

Как защитить птицу от клостридиоза?

Йылдырым Е.А., Лаптев Г.Ю., Новикова Н.И., Тюрина Д.Г., Ильина Л.А., Дубровин А.В., Филиппова В.А., Меликиди В.Х., Тарлавин Н.В.

ООО «БИОТРОФ», Санкт-Петербург

Веретенников В.В., Моисеева К.А.

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

Успех птицеводческой отрасли зависит от здоровья пищеварительного тракта птицы. Одна из наиболее значимых проблем, которая приводит к разрушительным экономическим последствиям – это некротический энтерит, вызываемый *Clostridium perfringens*. После запрета кормовых антибиотиков заболевание вспыхнуло на многих птицефабриках европейских стран. В России *C. perfringens*, еще до вступления в силу аналогичного закона, уже диагностировался у 80% стад, что связано с принятой в нашей стране масштабностью птицефабрик, значительной концентрацией поголовья, сверхпродуктивностью. *C. perfringens*, как и вирус COVID-19, относится к группе возбудителей, вызывающих зооантропонозные заболевания, то есть они опасны не только для животных, но и для человека. После кампилобактерий и сальмонелл *C. perfringens* является одним из наиболее часто выделяемых бактериальных патогенов при вспышках заболеваний пищевого происхождения у людей.

Трудности диагностики. *C. perfringens* – это Грам-положительная анаэробная спорообразующая бактерия, способная вырабатывать различные токсины: А, В, С, D и E, причем тип А явля-

ется наиболее распространенной причиной заболеваний у сельскохозяйственной птицы. Инфекция *C. perfringens* может проявляться как острое клиническое или субклиническое заболевание. Острая форма заболевания проявляется яркой симптоматикой: у птиц отмечают депрессию, оперение становится взъерошенным, появляется диарея. Всплеск падежа бройлерного стада достигает показателей до 50%. Однако клиническая форма достаточно легко диагностируется и встречается довольно редко. Мировые исследования показали, что наибольшие потери продуктивности (около 12%) связаны с субклинической формой некротического энтерита. Скорее всего, экономическая значимость этого патогена недооценена, поскольку при доминировании субклинической формы масштабы потерь оценить очень трудно.

Субклинический некротический энтерит протекает скрыто, маскируясь за другие заболевания, кормовые и технологические нарушения. Зачастую единственным признаком, наблюдаемым производителями птицеводческой продукции, является специфическая задержка роста цыплят в возрасте 2-3 недель. Как полагают, это связано с «окном» в

антикловстридиальном иммунитете цыплят. Это «окно» «открывается», когда титры материнских антител уже снизились, а собственная иммунная система цыплят еще не достигла зрелости. Еще одним признаком может являться влажная подстилка, что вызывает увеличение случаев поражений подушечек стопы, скакательных суставов.

Дополнительной сложностью, затрудняющей диагностику заболевания, является то, что *C. perfringens* – это постоянный обитатель пищеварительной системы птиц. В желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) цыплят *C. perfringens* попадает вертикальным путем – от несушки, а также из окружающей среды: корма, воды, подстилки и т.д. Однако любой фактор, который оказывает влияние на ЖКТ цыплят, будь то неблагоприятный состав рациона или повреждение кишечника, вызванное кокцидиальными патогенами или микотоксинами кормов, является фактором риска для увеличения численности *C. perfringens* в кишечнике выше порогового уровня. Для анализа точного соотношения нормофлоры и патогенной микробиоты в кишечнике, на основании которого можно прогнозировать вспышку заболевания, необходимо применение совре-



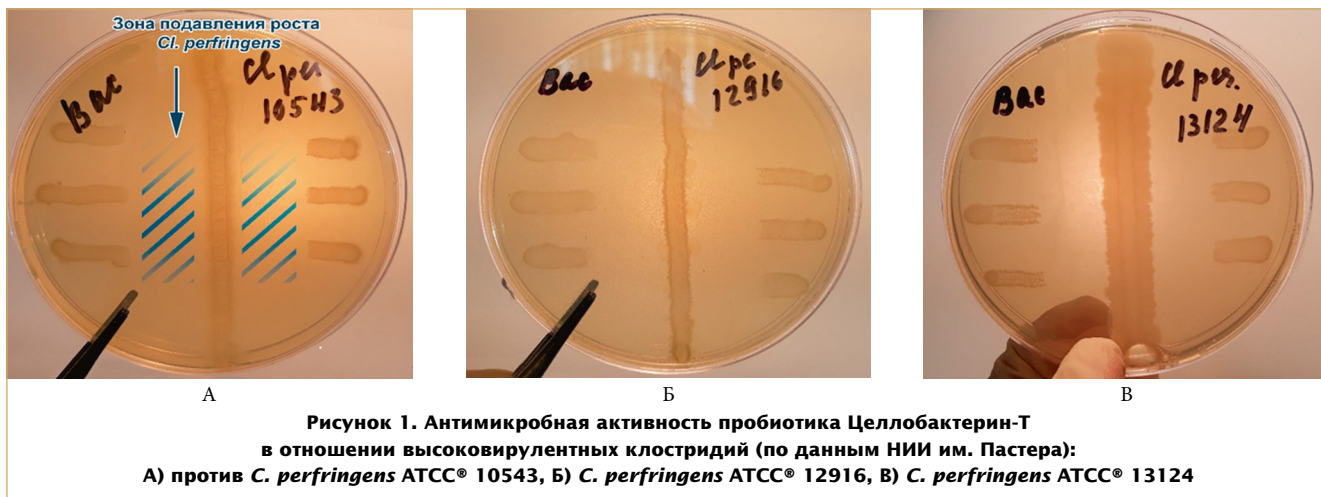


Рисунок 1. Антимикробная активность пробиотика Целлобактерин-Т в отношении высоковирулентных клостридий (по данным НИИ им. Пастера): А) против *C. perfringens* ATCC® 10543, Б) *C. perfringens* ATCC® 12916, В) *C. perfringens* ATCC® 13124

менных молекулярно-генетических методов анализа.

Пробиотик с антиклостридиальной активностью. Поскольку *C. perfringens* является постоянным обитателем пищеварительной системы птиц, лечение некротического энтерита должно быть сосредоточено, прежде всего, на профилактике нарушений микробной экологии.

Штамм бактерии *Bacillus subtilis*, входящий в состав ферментативного пробиотика Целлобактерин-Т, отличается выраженной антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, включая *C. perfringens*.

В Санкт-Петербургском НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера провели исследование антиклостридиальной активности штамма *B. subtilis*, входящего в состав пробиотика Целлобактерин-Т. Для этого использовали штаммы патогенных клостридий из американской коллекции микроорганизмов: *C. perfringens* ATCC® 10543, ATCC® 12916, ATCC® 13124. Все штаммы относятся к типу А, т.е. продуцируют особенно опасный альфа-токсин, и наиболее часто выделяются из

патологического материала от животных и человека.

Как видно из рис. 1, выявлена значительная (минимум 14-15 мм) зона подавления клостридий штаммом *B. subtilis*, входящим в состав пробиотика Целлобактерин-Т.

Результаты полногеномного секвенирования наглядно демонстрируют природу антагонизма исследованного штамма *B. subtilis* к клостридиям. Эта активность реализуется за счет комплекса механизмов, включающего выделение антибактериальных веществ,

включая бактериоцины, органические кислоты, лизоцим и др. Так, в геноме этого уникального штамма присутствует несколько кластеров (групп) генов, связанных с биосинтезом бактериоцинов каносамина и бацилизина, усиливающих действие друг друга (рис. 2).

Усиленная защита. Действие пробиотика Целлобактерин-Т против клостридий не ограничивается только антимикробными свойствами. Другой фактор, участвующий в проявлении антагонизма у штамма *B. subtilis*,

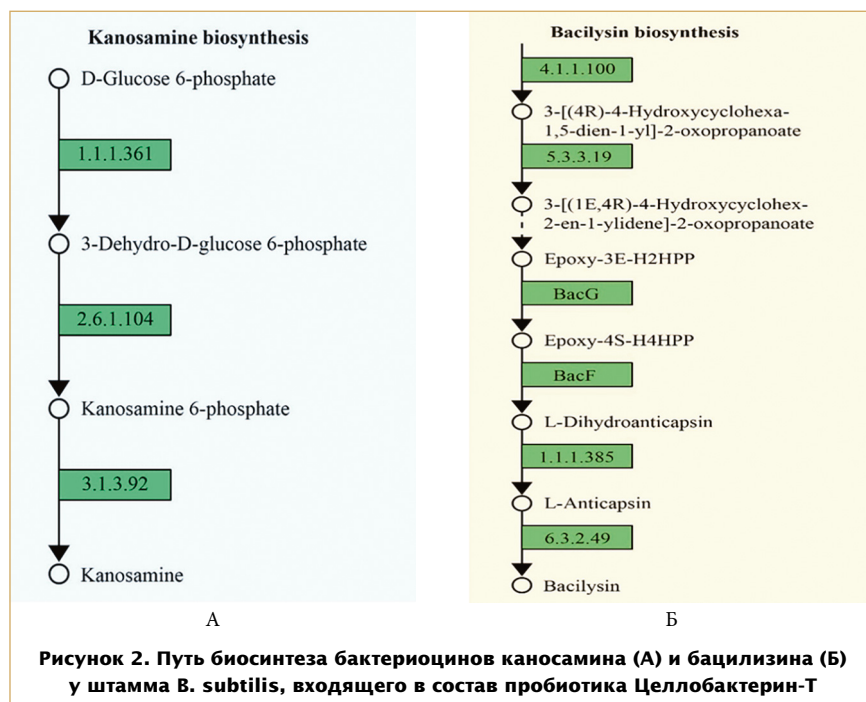
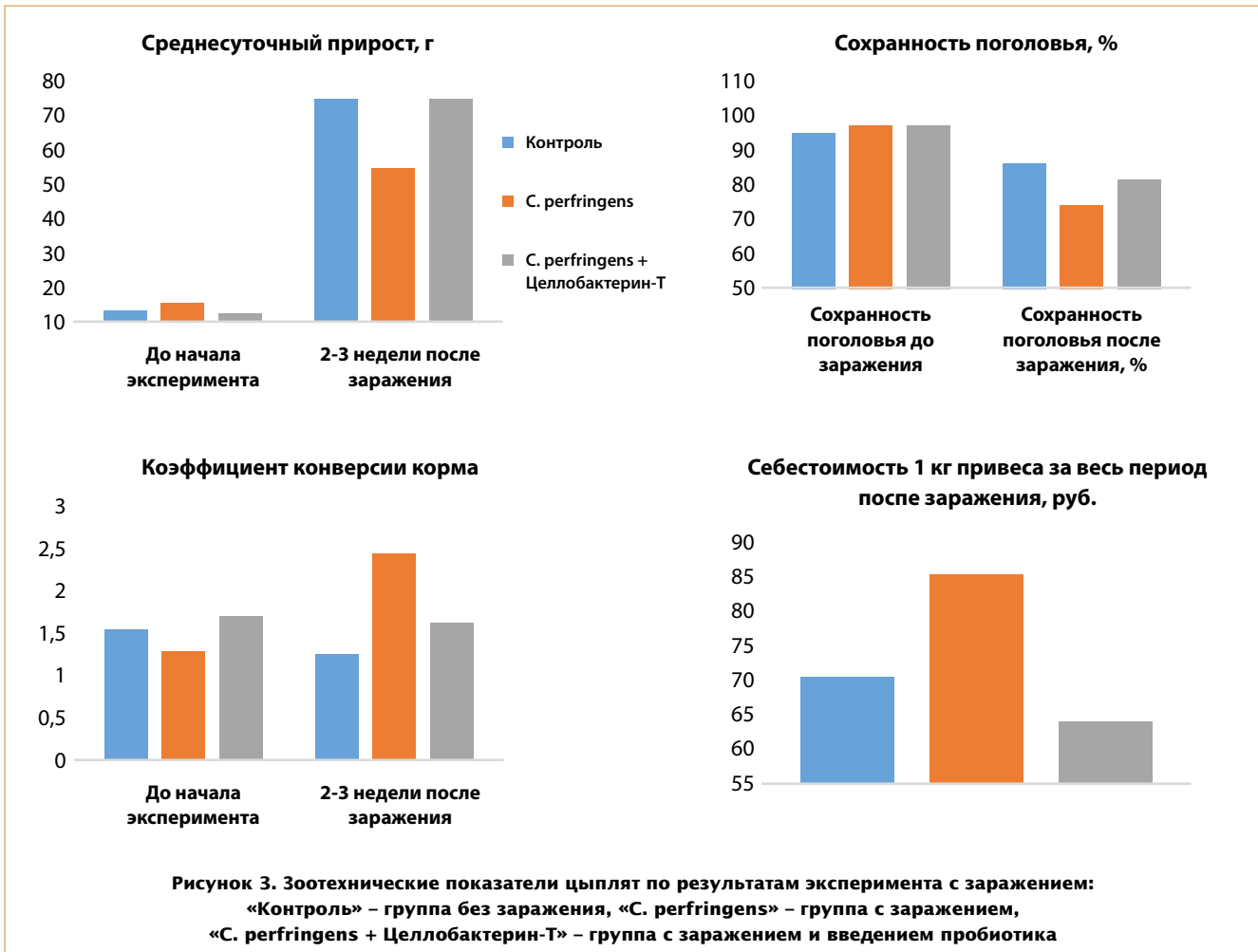


Рисунок 2. Путь биосинтеза бактериоцинов каносамина (А) и бацилизина (Б) у штамма *B. subtilis*, входящего в состав пробиотика Целлобактерин-Т



входящего в состав пробиотика Целлобактерин-Т, выражается в синтезе целлюлозолитических ферментов. Эти ферменты участвуют в переваривании клетчатки в ЖКТ и оптимизации процесса усвоения питательных веществ, что обеспечивает профилактику повышения вязкости химуса. Давно доказано, что кормовые факторы оказывают значительное влияние на клостридиозы. Рационы с высоким содержанием водорастворимых некрахмалистых полисахаридов (НПС) способны связывать большое количество воды. Это вызывает увеличение вязкости химуса (содержимого) кишечника и влечет за собой снижение переваримости, а также скорости всасывания питательных веществ. Вязкость хи-

муса кишечника замедляет прохождение корма по пищеварительной системе. В результате ухудшается здоровье кишечника и нарушается баланс микрофлоры, что способствует развитию патогенов, включая возбудителей некротического энтерита.

Для решения проблем повышения переваримости питательных веществ в птицеводстве активно продвигаются ферментные препараты, такие как целлюлазы, глюканазы, амилазы, протеазы. Однако, несмотря на их широкое применение, эффекты от ферментативных добавок далеко не всегда соответствуют ожиданиям. Во-первых, существуют физиологические уровни pH, за пределами которых наступит инактивация ферментов. Дело

в том, что химически ферменты представляют собой белки, которые инактивируются при отклонении уровня pH за пределы от 4 до 8. С удалением от оптимального значения pH в кислую или щелочную сторону активность фермента ослабляется вначале медленно, а затем очень быстро, и часто такая инактивация приобретает необратимый характер. При этом известно, что уровень pH химуса мускульного желудка составляет от 2,6 до 3,9 у кур и 2,3 – у уток. Поэтому до кишечника, где ферменты и призваны работать, они могут дойти, потеряв активность. С другой стороны, особенностью ферментов является их высокая субстратная специфичность. Каждый фермент расщепляет высокоспеци-



фичные субстраты в определенных местах реакции. При этом НПС в зерне классифицируются на множество групп и подгрупп. Например, из-за неоднородности и сложности структуры ксиланов их ферментативный гидролиз требует системы кооперативно действующих ферментов. Такая система обычно состоит из эндо-1,4-β-ксилаза, β-ксилозидаз, α-L-арабинофуранозидаз и ацетилксилаанэстераз. Поэтому для достижения пользы от добавления в рацион ферментов необходимо обеспечить присутствие комплекса целлюлозолитических ферментов. Большинство ксиланазных препаратов, представленных на рынке, действуют только на одну фракцию ксиланов: либо растворимую, либо нерастворимую.

Ферменты, продуцируемые пробиотическими бактериями – это один из самых эффективных способов доставки их в кишечник, а, значит, наиболее эффективный метод преодоления негативного воздействия вязкости химуса на здоровье птиц. Ферментные комплексы штамма бактерии в составе пробиотика Целлобактерин-Т, в отличие от чистых единичных ферментов, воздействуют на различные компоненты структурной клетчатки корма (целлюлозу, гемицеллюлозу и пр.), причем как растворимые, так и нерастворимые. Использование базы данных «Сагу» Французского национального центра научных исследований для биоинформатической обработки данных полногеномного секвенирования позволило детально охарактеризовать весь спектр ферментов (гликозилгидролаз), активных в отношении НПС, у штамма *B. subtilis*, входящего в состав пробиотика Целло-

бактерин-Т. Гликозилгидролазные системы Целлобактерин-Т – это комплекс ксиланаз: GH3, GH11, GH30, GH43, целлюлаз: GH5, GH26, GH51, и других ферментов, которые действуют скоординированным образом для эффективного гидролиза НПС.

Доказано ФГБОУ ВО СПбГУВМ. На базе НКДЦ по птицеводству ФГБОУ ВО СПбГУВМ был поставлен опыт на бройлерах кросса «Росс-308» по изучению поддерживающего действия пробиотика Целлобактерин-Т в условиях заражения птицы *Clostridium perfringens*. Цыплят поделили на 3 группы по следующей схеме: 1) группа №1 – контроль без заражения; 2) группа №2 – контроль с заражением *C. perfringens* с 15-суточного возраста; 3) группа №3 – введение в рацион пробиотика Целлобактерин-Т с заражением *C. perfringens* с 15-суточного возраста.

Как видно из рис. 3, применение пробиотика Целлобактерин-Т оказалось эффективным средством профилактики заражения птиц *C. perfringens*. На фоне заражения повышался прирост живой массы, улучшалась сохранность поголовья, конверсия корма и снижалась себестоимость 1 кг прироста живой массы.

Заключение. *C. perfringens* – это постоянный обитатель пищеварительной системы птиц, поэтому лечение некротического энтерита должно быть сосредоточено, прежде всего, на профилактике нарушений микробной экологии. Штамм бактерии *Bacillus subtilis*, входящий в состав ферментативного пробиотика Целлобактерин-Т, отличается высокой антикловидиальной активностью, что подтверждено ре-

зультатами исследований Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. Благоприятный эффект действия штамма *B. subtilis* заключается также в том, что он синтезирует комплекс целлюлозолитических ферментов, которые скоординировано действуют, расщепляя сложные структуры кормовых ингредиентов. Это увеличивает доступность питательных веществ и снижает вязкость химуса. Поэтому применение пробиотика Целлобактерин-Т позволяет эффективно профилактировать некротический энтерит и сдерживать снижение продуктивности даже на фоне заражения.

Для контакта с авторами:

Йылдырым

Елена Александровна

E-mail: deniz@biotrof.ru

Лаптев Георгий Юрьевич

E-mail: laptev@biotrof.ru

Новикова Наталья Ивановна

E-mail: novikova@biotrof.ru

Тюрина Дарья Георгиевна

E-mail: tiurina@biotrof.ru

Ильина Лариса Александровна

E-mail: ilina@biotrof.ru

Дубровин Андрей Валерьевич

E-mail: dubrovin@biotrof.ru

Филиппова

Валентина Анатольевна

E-mail: filippova@biotrof.ru

Меликиди

Вероника Христофоровна

E-mail: veronika@biotrof.ru

Тарлавин

Николай Владимирович

E-mail: tarlav1995@biotrof.ru

Веретенников

Владислав Валерьевич

E-mail:

vlad.veretennikov.96@mail.ru

Моисеева Карина Абдукаховна

E-mail: rozikova_karina@mail.ru