

Как защитить птицу от токсинов, сэкономив деньги?

Лаптев Г.Ю.¹, Грозина А.А.², Ыылдырым Е.А.¹, Ильина Л.А.¹, Филиппова В.А.¹, Дубровин А.В.¹, Пономарева Е.С.¹, Тюрина Д.Г.¹, Новикова Н.И.¹, Молотков В.В.¹, Калиткина К.А.¹

¹НПК «БИОТРОФ», Санкт-Петербург; ²ФГБНУ Федеральный научный центр «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» Российской академии наук

Аннотация: Рассматриваются недостатки распространенных в практике птицеводства минеральных и органических энтеросорбентов, такие как низкая сорбционная емкость против ряда микотоксинов и их десорбция при высоких уровнях рН, параллельная сорбция полезных питательных веществ, и т.д. Предложена к использованию линейка сорбентов Заслон на основе диатомита, пробиотических бактерий, способных к биодеструкции микотоксинов, и биоактивных фитокомпонентов (эфирных масел), смягчающих негативные последствия микотоксикозов. Предложен также метод экспресс-ПЦР-диагностики микотоксикозов на основе определения экспрессии в тканях кишечника и поджелудочной железы ряда генов, связанных с биосинтезом провоспалительных цитокинов и апоптозом.

Ключевые слова: сельскохозяйственная птица, микотоксины, энтеросорбенты, биодеструкторы микотоксинов, эфирные масла, сорбенты линейки Заслон, ПЦР-диагностика микотоксикозов, экспрессия генов, провоспалительные цитокины, апоптоз.

Присутствие токсинов в кормах – это одна из самых больших проблем птицеводства, приводящая к снижению продуктивности стада и падежу.

В организме птиц предусмотрена собственная «система очищения» от ядов. Но, как правило, токсинов в кормах присутствует так много, что внутренние ресурсы организма перестают справляться с постоянно растущей нагрузкой. Более того, в современной системе интенсивного птицеводства есть множество факторов, таких, как сверхпродуктивность, скученность поголовья, вакцинации, высокая патогенная нагрузка, инфекционные заболевания, которые угнетают физиологию и делают процесс естественного очищения невозможным.

Обязательная мера профилактики микотоксикозов – введение в рацион птиц нейтрализаторов микотоксинов. Рынок энтеросорбентов в нашей стране демонстрирует

рост разнообразия подобных продуктов. Лучшие сорбенты для нейтрализации токсинов – те из них, которые имеют высокий профиль безопасности и выраженную сорбционную способность. Поэтому перед тем, как начать скармливать сорбент, следует узнать обо всех его свойствах.

Отличия сорбентов. Существующие энтеросорбенты различаются по составу, химической и физической структуре (т.е. площади связывающей поверхности, размеру пор, общему заряду, распределению заряда и пр.), что оказывает значительное влияние на их эффективность. Необходимо помнить, что еще в 1994 г. было показано и впоследствии подтверждено, что многие энтеросорбенты обладают рядом существенных недостатков (табл. 1).

Активированный уголь и глинистые минералы имеют низкую «биосовместимость» с организмом

животных и птиц: проходят через кишечник, всасывая все подряд, включая незаменимые микро- и макроэлементы, витамины, питательные вещества. Слабым местом сорбентов на основе глинистых минералов и клеточных стенок дрожжей является также способность десорбировать микотоксины при повышении рН, поскольку связывающие силы в их молекулах неустойчивы. Кроме того, довольно высокие нормы ввода многих препаратов могут приводить к снижению доступности питательных веществ кормов, травмированию стенок кишечника, нарушению целостности ворсинок и замедлению скорости их роста. Поэтому длительное скармливание таких энтеросорбентов может представлять существенную опасность, особенно при нарушении целостности стенок, вызванного воспалением кишечника при диарее, дисбиозе микрофлоры, кокцидиозах. В





Таблица 1. Недостатки энтеросорбентов

НОСИТЕЛЬ	НЕДОСТАТКИ
Активированный уголь	Самая низкая связывающая способность; сорбция витаминов и микроэлементов; низкая «биосовместимость» с организмом животных и птиц: нарушение всасывания жиров, белков, других питательных веществ; возможно развитие геморрагии, гипогликемии пр.
Глинистые минералы: алюмосиликаты, цеолиты, монтмориллониты, бентониты	Эффективны в предотвращении только афлатоксикозов, однако их эффективность в отношении зеараленона, охратоксина А и трихотеценов низкая; низкая «биосовместимость»: снижение доступности нутриентов, сорбция витаминов и микроэлементов; способность десорбировать микотоксины в кишечнике, травмирование стенок ЖКТ; существует также риск загрязнения природных глин диоксинами (ядами).
Клеточные стенки дрожжей	Низкая сорбционная емкость, десорбция при повышении уровня pH; эффективность отмечается лишь при низких концентрациях токсинов в кормах

таких случаях применение глинистых минералов особенно не рекомендовано.

Согласно исследованиям отечественных ученых, эффективность клеточных стенок дрожжей отмечается лишь при низких концентрациях микотоксинов в кормах. Зарубежные ученые, проводя исследования сорбентов на основе клеточных стенок дрожжей, также отмечали низкий уровень сорбционной емкости и десорбцию токсинов при повышении pH. Поэтому для достаточной эффективности нужно скормить очень много таких препаратов, что, безусловно, было бы и очень дорого.

Сорбент-победитель. Научно-производственная компания «БИОТРОФ», производитель кормовых добавок на основе полезных микроорганизмов и растительных ингредиентов – это единственная компания в России, имеющая многопрофильный науч-

но-исследовательский комплекс, включая Центр молекулярно-генетических исследований. Ученые компании «БИОТРОФ» разработали целую линейку препаратов Заслон для связывания и разрушения микотоксинов внутри организма животных и птиц без ущерба для их здоровья.

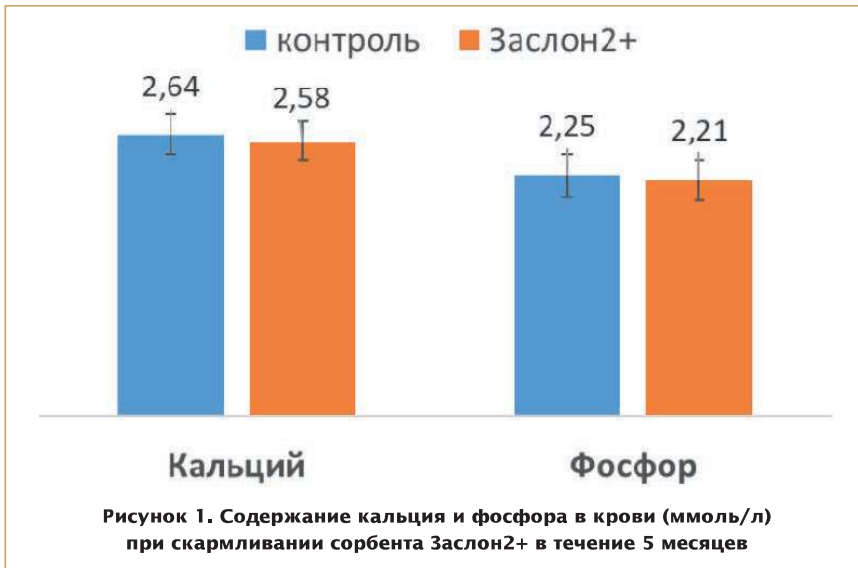
НПК «БИОТРОФ» – это компания, которая базируется в России, а ведь ни для кого не секрет, что ни у одной другой страны мира, включая страны ЕС и США, нет такого объема и спектра минерально-ресурсного потенциала, включая редкие полезные ископаемые с исключительными свойствами. К таковым относится и диатомит. Этот уникальный природный адсорбирующий материал с высочайшей пористостью, который обладает высоким сродством к множеству токсинов за счет образования стабильных связей.

С помощью современных тех-

нологий эффективность сорбентов линейки Заслон доведена до совершенства. Уникальная технология обжига минерала при температуре свыше 800°C гарантирует отсутствие токсичных элементов (тяжелых металлов, пестицидов, хлорорганических соединений и др.), температура кипения которых значительно ниже температуры обжига. Кроме того, это существенно повышает удельную поверхность сорбента (до 40 га/кг), поэтому сорбенты линейки Заслон выигрывают по сорбционной емкости по сравнению с другими энтеросорбентами. Для примера, эта величина в 20 раз выше, чем удельная поверхность клеточных стенок дрожжей. Говоря проще, малое количество препарата Заслон способно собирать максимально много ядов со всего просвета желудочно-кишечного тракта, поэтому Заслон работает гораздо эффективнее и быстрее других.

Таблица 2. Сорбционная емкость сорбентов

Сорбент	Микотоксин	Сорбция, %	Десорбция, %	Сорбционная емкость, %
Заслон2+ «Сорбент №1»	АФЛА	96,0	0	96,0
Заслон2+ «Сорбент №1»	ОТА	70,3	3,3	67,0
Заслон2+ «Сорбент №1»	Т-2	26,2	26,2	0
Заслон2+ «Сорбент №1»	ЗЕН	93,3	5,2	88,1
Заслон2+ «Сорбент №1»		15,8	10,0	5,8
Заслон2+ «Сорбент №1»		72,0	0	72,0
Заслон2+ «Сорбент №1»		21,9	0	21,9
Заслон2+ «Сорбент №1»	ДОН	59,5	7,5	52,0
Заслон2+ «Сорбент №1»		39,3	32,2	7,1



Стоит ли переплачивать?

Психология многих российских потребителей часто заставляет превозносить качество импортных препаратов, что распространяется и на сорбенты. Стоимость таких препаратов в разы превышает отечественные, однако по умолчанию потребители выбирают именно те, что дороже.

Если бы отечественные сорбенты не стоили дешевле, чем импортные, это было бы обманом потребителя. Разберемся, из чего складывается стоимость зарубежного препарата? В себестоимость

такого сорбента заложены расходы на дорогостоящие процедуры сертификации, санкционные баталии мировых держав, транспортировку, расходы на излишние простои контейнеров на таможне, таможенные штрафы за нарушения, оплату работ агентов по сертификации товаров, юристов, логистов и т.д. За все это отдуваться приходится конечным потребителям этих самых товаров.

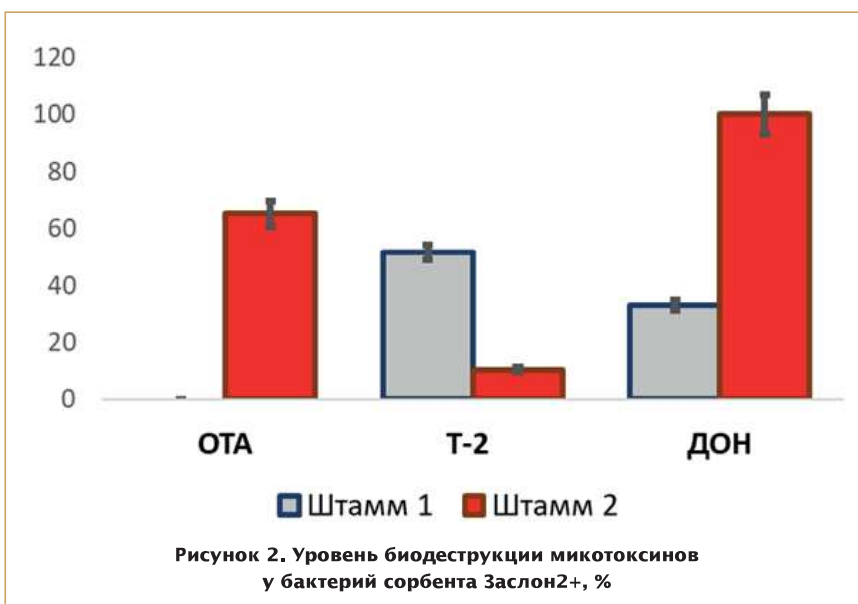
В то же время, качество дорогостоящих зарубежных сорбентов нередко уступает отечественным продуктам.

Для многих микотоксинов, связанных энтеросорбентами в кислой среде желудка, сорбционные связи не являются прочными, и они десорбируются в условиях высокого уровня pH в кишечнике: наступает процесс обратного выхода молекул микотоксинов из сорбента в содержимое пищеварительной системы.

С помощью двухфазного метода мы проанализировали уровень истинной сорбционной емкости сорбента Заслон2+ с учетом уровней сорбции в условиях желудка и десорбции в кишечнике. Для сравнения использовали популярный на рынке продаж европейский энтеросорбент на основе алюмосиликатов и клеточных стенок дрожжей, под условным названием «Сорбент №1» (табл. 2).

Полученные результаты продемонстрировали необратимую высокую сорбцию микотоксинов у сорбента Заслон2+ при достаточно низком уровне десорбции. За счет крепкого связывания токсинов на поверхности сорбента с помощью различных физических связей Заслон2+ работает, как в кислом, так и в щелочном диапазонах pH. Полученные результаты значительно превосходили эффект от применения сорбента на основе алюмосиликатов и клеточных стенок дрожжей. Это во многом определяет лучшие результаты профилактики и лечения микотоксикозов.

В то же время, сорбенты линейки Заслон – это «умные» сорбенты. Они выводят из организма только вредные вещества и не сорбируют микроэлементы, минералы, витамины. Поэтому эти препараты можно длительно скормливать без ущерба для полезных веществ. В серии экспериментов





КОРМЛЕНИЕ NUTRITION

доказано, что введение в рацион препаратов Заслон, Заслон-Фито и Заслон2+ не оказывает влияния на содержание минералов (кальция, фосфора и др.) в крови (рис. 1) и витаминов А, Е и В2 в крови и печени.

Усиленное действие. При создании препаратов линейки Заслон учитывался тот факт, что механизм действия энтеросорбентов должен быть намного шире, чем просто сорбция токсинов. Препараты Заслон, Заслон2+ и Заслон-Фито способны не только эффективно сорбировать токсины, но и обладают рядом уникальных свойств, отличающих их от других российских и зарубежных сорбентов.

Ни один сорбент из существующих на рынке не может на 100% связать и вывести из организма такие токсины, как Т-2 и ДОН. Поэтому одно из важных преимуществ энтеросорбентов производства «БИОТРОФ» состоит в том, что в состав препаратов входят живые микроорганизмы – полезные бактерии. При помощи механизма биотрансформации, присущего штаммам *Bacillus* sp. в их составе, сор-

бенты Заслон и Заслон2+ способны трансформировать трихотеценовые токсины ДОН и Т-2 токсин, а также охратоксин А до нетоксических форм, которые выводятся из организма через почки. Как показало полногеномное секвенирование, у штаммов бактерий в составе данных сорбентов имеются отвечающие за биотрансформацию уникальные ферментные комплексы, не обнаруженные у других родственных бактерий.

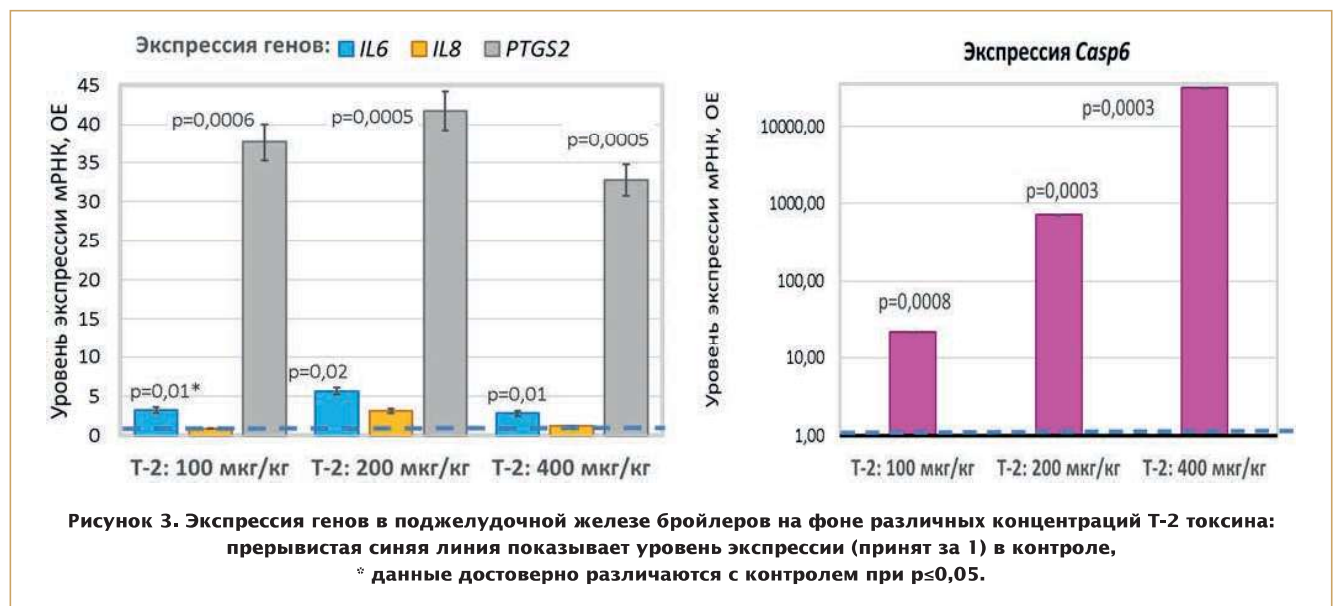
На рис. 2 представлены результаты опыта по установлению минимального уровня истинной биодеструкции микотоксинов штаммами бактерий (под условными названиями «штамм 1» и «штамм 2») в составе препарата Заслон2+, который определяли как разницу между биодеструкцией живыми бактериальными клетками и сорбцией инактивированными клетками. Видно, что бактерии эффективно разрушают молекулы токсинов, усиливая действенность препарата.

Многие существующие методы энтеросорбции не учитывают необходимость восстановления нормального микробиоценоза ки-

шечника, нарушенного в результате токсикозов и других причин. Штаммы бактерий в составе сорбентов линейки Заслон восстанавливают нормальную микрофлору в желудочно-кишечном тракте, обеспечивая сохранность микробного пейзажа и способствуя активации пищеварения.

Новый метод экспресс-диагностики. Иногда при поражении кормов токсинами ветеринарные врачи регистрируют ряд специфических симптомов микотоксикозов, но, в большинстве случаев, эти патологии, особенно протекающие в хронической форме, маскируются под другие заболевания, а также кормовые и технологические нарушения. Поэтому необходим точный количественный метод экспресс-диагностики и мониторинга данных заболеваний в процессе коррекции.

Совместно с ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» РАН при поддержке гранта РНФ были проведены исследования уровня экспрессии (работы) генов бройлеров при искусственном загрязнении кормов



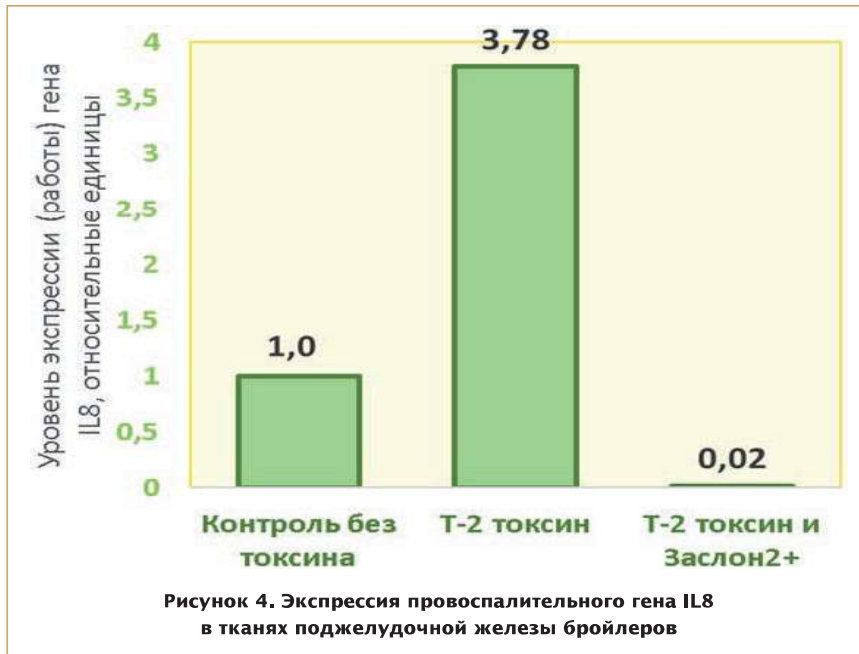


Рисунок 4. Экспрессия провоспалительного гена IL8 в тканях поджелудочной железы бройлеров

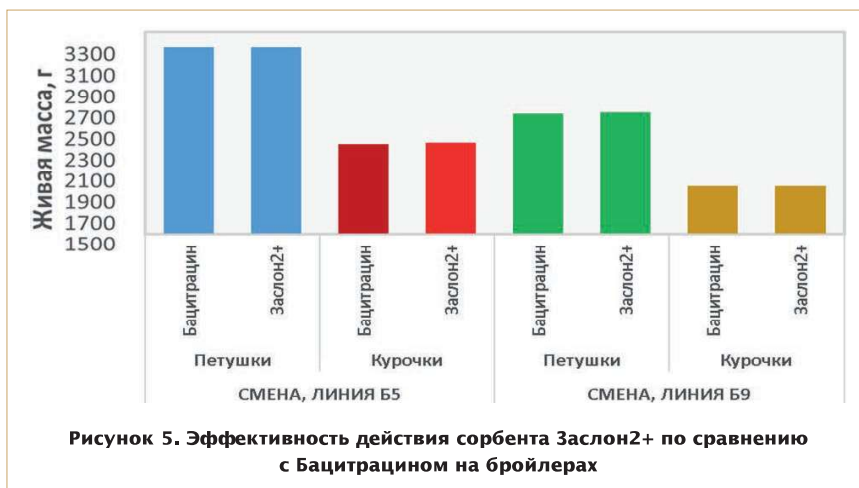


Рисунок 5. Эффективность действия сорбента Заслон2+ по сравнению с Бацитрацином на бройлерах

T-2 токсином в различных концентрациях 100 мкг/кг, 200 мкг/кг, и 400 мкг/кг. Для этого была проведена количественная ПЦР с обратной транскрипцией с использованием специфических праймеров на различные гены птиц.

В результате у T-2 токсина, даже в низких концентрациях, обнаружена выраженная способность активировать в тканях кишечника и поджелудочной железы птиц гены, обеспечивающие развитие воспалительной реакции (в число которых входят *IL6*, *IL8* и *PTGS2*), а также гены, связан-

ные с апоптозом (клеточной гибелью), например, *Casp8* (рис. 3). Это провоцирует острые воспалительные реакции в кишечнике и поджелудочной железе, процессы апоптоза и некроза, приводящие к снижению продуктивности и падежу. Такое свойство, вероятно, присуще многим токсинам, особенно трихотеценовым.

Результаты эксперимента позволили нам выявить ранние прогностические биомаркеры микотоксикозов у бройлеров, выражающиеся в активации в тканях поджелудочной железы и слепых

отростков провоспалительных генов и генов клеточной гибели. Выявленные гены – это количественные показатели, позволяющие своевременно выявлять поголовье птиц, подвергающееся воздействию микотоксинов.

Полученные нами сведения могут оказаться очень полезными для ветеринарных врачей и других специалистов птицефабрик для выработки верной стратегии по лечению микотоксикозов.

Независимое мнение. Именно поэтому в состав сорбентов производства «БИОТРОФ» введены специально отобранные эфирные масла, ослабляющие негативный эффект микотоксикозов. Композиция из растительных эфирных масел повышает резистентность организма к негативному влиянию микотоксинов, поддерживает функцию печени. Помимо этого, эфирные масла обладают мощной антимикробной активностью, антиоксидантным и противовоспалительным эффектом. При этом сорбент выступает одновременно и в роли детоксиканта, и в роли носителя для доставки активных веществ в нужные отделы желудочно-кишечного тракта.

В ФНЦ «ВНИТИП» РАН были проведены исследования действия сорбента Заслон2+ на экспрессию генов бройлеров на фоне присутствия T-2 токсина в кормах. С применением молекулярно-генетических методов изучали активность генов *IL6*, *IL8* и других провоспалительных цитокинов, отвечающих за аномальную воспалительную реакцию.

Как оказалось (рис. 4), Заслон2+ обладает иммуномодулирующим действием, способствуя снижению гиперпродукции про-



воспалительных цитокинов, защищая, тем самым, кишечник и поджелудочную железу птиц от воспаления и некроза.

В серии других опытов ученые ФНЦ «ВНИТИП» РАН показали, что, благодаря уникальным свойствам, сорбент Заслон2+ может стать одним из инструментов по замене антибиотиков (рис. 5). В опытах на бройлерах Заслон2+ показал эффективность на уровне кормового антибиотика Бацитрацин.

Таким образом, высокопродуктивные животные и птицы не в состоянии справиться с высокой токсической нагрузкой. Однако стоит помнить, что эффективность сорбентов токсинов значительно различается. Некоторые сорбенты биологически не совместимы с организмом животных и птиц, они могут поглощать и удалять не только вредные, но и полезные вещества, повреждать стенки кишечника. Лидирующую позицию по сорбционной емкости занимает сорбенты линейки Заслон с действующим веществом диатомит. Ком-

бинация адсорбента, бактерий-биотрансформаторов и эфирных масел растений обеспечивает широкий спектр связывания и разрушения микотоксинов внутри организма животных и птиц без ущерба для их здоровья, стимулирует защитные механизмы. Мы показали, что некоторые токсины резко изменяют уровень экспрессии генов иммунитета птиц, присутствуя в кормах даже в низких концентрациях. На молекулярном уровне доказано, что Заслон2+ обладает иммуномодулирующим действием, способствуя снижению гиперпродукции провоспалительных цитокинов, защищая, тем самым, кишечник и поджелудочную железу птиц от воспаления и некроза. Новый метод молекулярно-генетического экспресс-анализа микотоксикозов на основе наблюдения за работой генов является важнейшим шагом в их диагностике, выборе правильной терапии и методов профилактики. Это способствует своевременному выполнению действий по

снижению риска и мониторинга состояния здоровья поголовья на птицефабриках.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 20-76-10003.

Для контакта с авторами:

Лаптев Георгий Юрьевич

E-mail: laptev@biotrof.ru

Грозина Алена Андреевна

E-mail: alena_fisinina@mail.ru

Йылдырым Елена Александровна

E-mail: deniz@biotrof.ru

Ильина Лариса Александровна

E-mail: ilina@biotrof.ru

Филиппова

Валентина Анатольевна

E-mail: filippova@biotrof.ru

Дубровин Андрей Валерьевич

E-mail: dubrovin@biotrof.ru

Пономарева

Екатерина Сергеевна

E-mail: kate@biotrof.ru

Тюрина Дарья Георгиевна

E-mail: tiurina@biotrof.ru

Новикова Наталья Ивановна

E-mail: novikova@biotrof.ru

Молотков Виталий Владимирович

Калиткина Ксения Андреевна

How to Protect Poultry against Toxins and Save on Absorbents?

Laptev G.Yu.¹, Grozina A.A.², Yildyrym E.A.¹, Ilyina L.A.¹, Filippova V.A.¹, Dubrovin A.V.¹, Ponomareva E.S.¹, Tiurina D.G.¹, Novikova N.I.¹, Molotkov V.V.¹, Kalitkina K.A.¹

¹BIOTROF Co., Ltd, St. Petersburg; ²Federal Scientific Center
“All-Russian Research and Technological Institute of Poultry”
of Russian Academy of Sciences

Summary: The disadvantages of inorganic and organic mycotoxin absorbents commonly used in poultry production are reviewed: low absorbing ability for certain toxins, easy toxin desorption at higher pH range, absorption of beneficial nutrients, etc. The new set of absorbents Zaslón is presented based on the diatomite and additionally supplemented with probiotic bacterial species capable of the effective biodegradation of mycotoxins and bioactive phytogetic additives (essential oils) alleviating the negative consequences of mycotoxicoses. The method of express PCR diagnostics of the mycotoxicoses based on the analysis of the cecal and pancreatic expression of certain genes related to the biosynthesis of pro-inflammatory cytokines and apoptosis is also presented.

Keywords: poultry, mycotoxins, enteric absorbents, mycotoxin biodegrading bacteria, essential oils, Zaslón absorbents, PCR diagnostics of mycotoxicoses, gene expression, pro-inflammatory cytokines, apoptosis.