

DOI 10.25741/2413-287X-2022-12-4-192

УДК 619:616.98:579.852.13

# МОЖНО ЛИ ПОБЕДИТЬ КЛОСТРИДИОЗ?

**М. ЛОЗОВАНУ, Р. НЕКРАСОВ**, д-р с.-х. наук, ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста**Г. ЛАПТЕВ, Е. ЙЫЛДЫРЫМ**, доктора биол. наук, **Н. НОВИКОВА, Д. ТЮРИНА, Л. ИЛЬИНА, А. ДУБРОВИН,****В. ФИЛИПОВА, В. МЕЛИКИДИ, Е. ДУБРОВИНА**, ООО «БИОТРОФ»

E-mail: nek\_roman@mail.ru, deniz@biotrof.ru

*Клостридии — это постоянные обитатели пищеварительной системы животных и птицы, поэтому лечение клостридиозов должно быть сосредоточено прежде всего на профилактике микробной экологии, защите эпителия кишечника и повышении иммунитета. Комплексный биопрепарат линейки АнтиКлос отличается высоким уровнем антиклостридиальной активности. При проведении эксперимента на лактирующих коровах показано, что среднесуточный удой молока в опытной группе (с применением кормовой добавки из линейки АнтиКлос) был выше на 3,1 л, чем в контроле ( $P < 0,05$ ). Скармливание кормовой добавки обеспечило увеличение концентрации лизоцима в сыворотке крови коров опытной группы в 3,6 раза по сравнению с контролем ( $P < 0,05$ ). Уровень бактерицидной активности сыворотки крови увеличивался на 10,7%.*

Ключевые слова: *клостридии, иммунитет, биопрепараты, АнтиКлос, лактирующие коровы.*

Сегодня, несмотря на наличие средств специфической профилактики, химиотерапевтических препаратов и антибиотиков против большинства инфекций, клостридиозы продолжают оставаться серьезной проблемой и наносят значительный экономический ущерб животноводческим предприятиям. Так, эмфизематозный карбункул, анаэробная энтеротоксемия, столбняк, бродячка встречаются у крупного рогатого скота (КРС) достаточно часто, а некоторые заболевания, например злокачественный отек, фиксируются с более высокой частотой, чем раньше. Связано это с изменениями к подходу выращивания и содержания данного вида животных. Если раньше КРС содержали преимущественно на пастбищах, а основой рациона были грубые корма (сено, солома, сенаж), то сейчас, вследствие высокой интенсификации животноводства и разведения скота с высокой продуктивности, преобладает беспривязное содержание в помещениях и рацион насыщен концентратами. В результате нарушается обмен веществ, возникают ацидоз и сопутствующие осложнения из-за различных инфекций, в том числе клостридиозов (Simpson и соавт., 2018).

## СЛОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Проблема клостридиозов во многом связана с нарушениями технологии заготовки консервированных кормов,

*Clostridia are permanent inhabitants of the digestive system of animals and birds, so the treatment of clostridial infections should be focused primarily on the prevention of microbial ecology, the protection of the intestinal epithelium, and the enhancement of immunity. The complex biological product of the AntiClos line is distinguished by a high level of anticlostridial activity. When conducting an experiment on lactating cows, it was shown that the average daily milk yield in the experimental group (using the feed additive from the AntiClos line) was higher by 3.1 liters than in the control ( $P < 0.05$ ). Feeding the feed additive provided an increase in the concentration of lysozyme in the blood serum of the cows of the experimental group by 3.6 times compared with the control ( $P < 0.05$ ). The level of bactericidal activity of blood serum increased by 10.7%.*

Keywords: *clostridia, immunity, biological products, AntiClos, lactating cows.*

в результате происходит вторичное брожение в корме и, соответственно, размножение протеолитических клостридий. Погрешности в кормлении (повышенное содержание сахаров, крахмала и энергии в рационе) приводят к серьезным нарушениям микробиома желудочно-кишечного тракта, снижению резистентности и активному увеличению в пищеварительной системе численности клостридий, появившихся с кормами.

В связи с тем, что клостридии — это спорообразующие организмы, эффективность лечения клостридиозов антибиотиками низкая, часто переболевшие животные не представляют производственной ценности. Поэтому бесконтрольное использование антибиотиков в животноводстве и птицеводстве влияет на увеличение риска клостридиозных инфекций. Диагностика возбудителей клостридиозов затруднена, поскольку патогенные кло-

ООО «БИОТРОФ»

192288,  
г. Санкт-Петербург,  
а/я 183+7 (812) 322-85-50  
448-08-68e-mail: [biotrof@biotrof.ru](mailto:biotrof@biotrof.ru)  
[www.biotrof.ru](http://www.biotrof.ru)

стридии (*Cl. perfringens*, *Cl. botulinum*, *Cl. difficile* и др.) постоянно обитают в пищеварительной системе животных и птицы. Они попадают в ЖКТ «вертикальным путем» — от родителей к потомству, а также из окружающей среды: из кормов, фекалий, подстилки, воды и т.д. Но любой фактор, который оказывает влияние на ЖКТ, будь то несбалансированный состав рациона или повреждение эпителия пищеварительной системы, вызванное кокцидиальными патогенами или микотоксинами, является predisposing risk для увеличения численности патогенных клостридий в кишечнике выше порогового уровня. Усложняет диагностику то, что инфекция может проявляться не только как острое клиническое заболевание, но и как субклиническое. Острая форма заболевания сопровождается яркой симптоматикой. Субклинический клостридиоз протекает скрыто, маскируясь под другие заболевания, кормовые и технологические нарушения.

Как известно, основными факторами вирулентности патогенных клостридий являются образуемые ими токсины. Ряд токсинов, таких как токсин А *Cl. difficile*, обладает цитотоксичностью, другие (например,  $\alpha$ -токсин *Cl. perfringens*) — гемолитическими свойствами и способностью к некрозу, а также инициации апоптоза, то есть гибели клеток (клаудин 3 *Cl. perfringens*). Скоординированное действие агрессивных ферментов и токсинов вызывает изменения проницаемости мембран эпителиальных клеток кишечника, отшелушивание эпителия с последующим некрозом и апоптозом (Freedman и соавт., 2016; Kirkan и соавт., 2020). Отдельные попытки сорбции токсинов клостридий из просвета ЖКТ при помощи сорбентов слабо обоснованы с научной точки зрения. Это объясняется большим размером молекул клостридиальных токсинов — 60–300 кДа, что несопоставимо с размерами пор сорбентов, по размеру и по структуре токсины клостридий во многом напоминают ферменты. Для сравнения: трихотеценовые микотоксины (ДОН, Т-2 токсин), поддающиеся сорбции при помощи некоторых препаратов, имеют молекулярную массу менее 1 кДа.

### КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД

Здоровый профиль микробиоты пищеварительной системы, защищенный эпителий кишечника и высокий уровень резистентности являются ключевыми аспектами, способными противостоять клостридиозам.

Новый биопрепарат **АнтиКлос®** (НПК «БИОТРОФ»), разработанный на основе данных, полученных методом секвенирования, — это препарат, действие которого направлено прежде всего на профилактику клостридиозов у животных и птицы. В его состав входят пробиотические бактерии, дополнительно обогащенные полезными бактериальными метаболитами (среднецепочечными органическими кислотами), которые вследствие синергетического эффекта результативно модулируют состав микробиома пищеварительной системы.

Пробиотические бактерии, содержащиеся в биопрепарате АнтиКлос®, проявляют выраженный антагонизм по отношению к клостридиям и колонизационной резистентностью благодаря свойствам адгезии (прикрепления) к клеткам кишечного эпителия. Помимо мощного антимикробного эффекта, биопрепарат оказывает многостороннее воздействие на организм хозяина. Дело в том, что высокоактивные бактерии в составе биопрепарата синтезируют широкий спектр метаболитов, оказывающих протекторное действие на основные мишени клостридий. Они защищают клетки от повреждений, снижают уровень экспрессии (активности) генов апоптоза и воспаления. Бактерии в составе препарата являются слизиобразующими. Слизь служит дополнительным рубежом защиты эпителия кишечника от ферментов клостридий и способствует быстрому заживлению некротических поражений.

Жирные кислоты со средней цепью, входящие в состав препарата АнтиКлос®, многофункциональны. Они обладают антимикробной активностью, а также могут окисляться в организме, являясь источником энергии, важной для клеток слизистой оболочки кишечника. Эти кислоты восстанавливают морфологию эпителия, нарушенную клостридиями, повышают усвояемость питательных и минеральных веществ, активируют работу ферментов, что приводит к увеличению усвояемости кормов и росту продуктивности животных и птицы.

Таким образом, наиболее естественным и рациональным приемом повышения защиты высокопродуктивных коров является профилактика токсикозов с помощью кормовых средств и их комплексов, направленных на обезвреживание токсинов бактериальной природы (Gerlach и соавт., 2022; Лозовану и соавт., 2022).

Проведенные в 2021 г. Е.А. Корочкиной и В.В. Никитиным исследования выявили негативное воздействие кишечной формы клостридиозов на показатели воспроизводства коров молочного направления, а также на эффективность применения гормональных схем синхронизации полового цикла.

### МНОГОУРОВНЕВАЯ ЗАЩИТА

*В серии экспериментов на дойных коровах применение биопрепаратов линейки АнтиКлос® оказалось эффективным инструментом профилактики и лечения клостридиозов.*

В НПК «БИОТРОФ» была разработана новинка — биопрепарат линейки АнтиКлос®, дополнительно содержащий комплекс биологически активных веществ, полученных из вегетативных частей деревьев хвойных пород. Он обладает усиленным иммуностимулирующим, антибактериальным, антиоксидантным и противовоспалительным действиями. Коллектив ученых ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста изучил его эффективность в условиях ООО «Авангард» Рязанской области. Поскольку повреждения от клостридий

могут усиливаться присутствием в кормах микотоксинов, в рацион дополнительно вводили сорбент Заслон. Комплексную кормовую добавку АнтиКлос® скармливали в течение всего периода эксперимента (три месяца) коровам опытной группы ( $n = 15$ ). Результаты сравнивали с контрольной группой животных-аналогов ( $n = 15$ ). Связь между изучаемым фактором и исследуемыми параметрами выявляли методами однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и критерия Даннетта с проверкой отдельных показателей по методу множественных сравнений Тьюки посредством программы Statistica (версия 13RU, StatSoft, Inc., 2011). Статистические различия считались высокозначимыми при  $P < 0,01$ , значимыми при  $P < 0,05$  и тенденцией при  $0,05 < P \leq 0,1$ .

О характере лактационной деятельности коров судят по изменению лактационной кривой, то есть удоя молока в течение периода лактации. Следует отметить, что на протяжении трех месяцев эксперимента коровы опытной группы удерживали продуктивность на высоком уровне в отличие от животных контрольной группы. По окончании опыта среднесуточный удой молока в опытной группе был выше на 3,1 л ( $P < 0,05$ ) (рис. 1).

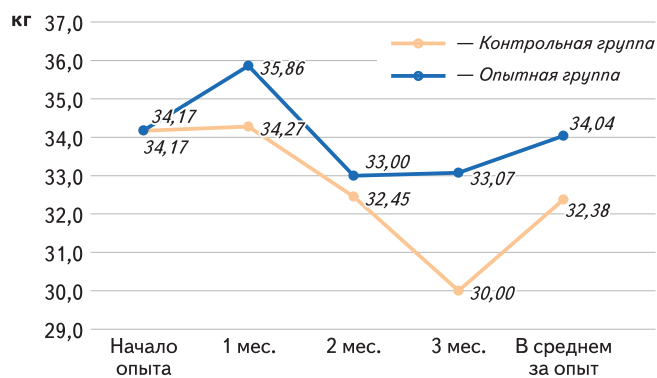


Рис. 1. Среднесуточный удой молока натуральной жирности

Как показали результаты исследования, у коров опытной группы повысился также валовой выход жира и белка ( $P < 0,05$ ). Благодаря входящим в состав комплексной кормовой добавки компонентам ее скармливание способствовало повышению гуморального иммунитета, выраженного в увеличении концентрации лизоцима в сыворотке крови коров ( $P < 0,001$ ) (таблица).

Под влиянием биопрепарата стабилизировались и пришли в норму у животных такие важные биохимические показатели крови, как общий белок, содержание глобулинов, соотношение альбуминов и глобулинов, по сравнению с животными контрольной группы. Оптимизация белкового обмена у животных опытной группы способствовала повышению молочной продуктивности. Увеличение концентрации холестерина в сыворотке крови этих коров свидетельствует об улучшении углеводно-липидного обмена, что также позитивно влияло на показатели качества молока.

### Молочная продуктивность и резистентность коров

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
<i>Молочная продуктивность (<math>M \pm m, n = 15</math>)</i>		
Среднесуточный удой, в среднем за опыт, кг	32,38	34,04
Валовой выход жира, кг	113,4 ± 1,8	118,6 ± 1,3*
Валовой выход белка, %	97,1 ± 1,7	101,9 ± 1,3*
<i>Резистентность (<math>M \pm m, n = 5</math>)</i>		
Лизоцим, мкг/мл сыворотки	1,11 ± 0,42	4,02 ± 0,36*
Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК), %	26,95 ± 3,27	37,61 ± 5,23
Фагоцитарное число (ФЧ)	1,55 ± 0,14	1,68 ± 0,09*

\*  $P < 0,05$ .

### ПОВЫШЕНИЕ ИММУНИТЕТА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ

В здоровом организме животных и птицы задачу противостояния клостридиям должен выполнять иммунитет. Между тем антибиотики не только не повышают, но и снижают его, делая организм более беспомощным и неспособным к самозащите.

Как видно из данных таблицы, значительное влияние комплексная кормовая добавка АнтиКлос® оказывает на уровень гуморального иммунитета коров, что имеет особое значение в «разгар» лактации. Основными интегральными показателями естественной резистентности скота являются бактерицидная (БАСК) и лизоцимная активности сыворотки крови. Скармливание кормовой добавки обеспечило увеличение концентрации лизоцима в сыворотке крови коров опытной группы в 3,6 раза по сравнению с контролем ( $P < 0,05$ ). Уровень БАСК увеличился на 10,7%.

До начала эксперимента животных обеих групп вакцинировали препаратом против клостридиозов крупного рогатого скота. По заявлению производителя препарат должен вызывать формирование иммунного ответа у животных в отношении  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\epsilon$ -анатоксинов *Clostridium perfringens* типов А, В, С, D и других через 2–3 недели после повторного введения, иммунитет при этом должен сохраняться в течение 10–12 месяцев.

Важно отметить, что вакцины против клостридиозов не всегда справляются со своей задачей. В отдельных случаях недостаточную их эффективность против клостридий специалисты связывают с низким уровнем выработки у животных специфических антител в ответ на введение антигена.

С помощью теста BIO K 317/2 (Monoscreen AbELISA *Cl. perfringens* beta toxin, Bio-X Diagnostics, Belgique) в конце эксперимента был проведен мониторинг серологического ответа животных после иммунизации вакциной, а также естественного контакта с *Cl. perfringens*. Использование комплексной кормовой добавки в кормлении дойных коров способствовало формированию у них лучшего

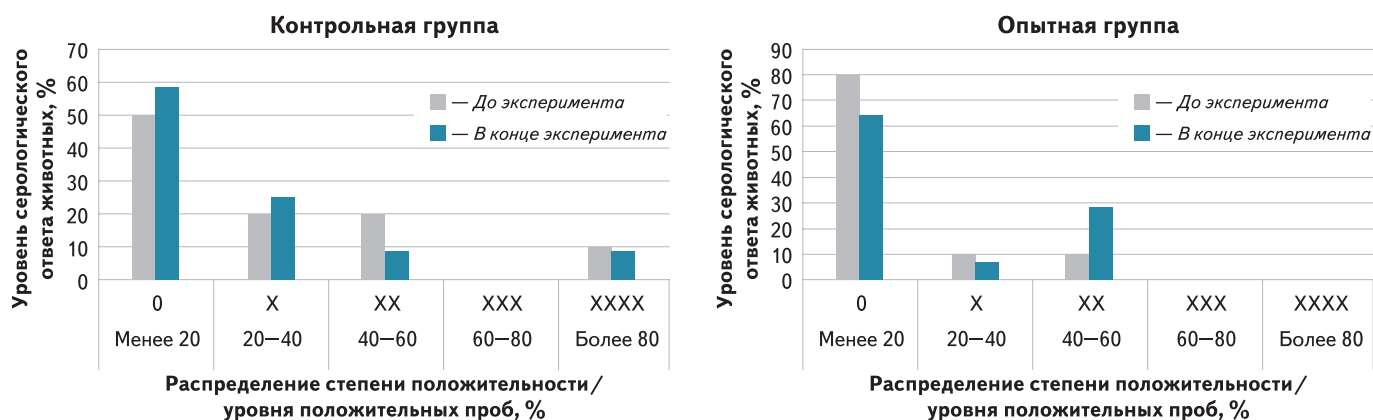


Рис. 2. Распределение уровней положительных проб на  $\beta$ -токсин *C. perfringens* по уровню встречаемости

серологического ответа после иммунизации вакциной и естественного контакта с *Clostridium perfringens*. Уровень серологического ответа в контрольной группе через три месяца опыта несколько снизился. В начале опыта положительный серологический ответ был у 50% животных (степени положительности X, XX, XXX, XXXX), в конце опыта этот уровень составил 41,6% от числа обследованных животных (рис. 2). При этом уровень серологического ответа (степени положительности X, XX, XXX, XXXX) в опытной группе в конце опыта, напротив, повысился на 15,7%.

Позитивное влияние препарата на эффективность вакцинации объясняется тем, что около 70% иммунных клеток организма находится в пищеварительной системе, а симбиотическая микробиота во многом регулирует их активность, в том числе через регуляцию экспрессии (работы) генов хозяина. Нарушенный микробиом, который в интенсивных условиях животноводства наблюдается у большинства животных, способен вызывать снижение результативности вакцинаций. Дисбиоз кишечника способствует возникновению системного воспаления, развитию иммуносупрессии и менее выраженному ответу на введение вакцин. Благодаря оздоровлению микробиома и проявлению иммуномодулирующей активности биопрепарат оказал позитивный эффект на поствакцинальный иммунитет. Следует подчеркнуть, что не все кормовые биопрепараты имеют научно доказанный иммуномодулирующий эффект. Это свойство во многом зависит от их состава и функциональных особенностей. Поэтому для улучшения результативности вакцинации желательно вводить в рацион биопрепараты с научно доказанной эффективностью.

### ПРАВИЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

На фоне интенсивного ведения животноводства поступление клостридий из окружающей среды в организм часто приводит к вспышкам инфекционных заболеваний. Клостридии — это постоянные обитатели пищеварительной системы животных и птицы, поэтому лечение клостридиозов должно быть сосредоточено

прежде всего на профилактике микробной экологии, защите эпителия кишечника и повышении иммунитета. Комплексные биопрепараты линейки АнтиКлос® отличаются высоким уровнем антиклостридиальной активности и разнообразием других полезных свойств. Они играют главную роль в регуляции иммунитета и могут помочь в решении такой актуальной проблемы ветеринарии, как продуктивная вакцинация. Специалисты ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста рекомендуют крупным специализированным и фермерским хозяйствам Российской Федерации использовать данные препараты в кормлении высокопродуктивных коров, что будет способствовать эффективной профилактике клостридиозов, повышению молочной продуктивности, улучшению состояния здоровья животных.

*Работа выполнена в рамках государственного задания при финансовой поддержке фундаментальных научных исследований Минобрнауки РФ № 121052600314-1 и № 1022041400153-7-2. 8. 1.*

### Литература

1. Simpson, K. M. Clostridial abomasitis and enteritis in ruminants / K. M. Simpson, R. J. Callan, D. C. Van Metre // Vet Clin North Am Food Anim Pract. — 2018. — 34(1). — P. 155–184. — DOI: 10.1016/j.cvfa.2017.10.010.
2. Freedman, J. C. Clostridium perfringens Enterotoxin: action, genetics and translational applications / J. C. Freedman, A. Shrestha, B. A. McClane // Toxins. — 2016. — 8. — P. 73. — DOI: 10.3390/toxins8030073.
3. Bacterial toxins / Ş. Kirkan [et al.] // Animal health prod and hyg. — 2020. — 9(2). — P. 727–733.
4. Oral application of charcoal and humic acids to dairy cows influences Clostridium botulinum blood serum antibody level and glyphosate excretion in urine / H. Gerlach [et al.] // J Clin Toxicol. — 2014. — 4(2). — DOI: 10.4172/2161-0495.186.
5. Профилактика токсикозов у высокопродуктивного молочного скота / М. Лозовану [и др.] // Комбикорма. — 2022. № 7–8. — С. 58–62. — DOI: 10.25741/2413-287X-2022-07-4-181. ■