добавки в течение всего периода выращивания (0–35 дней).

Таким образом, незащищенная форма бутиратов не влияет или слабо влияет на показатели продуктивности, морфологию кишечника и регуляцию иммунной системы.



### Защищенные бутираты

Их разделяют на два вида: бутират, встроенный в матрицу (обычно в растительный жир), и бутират с микрокапсулированным покрытием, где можно отличить внешнюю защитную оболочку от внутреннего ядра.

Растительный жир — наиболее распространенный материал для матрицы бутиратов (Smulikowska с соавт., 2009; Zhang с соавт., 2011a; Czerwinski с соавт., 2012; Jerzsele с соавт., 2012). Процент включения бутирата и растительного жира, образующего матрицу, может варьироваться у различных производителей.

Жировая матрица обеспечивает частичную защиту от всасывания бутиратов в желудке, позволяя им достигнуть кишечника. Информации, касающейся их доступности в толстом отделе кишечника, мало, тем не менее Mallo с соавт. (2012) показал увеличение в нем концентрации бутирата у свиней при использовании защищенной формы. Аналогичные результаты наблюдались в слепых отростках у бройлеров (Moquet с соавт., 2016). В результате исследований Jerzsele с соавт. (2012) и Czerwinski с соавт. (2012) обнаружили влияние защищенных бутиратов: значительно удлинились ворсинки тощей кишки при дозировках 1,05 и 0,3 г/кг корма, соответственно.

### Натриевые и кальциевые соли масляной кислоты

Отличие бутирата натрия от бутирата кальция заключается в химической структуре этих макроэлементов. Одновалентный натрий (I) способен соединиться с одним остатком масляной кислоты. Кальций — двухвалентный элемент и присоединяет два остатка масляной кислоты, что в два раза больше, по сравнению с натрием. Это означает, что при прочих равных условиях (содержание жира, наличие капсулы, др.) кальциевые бутираты всегда будут содержать больше молекул масляной кислоты, чем натриевые.

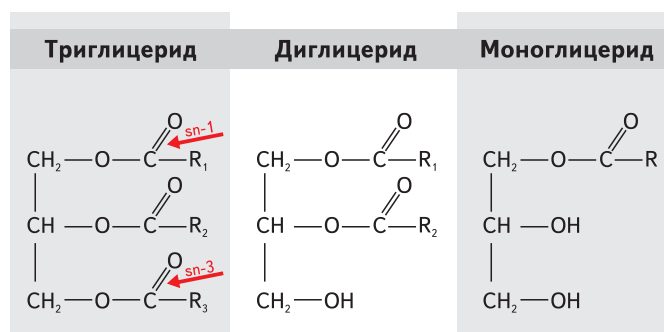
Бутират кальция менее растворим, чем бутират натрия. Разница в растворимости двух солей влияет на скорость диссоциации бутиратов в кишечнике: как только масляная кислота вступает в контакт с жидкой средой желудочно-кишечного тракта, она сразу освобождается от натрия и всасывается эпителием двенадцатиперстной кишки. Поэтому бутират натрия не сможет выполнить свою функцию в толстом отделе кишечника. В связи с этим для натриевых бутиратов требуется больше матрицы или защиты в составе, что приводит к низкой концентрации действующего вещества.

Молекулы масляной кислоты из кальциевой соли будут высвобождаться постепенно, по мере прохождения гранулы по кишечнику, достигая толстого отдела. Это обеспечивает более низкая растворимость кальция.

Таким образом, бутираты кальция позволяют создавать защищенные продукты с высокой концентрацией действующего вещества, без потери эффективности его действия.

### Глицериды масляной кислоты

К бутиринам относят три-, ди- и моноглицериды масляной кислоты. Поскольку в двенадцатиперстной кишке у моногастрических животных выражена липолитическая активность (Moreau и соавт., 1988), то считается, что масляная кислота высвобождается в двенадцатиперстной кишке под действием липазы поджелудочной железы. По данным Doreau и Chilliard (1997), липазы расщепляют сложноэфирные связи триглицерида в sn-1 и sn-3 положения (рисунок). Как следствие, две молекулы масляной кислоты из трех неизбежно абсорбируются в двенадцатиперстной кишке, а затем в тощей кишке всасывается и остаток — моноглицерид (монобутирин). Leeson с соавт. (2005) в своем исследовании не обнаружили выраженного влияния триглицеридов масляной кислоты на изменение высоты ворсинок и глубины крипт в тонком отделе кишечника.



#### Химическая формула три-, ди- и моноглицерида

$R_1, R_2, R_3$  — радикалы жирных кислот, например масляной кислоты.

Красными стрелками указаны сложноэфирные связи (положения sn-1 и sn-3), которые разрушаются под воздействием липаз в двенадцатиперстной кишке.

Таким образом, оптимальная работа кишечника в целом и целостность его слизистой оболочки в частности — залог успешной борьбы с патогенами, токсинами бактерий и микотоксинами, которые угрожают здоровью не только желудочно-кишечного тракта, но и всего организма животных.

Бутираты способны обеспечить целостность эпителиальной выстилки кишечника; увеличить полезную площадь всасывания нутриентов; повысить эффективность пищеварения путем стимулирования синтеза ферментов; сохранить ресурсы организма, которые идут на его рост, а не на чрезмерные иммунные реакции. При этом бутираты стимулируют выработку цитокинов, переключающих врожденный иммунитет на специфический.

В настоящее время на рынке доступны бутираты кальция и натрия, а также триглицериды масляной кислоты. Важной характеристикой кормовой добавки является наличие защиты ее гранул. ■

Список использованной в статье литературы предоставляется по запросу.