

**ОРГАНИЗАТОР:**  
**СРПСКО ВЕТЕРИНАРСКО ДРУШТВО**  
**ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ, БЕОГРАД**

**ПОКРОВИТЕЉ:**  
**МИНИСТАРСТВО ПОЉОПРИВРЕДЕ И ЗАШТИТЕ ЖИВОТНЕ СРЕДИНЕ**

**АДРЕСА ОРГАНИЗАТОРА:**  
Српско ветеринарско друштво  
Булевар ослобођења бр. 18, Београд  
тел/фах: 011/2685-187  
www.svd.rs, svd1890@gmail.com

**Председник СВД-а:**  
**Проф. др Милорад Мириловић**

**ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР:**

**Председник:** Милорад Мириловић  
**Потпредседници:** Владимир Нешић и Миодраг Рајковић  
**Секретар:** Десанка Ћетковић  
**Технички секретар:** Катарина Вуловић

**ПРОГРАМСКИ ОДБОР:**

Вера Катић, Петар Милосављевић, Данијела Кировски, Вања Крстић, Слободанка Вакањац, Соња Радојичић, Иван Вујанац, Драган Шефер, Миодраг Лазаревић, Никола Крстић, Зоран Кулишић.

**ПОЧАСНИ ОДБОР:**

Бранислав Недимовић, Владо Теодоровић, Ненад Петровић, Миленко Стеванчевић, Давор Шашић, Саша Бошковић, Ратко Ралевић, Драган Гламочић, Ненад Будимовић.

**СЕКРЕТАРИЈАТ:**

Живорад Костић, Мирослав Ђирковић, Тамаш Петровић, Иван Милош, Миодраг Бошковић, Брана Раденковић-Дамњановић, Маријана Вучинић, Зора Мијачевић, Милутин Симовић, Зоран Рашић, Милан Ђорђевић, Предраг Масловарић, Зоран Јевтић, Зоран Кнежевић, Војислав Арсенијевић, Љубинко Штерић, Драгутин Смољановић, Весна Ђорђевић, Добрила Јакић-Димић, Мишо Коларевић, Милица Лазић, Дарко Бошњац, Љубомир Милић, Петар Миловић, Миодраг Николић, Божидар Топаловић, Слободан Илић, Милош Петровић, Гордана Жугић, Драго Недић, Јасна Стевановић.

## СТИМУЛАТОРИ РАСТА КАО ИМПЕРАТИВ У САВРЕМЕНОЈ СТОЧАРСКОЈ ПРОИЗВОДЊИ

Радмила Марковић, Стамен Радуловић, Милан Ж. Балтић, Јелена Јањић, Марија Павловић,  
Драган Шефер

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

### Кратак садржај

Да би се постигло боље искоришћавање хране, дужа одрживост, лакша манипулација, а у крајњем исходу повећање производње и побољшање квалитета намирница анималног порекла, поред основних хранива у смеше се додаје велики број адитива који имају различите намене. Додаци (адитиви) су супстанце које, додате оброку у малим количинама, потенцирају корисне и супримирају штетне ефекте. Тако, коришћењем пробиотика, пребиотика и фитобиотика постижу се слични ефекти као при коришћењу антибиотика, с тим што не остављају резидуе, нити имају каренцу. Позитивни ефекти заснивају се на добро познатом значају одржавања еубиотичких односа, јер равнотежа у микропопулацији дигестивног тракта омогућава ефикасно варење и ресорпцију хранљивих материја повећавајући отпорност према поремећајима изазваним ентеропатогеним бактеријама. Органске киселине се деценијама користе у циљу презервације хране за животиње, али њихови позитивни ефекти на производне резултате и здравствени статус животиња издвајају их као потенцијалну алтернативу употреби антибиотика као промотора раста. Органске киселине су карбоксилне киселине (R-COOH). Могу се користити као адитиви храни или води за пиће, самостално или у смешама, у форми киселина или њихових соли. Антимикробну активност у дигестивном тракту органске киселине испољавају двојачко: снижавањем рН вредности средине и директним ефектима анјона и протона на микробијалну ћелију. Натријум бутират делује на развој ћелија и ткива у организму, брзо се апсорбује у дебелом цреву и обезбеђује енергију за епителне ћелије. Сходно наведеним истраживањима у области исхране животиња, јавио се велики интерес за развијање одговарајућих алтернативних решења у циљу стимулације производње и добијања оптималних производних резултата у савременом сточарству, која ће подржати функцију аутохтоне микрофлоре у гастроинтестиналном тракту у контроли патогених бактерија.

*Кључне речи: исхрана животиња, адитиви, стимулатори раста, органске киселине, бутирати*

### Увод

Да би се постигло боље искоришћавање хране, дужа одрживост, лакша манипулација, а у крајњем исходу повећање производње и побољшање квалитета намирница анималног порекла, поред основних хранива у смеше се додаје велики број адитива који имају различите намене. Додаци (адитиви) су супстанце које, додате оброку у малим количинама, потенцирају корисне и супримирају штетне ефекте. За потрошаче термин „адитив“ често изазива нездраву и небезбедну компоненту хране, тако да је било неопходно увођење адекватнијег термина- пронутритивне материје, и оне се дефинишу као микроингредијенти који, унети оралним путем у релативно малим количинама, побољшавају хранљиву вредност оброка за животиње (1).

Додаци храни за животиње, у смислу тренутно важећег Правилника о квалитету хране за животиње, (2) су класификовани на следећи начин:

- 1) Витамини и провитамини
- 2) Микроелементи и минерали
- 3) Непротеинска азотна једињења
- 4) Аминокиселине

- 5) Стимулатори раста
- 6) Кокцидиостатици
- 7) Остали дозвољени додаци.

Под стимулаторима раста који се користе у производњи смеша, у складу са важећим Правилником (члан 88), подразумевају се: пробиотици, пребиотици, фитобиотици и други допуштени стимулатори раста, а према упутству произвођача могу се додавати и кокцидиостатици, живи микроорганизми (бактерије, квасци и гљивице) и друге дозвољене органске материје. Правилником су дефинисане и недозвољене штетне материје (члан 98), где се наводи да храна за животиње не сме да садржи хормоне, седативе и тиреостатике који могу имати стимулативни ефекат. Смеше, такође, не смеју да садрже антибиотике и сулфонамиде. Потрошачи захтевају после престанка коришћења антибиотика у стимулативне и превентивне сврхе увођење нових стимулатора раста (пробиотици, пребиотици, фитобиотици) који ће бити далеко сигурнији како по здравље животиња, тако и по здравље људи. Овакав начин размишљања наизглед оптерећује цену хране али истовремено омогућава добијање потпуно безбедног производа који на иностраном али и домаћем тржишту има своје место и цену.

Укључивањем одређених биотехнолошких производа (ензими, хелатне форме микроелемената) може се значајно унапредити сточарска производња пре свега у оним случајевима где су сировине за оптимално формулисање оброка лимитирајуће а њихова искористивост мала.

На основу поделе Европске Комисије (European Commission Register of Feed Additives, No 1831/2003) унутар Европске уније, адитиви се могу сврстати у следеће категорије:

1. Технолошки адитиви (конзерванси, антиоксиданси, емулгатори, агенси за стабилизацију, регулатори киселости, силажни адитиви),
2. Сензорни адитиви (ароме, боје),
3. Нутритивни додаци (витамини, минерали, аминокиселине, микроелементи),
4. Зоотехнички адитиви (побољшивачи сварљивости, стабилизатори цревне флоре),
5. Кокцидиостатици и хистомоностатици,
6. Остали дозвољени адитиви.

Антибиотици су се користили више од 50 година, али врло брзо (већ касних '60-тих) појавило се интересовање не само за њихове позитивне, већ и за могуће негативне, па и штетне ефекте (резистентни сојеви ентеробактерија, унакрсна резистенција, резидуе антибиотика у намирницама анималног порекла, могуће генотоксично дејство). Из тих разлога Европска унија својом директивом (No 1831/2003) која је ступила на снагу 01. 01. 2006. године, забрањује употребу антибиотика у исхрани животиња. Замена антибиотика другим биолошким активним супстанцама у исхрани животиња је актуелна тема већ дуги низ година, а у данашње време, иде се у правцу преласка са што веће и јефтине производње, на производњу скупље, али здравствено безбедне и квалитетније хране. Алтернативна решења, треба, пре свега, да подрже функцију аутохтоне микрофлоре у гастроинтестиналном тракту у контроли патогених бактерија (1).

Нову генерацију стимулатора раста представљају пробиотици, пребиотици и фитобиотици, чијом употребом се постижу слични ефекти као при коришћењу антибиотика, с тим што нема негативних ефеката. Употребом стимулатора раста могуће је постићи одређен степен контроле и модификације цревне популације, што је од посебне важности током периода одгоја животиња када су подвргнута бројним стресорима (3). Наведени додаци остварују ефекат стимулатора раста коришћењем физиолошких механизма животиња омогућавајући им да у потпуности испоље генетски потенцијал производних својстава.

Коришћењем алтернативних стимулатора раста постижу се корисни ефекти код домаћина поправљајући преживљавање и имплантацију пожељне микрофлоре, селективно стимулишући раст и/или активност једне или ограниченог броја врста бактерија. На тај начин остварује се и посредан утицај на морфолошке особине слузнице дигестивног тракта, што је основни предуслов за правилно варење и апсорпцију хранљивих материја. Органске киселине се деценијама користе у циљу презервације сточне хране, али њихови позитивни ефекти на производне резултате и здравствени статус животиња издвајају их као потенцијалну алтернативу употреби антибиотика као промотора раста (4). Забрана употребе субтерапеутских доза антибиотика у ЕУ (2006 год.) довела је до пораста употребе ових киселина и њихових соли у индустрији сточне хране и сточарству.

У овом раду ће бити речи о органским киселинама и њиховим солима у храни за животиње, начину дејства и могућностима коришћења. **Органске киселине** су карбоксилне киселине (генералне хемијске структуре R-COОН). Приликом тумачења класификације органских киселина неопходно је најпре размотрити сврху њиховог коришћења као додатака храни, тако да оне могу припадати I категорији технолошких адитива (конзерванси, регулатори киселости, силажни адитиви), II категорији сензорних адитива (ароме) као и IV категорији зоотехничких адитива (подгрупа остали адитиви).

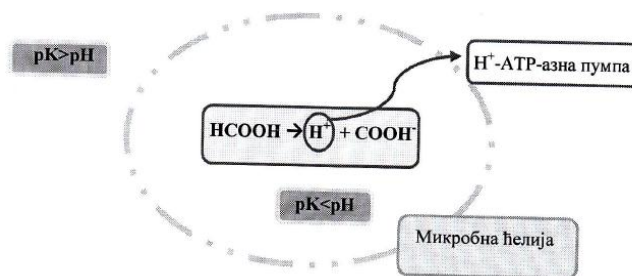
Органске киселине су слабе киселине које се могу користити као адитиви храни или води за пиће, самостално или у мешама, у форми киселина или њихових соли (5). Такође, могу се додавати микроинкапулисани у заштитном липидном матриксу, чиме се обезбеђује њихово постепено и спорије ослобађање у дигестивном тракту, па последично и доспевање до његових дисталнијих партија (4, 6). Своје ефекте, органске киселине испољавају на нивоу: хране за животиње (снижавање рН, антимикуробни ефекти); дигестивног тракта (снижавање рН у желуцу и побољшавање варења протеина активацијом ензима, антимикуробни ефекти у ГИТ-у); и интермедијарног метаболизма.

У храни за животиње органске киселине делују као конзервишућу агенси, па се користе у сврху смањења броја, раста и умножавања микроорганизама. Ослобађањем  $H^+$  јона, органске киселине доводе до снижавања рН вредности хране, па на тај начин испољавају антимикуробни ефекат у храни (7). Са друге стране, ово смањење пуферског капацитета хране, може имати позитивне утицаје на варење, пре свега код прасади у периоду одлучења (8). У овом периоду, услед преласка на чврсту храну, постоји опасност од пораста рН вредности у желуцу, што би за последицу имало отежане, па и онемогућене процесе варења. Престанак уноса млека доводи до редукције бактеријске ферментације и производње млечне киселине, док је секреција HCl још увек ниска. Са друге стране, висок садржај протеина и минерала у храни генерише висок пуферски капацитет хране и тиме додатно редукује ниво слободне HCl. Ниска концентрација хлороводоничне киселине води ка порасту рН вредности у желуцу, што инхибира активацију пепсина из пепсиногена, као и секрецију панкреасних ензима. Стога је смањење пуферског капацитета хране повезано са позитивним ефектима на варење хране, као и са смањењем ризика од појаве дијареје и едемске болести код залучене прасади (9).

На нивоу ГИТ-а, органске киселине проузрокују снижавање рН вредности (10). Док је код живине основна активност органских киселина антимикуробна, ова редукција рН у желуцу и дуоденуму је њихова кључна улога код свиња. Разлог овоме је чињеница да процес варења протеина, код свиња, почиње у желуцу, процесом ослобађања ензима пепсина из његовог прекурсора пепсиногена, у реакцији која је фаворизирана на ниским рН вредностима средине (оптимална рН за активност пепсина је 2,5 до 3). Високе рН вредности делују инхибиторно на ове процесе, а са тим и на дигестију протеина (8). Такође, дуоденална секреција панкреасних ензима је редукована на високим рН вредностима. Суплементација органским киселинама доводи до опадања дуоденалног рН и тиме стимулише егзокрини панкреас на секрецију ензима варења (11). Одговор егзокриног панкреаса је највећи на дејство мравље киселине, затим млечне, пируватне, сирћетне, бутерне и на крају пропионске киселине (12). Dibner и Buttin (5) тврде да додавање органских киселина повећава

сварљивост протеина, енергије, апсорпцију минерала посебно калцијума и фосфора. Формирањем солубилних комплекса са минералима (P, Ca, Mg, Zn) из хране, али и повећањем активности неких ензима, као што је микробна фитаза, повећава се апсорпција и искористљивост минералних материја (12).

Осим бенефицијалног ефекта на варење и искористљивост нутритивних материја, органске киселине у дигестивном систему делују и антимикумно. Ову активност оне испољавају двојачко: снижавањем рН вредности средине и директним ефектима анјона и протона на микробну ћелију. Многи патогени микроорганизми, нпр. *Cl. perfringens*, *E. coli* или *Salmonella* spp. су рН сензитивни, па је њихов раст редукован испод рН 5 (8). Ово није случај са пожељном микрофлором, нпр. број *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp., као ацидотолерантних микроорганизма остаје непромењен или чак може бити повећан, што помаже еубиозу код залучене прасади. Са друге стране, органске киселине испољавају директну антимикумно активност на микробну ћелију. Оне као липофилне, пасирају ћелијски зид и доспевају у цитоплазму, где услед базних вредности ћелијског матрикса дисосују, ослобађају протоне и снижавају рН унутар микробне ћелије. Органске киселине испољавају бактерицидни ефекат захваљујући својој способности да дисосују у зависности од рН средине. Оне у недисосованој форми пролазе ћелијски зид, а у унутрашњости ћелије дисосују, јер је ту рН средине већи него рКа киселине, па она ослобађа  $H^+$  јоне. Ово закишељавање цитоплазме ремети ћелијски метаболизам и активност ћелијских ензима. Такође, ћелија у покушају да испумпа  $H^+$  јоне кроз мембрану помоћу  $H^+$ -АТФ – азне пумпе, троши огромне количине енергије, што уз инхибирану ензимску активност, води у ћелијску смрт (5; 8) (слика 1).



Слика 1. Механизам антимикумног дејства органских киселина

Основни параметер који одређује степен антимикумне активности органских киселина јесте њихова рКа вредност (константа дисоцијације). То је она вредност рН на којој је по 50% киселине у дисосованом и недисосованом облику. Органске киселине само у недисосованом облику пролазе ћелијски зид и испољавају своје бактериостатске и бактерицидне ефекте (5; 8). Ово би значило да су ове киселине ефикасније у киселој средини нпр. желуцу, него у базној – односно цревима. Такође, киселине са вишим рКа су слабије киселине а имају већи антимикумно ефекат, јер су присутне у већој мери у недисосованој форми. Органске киселине већином имају рКа вредности између 3 и 5 (Табела 1.) Ово је и један од разлога зашто се пропионска киселина (са вишим рКа) најчешће користи у презервацији хране за животиње, а ређе у циљу побољшања производних перформанси, док се нпр. млечна и мравља користе у побољшању процеса варења редукацијом рН. Бројни су огледи у којима су утврђени антимикумно ефекти органских киселина, пре свега против бактерија као што су *Salmonella*, *Clostridia* и *E.coli*, као и против квасаца и плесни (13).

Табела 1. Списак органских киселина и њихових особина, са вредношћу рКа (5)

Киселина	Хемијски назив	Формула	рКа
Мравља	Мравља киселина	НСООН	3.75
Сирћетна	Сирћетна киселина	СН <sub>3</sub> СООН	4.76
Пропионска	2- Пропионска киселина	СН <sub>3</sub> СН <sub>2</sub> СООН	4.88
Бутерна	Бутерна киселина	СН <sub>3</sub> СН <sub>2</sub> СН <sub>2</sub> СООН	4.82
Млечна	2 –Хидроксипроионска киселина	СН <sub>3</sub> СН(ОН)СООН	3.83
Сорбинска	2,4-Хекандиеночна киселина	СН <sub>3</sub> СН:СНСН:СНСООН	4.76
Сорбинска	2,4-Хекандиеночна киселина	СООНСН:СНСООН	3.02
Јабучна	Хидрокси Бутандиоичка киселина	СООНСН <sub>2</sub> СН(ОН)СООН	3.40
Винска	2,3- Дихидрокси Бутандиоичка киселина	СООНСН(ОН)СН(ОН)СООН	2.93
Лимунска	2- Хидрокси-1,2,3-Пропантрикарбоксилна киселина	СООНСН <sub>2</sub> С(ОН)(СООН)СН <sub>2</sub> СООН	3.13
Бензоева	Бензен карбоксилна киселина	С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> СООН	4.19

Осим рКа вредности и процента дисоцијације киселине, стопа њеног антимиicrobialног ефекта, зависи и од времена задржавања киселине у поједином сегменту ГИТ-а, што је уједно и време изложености патогена дејству киселине, температуре на којој се одвијају ове реакције, као и специфичних својстава самог патогена (способности за колонизацију и продукцију токсина). Strauss и Hayler (14) су одредили минималне инхибиторне концентрације појединих органских киселина, према неким микроорганизмима, у условима *in vitro* (Табела 2).

Табела 2. Минималне инхибиторне концентрације (MIC) различитих органских киселина

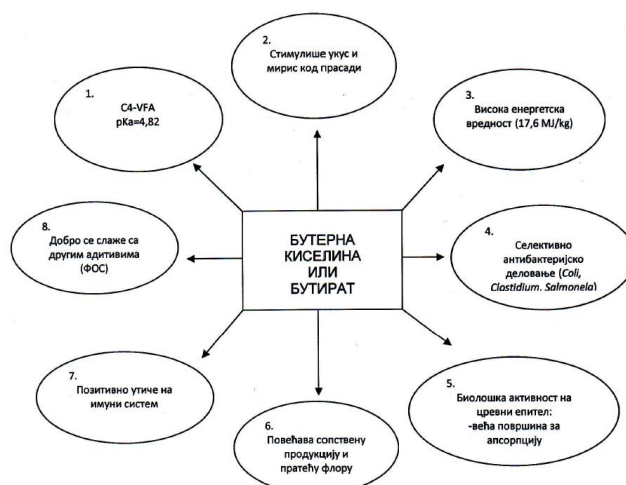
Микроорганизам	Мравља киселина (%)	Пропионска киселина (%)	Млечна киселина (%)
<i>Salmonella typhimurium</i>	0,10	0,15	0,30
<i>Escherichia coli</i>	0,15	0,20	0,40
<i>Campylobacter jejuni</i>	0,10	0,20	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,15	0,25	0,40
<i>Clostridium botulinum</i>	0,15	0,25	0,30
<i>Clostridium perfringens</i>	0,10	0,25	0,30

**Соли органских киселина** се употребљавају, као некорозивна форма органских киселина, с обзиром на њихову високу корозивност, чак и када су у употреби са носачем. Додате храни соли органских киселина смањују њен пуферски капацитет, ослобађањем катјона (Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>). Ипак, активност соли органских киселина зависи од слободних Н<sup>+</sup> јона, који ће активирати ова једињења. Наиме, у присуству јаче киселине ослобађа се слабија из њене соли (NaCOOH + HCl → HCOOH + NaCl), тј. у киселој желудачној средини долази до реакције у којој се из соли органске киселине и HCl награди органска киселина. Значи да соли органске киселине немају директан закишељавајући ефекат, па је њихова активност одређена анјоном киселине (8). Извођени су бројни огледи у којима се пореде киселина и њена со, па су тако Kirchgessner и Roth (7) двама огледним групама додавали мрављу киселину и њену натријумову со, где су подједнаке количине анјона додате кроз храну обема огледним групама. Производне перформансе, као што су дневни прираст и конверзија хране, су били 50% мањи у групи којој је додата со, у поређењу са оном којој је додата киселина у храну. Сматра се да су бољи производни резултати постигнути захваљујући снижавању рН, док на супрот овоме, редукација микрофлоре ГИТ-а приписана је дејству анјона.

Органске киселине на нивоу **интермедијарног метаболизма** имају улогу прекурсора АТФ-а. Оне су апсорбоване процесима пасивне дифузије кроз интестинални

епител, а носиоци су значајне количине енергије. Познато је да кратколанчане масне киселине (*Short-chain fatty acids*- SCFA), које се стварају у дебелом цреву сисара микробном ферментацијом, обезбеђују значајан извор енергије за животиње. Ове кратколанчане органске киселине могу бити укључене у циклус лимунске киселине као прекурсори АТР-а, па се нпр. из 1М фуларне киселине добија 18М АТР (што је ниво енергије еквивалентан количини енергије из 1М глукозе) (8). Приближан ниво енергије се добија и из лимунске киселине, док сирћетна и пропионска киселина, захтевају 18% тј. 15% више енергије за синтезу 1М АТР. Такође, доказани су локални трофни ефекти ових адитива на интестиналне ћелије мукозе, па су у том смислу интезивно проучавани бутерна киселина и њене соли – бутирати.

Осим свињама, органске киселине се додају и храни за живину и за преживаре. Ограничавајући фактор на активност органских киселина код живине је чињеница да се оне метаболишу у вољци, услед чега су у употреби двоструке соли органских киселина (Na диформат, K диформат) које доспевају до танког црева, где могу испољити своје ефекте (9). Код живине основна активност органских киселина је антимикуробна. Бројни су огледи у којима је доказан позитиван утицај ових једињења на редукцију броја патогених бактерија (*Salmonella*, *Campylobacter* и *Enterobacter*) код бројлера (9; 15). Такође, испитивани су њихови утицаји на носиље, пре свега перформансе ношења и квалитет јаја (посебно чврстоћу љуске) (15).



Слика 2. Предности коришћења бутирата у исхрани животиња

**Бутирати у исхрани животиња.** Између осталих органских киселина, бутерна киселина и њене соли, су предмет многих истраживања, јер су се издвојиле по својим бројним позитивним ефектима. Бутерна киселина спада у групу zasiћених масних киселина кратког ланца, у којој су и капронска, каприлна и капринска киселина. Ова група киселина има јаку антимикуробну активност. Бутерна киселина ( $\text{CH}_3 \text{CH}_2\text{CH}_2\text{-COOH}$ ) има вредност рКа 4,82. Производ је анаеробне ферментације. Бутерна киселина је присутна у животињским мастима, затим у млеку коза, оваца и бивола, такође се може наћи и у производима млекарске индустрије нпр. маслацу и различитим врстама сирева. Налази се и у биљним ткивима (16).

Бутерна киселина има оштар укус и непријатан мирис, склона је кварењу и ужглости, па се често као алтернативно једињење, користи натријумова со бутерне

киселине, у експерименталне сврхе, пре свега због пријатнијег мириса, али и због стабилности и чврстоће. Натријум бутират ( $\text{Na}(\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})$ ) је једињење које испољава позитивне ефекте делује на развој ћелија и ткива у организму, затим, неки истраживачи су доказали да додавање натријум бутирата у исхрани стимулише раст одбијених свиња (17, 9). Kotunia и сар. (18) су утврдили да натријум бутират повећава развој танког црева код неонаталне прасади храњене вештачком храном, пролиферацију цревних ћелија (19, 20), стимулишу крвоток црева и синтезу гастроинтестиналних хормона (21).

Употреба  $\text{Na}$  бутирата има низ предности. На бутират се брзо апсорбује из дебелог црева, чиме обезбеђује енергију за епителне ћелије. Затим, у односу на друге органске киселине, користи се у знатно нижим концентрацијама (1.0 g/kg) нпр. од лимунске киселине, сирћетне киселине и пропионске киселине (4-20 g/kg). Такође, услед тога што је у прашкастом стању, олакшана је манипулација и његово умешавање у храну.

Резултати великог броја истраживања су показали корисне ефекте додавања натријум бутирата храни код одбијене прасади. Galfi и Vokori (17) су утврдили да додавањем 0,17% натријум бутирата у храну долази до повећавања просечног дневног прираста и конзумације прасади тежине 7 kg. Piva и сар. (9) су утврдили да 800 mg/kg, натријум бутирата побољшава перформансе раста одбијене прасади током периода прве две недеље по одбијању. Повећање просечне дневне конзумације је примећено код свиња са додатком 1000 mg/kg натријум бутирата.

Galfi и Vokori (17) су такође утврдили да храна која садржи натријум бутират значајно смањује процентни удео колиформних бактерија и повећава број лактобацила у илеуму и цекуму. Утицај натријум бутирата на микрофлору ГИТ-а, могао би бити последица његове велике биолошке активности, а не ацидификације, јер натријум бутират не доводи до смањења рН оброка.

Једно од кључних дејстава  $\text{Na}$  бутирата, јесте дејство на морфологију слузнице црева. У огледима на свињама, забележено је повећање висине вилуса и односа висине ресица и дубине крипти у слузници танких црева при суплементацији са 1000 mg/kg и са 500 mg/kg натријум бутирата. Таква побољшања морфологије мукозе црева могу се објаснити променама у профили микрофлоре, повећањем ADFI (Average daily feed intake), ниским нивоима серумских цитокина (TNF- $\alpha$ , IL-6) и побољшањем рада гастроинтестиналног тракта код одбијених свиња.

Поред тога што служи као главни енергетски супстрат, натријум-бутират испољава могући ефекат на епителне ћелије регулисањем функционисања имунитета, и доприноси одржавању хомеостазе слузокоже црева, који обухватају супресију IL -8 секреције (interleukin-8), и инхибицију активације NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa B) (22).

Као један од најмоћнијих стимуланаса цревне пролиферације, орални унос хране и њено физичко присуство у гастроинтестиналном тракту "*per os*" је неопходно за структурно и функционално одржавање цревне мукозе (23). Присуство хране у гастроинтестиналном тракту има директне и индиректне ефекте на пролиферацију ћелија епитела. Одсуство нутријента из лумена црева, које ће се јавити после одбијања, ће имати значајан утицај на степен диференцијације ћелија и обнављање ћелија. Добро је познато, да искључење хранљивих материја из лумена танког црева као последица гладовања, дијететских ограничења или интравенозног храњења, резултује атрофијом ресица и смањењем стопе производње у ћелијама крипти. После ових промена забележених у цревима ново-одбијених свиња, вероватно је да луминална исхрана игра важну улогу у интегритету структуре и функције танког црева по одбијању.

Примећено је и опадање нивоа TNF- $\alpha$  и IL-6 у серуму свиња код свиња храњених са 500 или 1000 mg/kg натријум бутирата. Према нашим сазнањима, улога цитокина у хистолошким, биохемијским и имунолошким променама које се јављају у танком цреву младих свиња после одбијања није истражена. Међутим, неки истраживачи су показали да су цитокини серума важни регулатори интестиналног имунитета (24) и главни у регулацији



раста и развоја ћелија епитела, укључујући цревну инфламацију и цревну реституцију након оштећења слузокоже.

Weber и сар. (25) су утврдили да додавање натријум бутирата не побољшава перформансе раста, али побољшава инфламаторно стање код залучене прасади, док су Kotunia и сар. (18) утврдили да додавање натријум бутирата повећава перформансе раста, дневни прираст и здравље црева. Дужина цревних ресица и мукоза црева у дуоденуму су били смањени, а у деловима јејунума и илеума дубина крипти, дужина ресица и дебљина мукозе повећани, код групе која је конзумирала натријум бутират.

Wen и сар. (26) су испитивали додавање натријум бутирата код одбијене прасади и дошли до закључка да је додавање 1 kg/t довело до повећања прираста животиња, дневног уноса хране и побољшане конверзије, као и да је утицало на повећање величине цревних ресица и крипти у мукози танких црева и смањење броја бактерија у проксималном делу дебелог црева. Оглед је показао да је смањен ниво бактерија *Escherichia coli* и *Clostridia*. У истом огледу натријум бутират додат у количини 500 g/t није показао никакав резултат у поређењу са контролном групом.

Осим истраживања код свиња рађена су истраживања и на другим врстама животиња. Leeson и сар. (27) су испитивали додавање 0,2 % бутерне киселине у тову бројлера и закључили да је дошло до повећања дневног прираста животиња као и већег приноса грудног мишића.

На основу многобројних истраживања уочава се да орални унос натријум бутирата код животиња испољава антиинфламаторно и антиоксидативно дејство (28). Натријум бутират се показао и као моћан агенс у *заштити од оксидативног стреса* када су животиње изложене супстанцама које поседују прооксидативно дејство у организму животиња. Zhang и сар. (29) су доказали да орални унос натријум бутирата позитивно утиче на производне перформансе бројлера, а да истовремено не доводи до повећане активности ензима антиоксидативне заштите или интензитета липидне пероксидације у белом месу експерименталних животиња.

### **Закључак**

Доступна литература показује да се до данас органске киселине и њихове соли користе да побољшају здравље и перформансе животиња, и као такве могу се користити да замене суб-терапеутске количине антибиотика као промоторе раста. Њихови ефекти укључују неколико нивоа дејства: у храни, на секрецију ензима у ГИТ-у, на цревну морфологију, варење хранљивих састојака и минералних материја и антимикробну активност. Органске киселине се сматрају сигурним за употребу у савременом сточарству и прехранбеној индустрији.

**Напомена:** Оглед и истраживања су урађени у склопу пројекта бр. пројекта »Одабране биолошке опасности за безбедност/квалитет хране анималног порекла и контролне мере од фарме до потрошача«, Технолошки развој, 2011-2016, бр.пројекта. 031034. Носилац пројекта: Пољопривредни факултет, Нови Сад.

### **Литература:**

1. Sinovec Z, 2000, Stimulatori rasta u ishrani nepreživara. Hemijska industrija Župa, Kruševac; 2. Pravilnik o kvalitetu hrane za životinje, 2010, Službeni glasnik RS, broj 41/09; 3. Radulović S., 2014, Ispitivanje uticaja prirodnih stimulatora rasta na zdravstveno stanje i proizvodne rezultate prasadi u odgju, Doktorska disertacija, FVM, Beograd; 4. Grilli E, Tugnoli B, Passey J, Stahl C, Piva A, Moeser A, 2015, Impact of dietary organic acids and botanicals on intestinal integrity and inflammation in weaned pigs. BMC Veterinary Research, 11:96 DOI 10.1186/s12917-015-0410-0; 5. Dibner J, Buttin P, 2002, Use of Organic Acids as a Model to Study the Impact of Gut Microflora on Nutrition and Metabolism. J. Appl. Poult. Res., 11:453–63; 6. Piva A, Pizzamiglio V, Morlacchini M, Tedeschi M, Piva G, 2014, Lipid microencapsulation allows slow release of organic acids and natural identical flavors along the swine intestine. J. Anim. Sci., 85:486–93, doi:10.2527/jas.2006-323; 7. Kirchgessner M, Roth F,

1987, Effects of formates in piglet feeding. 2<sup>nd</sup> communication: Na-formate. *Landwirtschaftliche Forschung* 40: 287-94; 8. Freitag M, 2009, Organic acids and salts promote performance and health in animal husbandry. *Acidifiers in Animal Nutrition, A Guide for Feed Preservation and Acidification to Promote Animal Performance*, ISBN-13: 978-1-904761-40-2; 9. Piva A, Morlacchini M, Casadei G, Gatta PP, Biagi G and Prandini A, 2002, Sodium butyrate improves growth performance of weaned piglets during the first period after weaning. *Ital. J. Anim. Sci.*, Vol. 1, 35-41; 10. Li De Fu, Liu SD, Qiao SY, Yi GF, Liang C, Thacher P, 1999, Effects of feeding organic acids with or without enzyme on intestinal microflora, intestinal enzyme activity and performance of weaned pigs. *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*, 12 (3); 11. Blank R, Mosenthin R, Sauer WC, Huang S, 1999, Effect of fumaric acid and dietary buffering capacity on ileal and fecal amino acid digestibilities in early weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 77 (11):2974-84; 12. Suiryanrayna M. and Ramana J. 2015, A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 6:45, DOI 10.1186/s40104-015-0042-z, 13. Partanen KH, Mroz Z, 1999, Organic acids for performance enhancement in pig diets. *Nutr. Res. Rev.* 12: 117-45; 14. Strauss G. and Hayler, T., 2001, Effects of organic acids on microorganisms. *Kraftfutter* 4: 147-51; 15. Khan S, Iqbal J, 2016, Recent advances in the role of organic acids in poultry nutrition. *Journal of Applied Animal Research*, 44:1, 359-69; 16. Papatsiros, VG, Christodouopoulos G, Filippopoulos LC, 2012, The use of organic acids in monogastric animals (swine and rabbits), *Journal of Cell and Animal Biology* Vol. 6(10): 154-9; 17. Galfi P and Bokori J, 1990, Feeding trial in pigs with a diet containing sodium butyrate. *Acta Veterinaria Hungarica*, 38, 3-17; 18. Kotunia A, Wolinski J, Laubitz D, Jurkowska M, Romé V, Guilloteau P, Zabielski R, 2004, Effect of sodium butyrate on small intestine development in neonatal piglets feed by artificial sow. *J. Physiol. Pharmacol.* 55: 59-68; 19. Kripke SA, Fox AD, Berman JM, 1989, Stimulation of intestinal mucosal growth with intracolonic infusion of short-chain fatty acids. *J. Parenter. Enteral Nutr.*, 13: 109-16; 20. Biagi G, Piva A, Moschini M, Vezzali E, Roth FX, 2007, Performance, intestinal microflora, and wall morphology of weanling pigs fed sodium butyrate. *Journal of Animal Science*, 85: 1184-91; 21. Mortensen FV, Nielsen H, Mulvany MJ and Hessov I, 1990, Short-chain fatty acids dilate isolated human colonic resistance arteries. *Gut*, 31. 1391-4; 22. Inan MS, Rasoulpour RJ, Yin L, Hubbard AK, Rosenberg DW, Giardina C, 2000, The luminal short-chain fatty acid butyrate modulates NF- $\kappa$ B activity in a human colonic epithelial cell line. *Gastroenterology* 118: 724-34; 23. Kelly D, King, TP, McFadyen M, Travis AJ, 1991a, Effect of lactation on the decline of brush border lactase activity in neonatal pigs. *Gut* 32, 386-92; 24. Kramer DR, Sutherland RM, Bao S, Husband AJ, 1995, Cytokine mediated effects in mucosal immunity. *Immun. Cell Biol.* 73: 389-96; 25. Weber TE, Kerr BJ, 2008, Effect of sodium butyrate on growth performance and response to lipopolysaccharide in weanling pigs. *J Anim Sci.*, 86: 442-50; 26. Wen Zheng - Shun, Lu Jian-Jun, Zou Xiao-Ting, 2012, Effects of Sodium Butyrate on the Intestinal Morphology and DNA-Binding Activity of Intestinal Nuclear Factor- $\kappa$ B in Weaning Pigs. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 11 (6): 814-21; 27. Leeson S, Namkung H, Antongiovanni M and Lee EH, 2005, Effect of butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. *Poult. Sci.*, 84: 1418-22; 28. Berni Canani R, Di Constanzo M, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A, 2011, Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J. gastroenterol.* 17(12): 1519-28; 29. Zhang WH, Gao F, Zhu QF, Li C, Jiang Y, Dai SF, Zhou GH, 2011, Dietary sodium butyrate alleviates the oxidative stress induced by corticosterone exposure and improves meat quality in broiler chickens. *Poultry Science* 90, 2592-9.