

Ж.Б. Текебаева¹, Г.С. Шахабаева¹, З.С. Сармурзина¹,
Г.Н. Бисенова¹, М.С. Уразова¹, А.Д. Досова¹, А.Б. Абжалелов¹

¹Республиканская коллекция микроорганизмов, г. Нур-Султан, Казахстан

ПРОБИОТИКИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В АКВАКУЛЬТУРЕ

Аннотация. Представлен обзор по применению пробиотических препаратов в аквакультуре в мире и в Казахстане. Проведённый анализ литературных данных раскрывает историю создания пробиотиков и их существующую классификацию. Представлены данные о составе врожденной микрофлоре рыб, а также факты в истории развития пробиотиков в рыбоводстве. Анализ данных свидетельствует о том, что пробиотики эффективны и экологичны, поэтому подходят для всей системы аквакультуры (основное и дополнительное питание, очистка воды), положительно влияя на здоровье гидробионтов, и здоровье потребителей. Помимо этого, приведены данные о современном состоянии аквакультуры в Казахстане, применении пробиотиков в промышленном рыбоводстве. Рассмотрена целесообразность применения пробиотиков в аквакультуре для динамичного и экологического безопасного развития рыбоводства для уменьшения распространения устойчивости к антибиотикам и химических средств, а также для лечения и профилактики болезней в рыбных хозяйствах.

Ключевые слова: пробиотики, аквакультура, микробиота, рыбоводство.

• • •

Түйіндеме. Әлемде және Қазақстанда пробиотикалық препараттарды аквамәдениетте қолдану туралы шолу келтірілген. Әдебиет деректерін талдау пробиотиктердің пайда болу тарихын, пробиотиктердің жіктелуін ашады. Балықтардың туа біткен микрофлорасының құрамы туралы мәліметтер, сондай-ақ балық шаруашылығындағы пробиотиктердің даму тарихындағы фактілер келтірілген. Деректерді талдау пробиотиктердің тиімді және экологиялық таза екенін, сондықтан олар су ағзаларының денсаулығына және тұтынушылардың денсаулығына жағымды әсер ететін бүкіл аквамәдениет жүйесіне (негізгі және қосымша тамақтану, суды тазарту) жарамды екенін көрсетеді. Сонымен қатар, Қазақстандағы аквамәдениеттің қазіргі жағдайы, өнеркәсіптік балық шаруашылығында пробиотиктерді қолдану туралы мәліметтер келтірілген. Антибиотиктер мен химикаттарға төзімділіктің таралуын азайту үшін, сондай-ақ балық фермаларында ауруларды емдеу және алдын-алу үшін балық шаруашылығының серпінді және экологиялық таза дамуы үшін аквамәдениетте пробиотиктерді қолданудың орындылығы қарастырылады.

Түйінді сөздер: пробиотиктер, аквамәдениет, микробиота, балық шаруашылығы.

Abstract. This article reviews of the use of probiotic preparations in aquaculture in Kazakhstan and elsewhere in the world. The analysis of scholarly papers reveals the history of the creation of probiotics, the existing classification of probiotics. The article presents data on the composition of the congenital microflora of fish, as well as facts in the history of the development of probiotics in fish farming. Data analysis shows that probiotics are effective and environmentally friendly, therefore they are suitable for the entire aquaculture system (main and additional nutrition, water treatment), positively affecting the health of hydrobionts and the health of consumers. In addition, the article sets forth data on the modern state of aquaculture in Kazakhstan, the use of probiotics in industrial fish farming. The article considers expediency of using probiotics in aquaculture for the dynamic and environmentally safe development of fish farming to reduce the spread of resistance to antibiotics and chemicals, as well as for the treatment and prevention of diseases in fish farms.

Keywords: probiotics, aquaculture, microbiota, fish farming.

Введение. В Казахстане стремительно развивается отрасль рыбоводства. Рыба - кладезь белков, жирных кислот, витаминов, минералов и важнейших питательных микроэлементов. Однако увеличение уровня органического загрязнения и числа условно-патогенных бактерий в гидросистеме, особенно в установках замкнутого водоснабжения с высокой плотностью посадки приводит к ослаблению иммунного ответа гидробионтов и огромной потерей в производстве [1]. Применение антимикробных препаратов в качестве профилактических и лечебных средств на сегодняшний день не является долгосрочным лечением, так как не всегда является эффективным: вызывает дефицит полезной микробиоты, антибиотикорезистентность и снижение иммунного ответа, значительно снижают привесы рыб и наблюдается сильный спад рыбоводных показателей [2]. Применение антибиотиков при производстве пищевых продуктов запрещено во многих странах. Поэтому, в настоящее время наиболее перспективным и эффективным лечебно-профилактическим средством является применение препаратов из живых микробных культур. Эти препараты имеют ряд преимуществ по сравнению с антимикробными средствами других групп. Они физиологичны, имеют выраженную антимикробную активность в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий, оказывают иммунокорегурующее и противовоспалительное действие, осуществляют стимуляцию моторной функции кишечника. К ним в меньшей степени формируются устойчивые штаммы микроорганизмов. Пробиотические препараты весьма эффективны для обеспечения постоянства микробиологических экосистем,

оказывают благоприятные эффекты на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма хозяина через оптимизацию его микробиологического статуса [3,4]. Пробиотики - объекты всесторонних научных исследований и важный товар на мировом рынке, объем продаж, которых оценивается в миллиарды долларов в год. Широкому кругу потребителей доступны сотни пробиотических продуктов питания и пищевых добавок, а производители кормов для сельскохозяйственных и домашних животных, птицы и рыбы используют пробиотические препараты в составе кормов [5]. Поэтому очень важно сделать правильный выбор потенциального пробиотика, адаптированного для разных видов-хозяев и среды, с пониманием механизмов его действия. Для подробного расширения знаний по специальным пробиотикам для конкретных видов рыб, необходима дальнейшая углубленная работа.

Цель работы - обобщение литературных данных, по использованию пробиотических препаратов для лечения бактериальных заболеваний гидробионтов с целью повышения продуктивности выращивания промысловых рыб.

Основные результаты. *История создания пробиотиков.* Еще в 1907 г. И.И. Мечников выдвинул теорию долголетия, где значительная роль была отведена нормальной микрофлоре организма человека. Целенаправленное изменение состава микрофлоры желудочно-кишечного тракта путем энтерального введения культур молочнокислых бактерий в качестве антагонистов гнилостных микробов привело к созданию нового класса бактериальных препаратов – пробиотиков. Шендеров Б.А. осветил историю появления термина «пробиотики» и толкование этого термина различными исследователями [6]: Lilly и Stillwell в 1965 г. ввели термин «пробиотик» для обозначения микробных метаболитов, обладающих способностью стимулировать рост микроорганизмов [7]. Gros M. and Jhielin G. назвали пробиотиками биологические препараты, представляющие собой стабилизированные культуры симбионтных микроорганизмов или продукты их ферментации, которые способствуют росту последних [8]. Parker R. назвал пробиотиками микробные препараты (микроорганизмы или их компоненты), регулирующие микрофлору кишечника [9]. В Дании Riise T. предложил под названием «пробиотик» понимать «...увеличение количества полезных микроорганизмов в пищеварительном тракте животного-хозяина путём введения больших количеств желательных бактерий для переустановления и поддержания идеальной ситуации

в кишечнике» [10]. Fuller R. считает пробиотиками «живую микробную кормовую добавку, которая оказывает полезное действие на животное-хозяина путём улучшения его кишечного микробного баланса» [3]. Vanbelle M. и др. определили пробиотик как промотор жизни, т.е. антагонист антибиотиков [11]. По мнению Сафонова Г.А. термин “пробиотики” был предложен Паркером для обозначения микроорганизмов и продуктов их ферментации, обладающих антагонистической активностью по отношению к патогенной микрофлоре [12]. Gibson G. и Robertroid M. дали определение пробиотикам, как микробиологическим пищевым добавкам, которые благотворно влияют на хозяина путем улучшения микробиологического баланса его кишечника [13]. По мнению Шендерова, пробиотики – это препараты и продукты питания, в состав которых входят вещества микробного и немикробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения благоприятные эффекты на физиологические функции и биохимические реакции организма хозяина через оптимизацию его микробиологического статуса [6]. Gatesoupe F. писал, что пробиотики представляют собой микробные клетки, вводимые через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) для улучшения здоровья [14]. Gram L., Mai D. расширили понятие пробиотика как: «живая микробная добавка, которая благотворно влияет на животное-хозяина, улучшая его микробный баланс» [15,16]. Salminen S. рассматривал пробиотики, как любые живые и мертвые микробы или их клеточные фракции, которые оказывали благотворное влияние на хозяина [17].

Verschuere L. и др. писали: «Поскольку кишечная микробиота у водных животных постоянно взаимодействует с окружающей средой и функциями хозяина, пробиотик определяется как живая микробная добавка, которая обеспечивает полезные эффекты, а именно изменение связанного с хозяином или окружающего микробного сообщества, улучшение использования корма или повышение его пищевой ценности, усиление реакции хозяина на заболевания и улучшение качества окружающей среды» [18]. FAO (Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН) считает, что пробиотик можно рассматривать как живой или мертвый компонент микробной клетки, который вводят с кормом или в воду для выращивания, принося пользу хозяину, улучшая устойчивость к болезням и общее состояние здоровья, показатели роста, которые достигаются за счет улучшения микробного баланса хозяев или микробного баланса окружающей среды [19].

Классификация пробиотиков. По литературным данным существует несколько классификаций препаратов пробиотиков. По количеству видов микроорганизмов:

- монокомпонентные – содержат только один вид микроорганизмов;

- поликомпоненты – препараты, в составе которых присутствует 2 и более разновидностей непатогенных бактерий;

- сорбционные – помимо микроорганизмов, включают энтеросорбенты, такие средства эффективны при выведении токсинов из организма;

- метаболические пробиотики – субстанции на основе компонентов микробной клетки и/или метаболитов;

- синбиотики – комплексные препараты на основе живых микроорганизмов и пребиотиков – соединений различного состава и происхождения, поддерживающих рост индигенных микроорганизмов.

В зависимости от назначения, пробиотики подразделяются на:

- гетеропробиотики - назначаются вне зависимости от видовой принадлежности хозяина, от которого первоначально были выделены штаммы пробиотических бактерий;

- гомопробиотики – назначаются только представителям того вида организмов, из биоматериала которых были выделены соответствующие штаммы;

- аутопробиотики – штаммы нормальной микрофлоры, изолированные от конкретного индивидуума и предназначенные для коррекции его микроэкологии [20].

По времени создания пробиотики разделяются на 4 поколения:

1 - монокомпонентные лекарственные средства, которые содержат один штамм и вид бактерий нормофлоры; 2 - пробиотики-антагонисты, самозелиминирующиеся (временно колонизируют ЖКТ), действуют против патогенных и условно-патогенных бактерий, нормализуют микрофлору кишечника;

3 - поликомпонентные препараты, состоящие из нескольких видов полезных бактерий, дополнительно могут содержать добавки, усиливающие рост нормофлоры в кишечнике;

4 - сорбированные пробиотики - закрепленные на сорбенте живые бактерии, для устойчивости к желудочному соку [21,20]. В зависимости от формы выпуска (по агрегатному состоянию) различают:

- Жидкие - в их составе имеются полезные микроорганизмы, сохраняющие свою активность и не подвергающиеся каким-либо техно-

логиям обработки. После попадания в ЖКТ они сразу начинают действовать. Такая форма выпуска предполагает нахождение полезной микрофлоры в благоприятной питательной среде, также в подобных препаратах присутствуют метаболиты – продукты жизнедеятельности бактерий.

- Сухие - лиофилизированные препараты, содержащие микроорганизмы в состоянии анабиоза. От употребления до наступления терапевтического воздействия происходит от 1 до 8 ч. Сухие пробиотики считаются менее эффективными, так как часть микроорганизмов не выходит из состояния анабиоза при поступлении в ЖКТ [22,23].

Микрофлора рыб. Состав врожденной микрофлоры зависит от генетических факторов, абиотических факторов внешней среды (среды обитания животных) и типа питания [24]. Литературные данные о формировании кишечной микробиоты рыб, противоречивы: одни данные свидетельствуют, что в формирование микробиоты слизистой кишечника рыб разных экологических групп наибольший вклад вносит ассоциированная микробиота воды, в формирование микробиоты содержимого кишечника – ассоциированная микробиота водного биотопа (микробиотой пищи, воды и грунта) [24,25], другие данные о том, что кишечная микробиота рыб отлична от микробиоты, ассоциированной с компонентами окружающей среды [25-27]. Данный вопрос является дискуссионным. Известно, что доминирующая микробиота в кишечнике рыб с разным типом питания (всеядных, планкто-бентофагов, типичного ихтиофага и ихтиофага-факультативного бентофага) представлена филумами *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* и *Cyanobacteria* [24]. Пищеварительный тракт рыб колонизирован преимущественно облигатными анаэробами, в то время как из кишечника большинства видов рыб изолируются в основном представители аэробных или факультативно анаэробных родов бактерий: *Vibrio* и *Pseudomonas* составляют значительную часть микрофлоры морских видов рыб [28,29]. Микрофлора пресноводных рыб представлена родами *Aeromonas*, *Plesiomonas*, семействами *Enterobacteriaceae* и облигатными анаэробными бактериями рода *Bacteroides*, *Fusobacterium* и *Eubacterium* [28,30-32]. Непатогенные изоляты: *Vagococcus fluvialis* и *Vibrio harveyi* [33]. *Brevibacillus brevis*, молочнокислые бактерии лакто- и бифидобактерии [34], которые прилипают к слизистому эпителию желудочно-кишечного тракта, тем самым сокращая оппортунистическое вторжение патогенов.

Пробиотики в рыбоводстве. Использование пробиотиков в аквакультуре оказывает большое влияние на водные организмы. Пробиотики уменьшают накопление органических загрязнений и эффективно поддерживают качество воды. Современный пробиотический организм может легко удовлетворять желания устойчивого развития аквакультуры, поскольку оно может усилить два основных ключевых фактора: эффективность роста и устойчивость к болезням [16].

История развития пробиотиков в рыбоводстве. Nair S. и др. описали морские бактерии, синтезирующие бактериологические ферменты губительно действующие на *Vibrio parahaemolyticus* [35]. Imada C. и др. выделили и описали штамм *Alteromonas sp.* B-10-31, продуцирующий монастатин – щелочную протеазу, ингибирующий протеазы *Aeromonas hydrophila* [36] и тиоловой протеазы *Vibrio anguillarum* [37]. Гидробионты и микроорганизмы разделяют одну экосистему. Микрофлора рыб напрямую связана с обсемененностью водоемов, где они обитают. Доказано, что бактерии, присутствующие в водной среде, влияют на состав микробиоты кишечника и наоборот [26]. Verschuere L. и др. предположили, что пробиотики оказывают защитный эффект конкурируя с патогенными микроорганизмами за питательные вещества и энергию. *Vibrio alginolyticus* используется в качестве пробиотика во многих инкубаториях эквадорских креветок с конца 1992 г. [18]. Joborn A. и др. выделили из ЖКТ атлантического лосося *Salmo salar* штамм *Carnobacterium inhibens* K1, метаболически активный как в кишечнике, так и в фекалиях лососевых [38]. Позже Робертсон отметил снижение смертности лососевых за счёт высокой антагонистической активности *C. inhibens* K1 по отношению *Aeromonas salmonicida*, *Vibrio ordalii* and *Yersinia ruckeri* [39]. Китайские исследователи доказали, что *Enterococcus faecium* SF68 ингибирует рост *Edwardsiella tarda*, уменьшая смертность морских угрей и обыкновенного сома *Silurus glanis* [40]. Эксперименты показали, что энтерококки оказывают влияние на микрофлору кишечника сома, снижая численность *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium spp.* [41].

Gatesoup F. указывал, что молочнокислые бактерии *Lactobacillus plantarum* и *L. helveticus* снижают смертность палтуса *Scophthalmus maximus* при заражении *Vibrio*, а также ускоряют рост рыб [14]. Park et al., Hai N. выделили бактериофаги семейств *Myoviridae* and *Podoviridae* от больного азиатского лосося айю (*Plecoglossus altivelis*). При добавлении с пищей бактериофаги угнетали *Pseudomonas plecossicida* – возбудителя заболевания, снижая их количество в поч-

ках лосося и в воде [20,42]. Arijō S. и др. обнаружили, что живые пробиотики обладали способностью продуцировать перекрестно-реактивные антитела против *V. harveyi* инфекций у радужной форели [43]. Некоторые исследования продемонстрировали положительные эффекты одной наиболее важной группы пробиотических бактерий, таких как *Lactobacillus sp.* на рост Нила тилапии [44], пресноводной креветки [45], морского леща [46], акфриканского сома [47], персидского осетра и белуги [48]. Выявленные пробиотические бактерии и *Bacillus licheniformis* показали *in vitro* вибриоцидную активность против 60% выделенных вибриоспецифических видов из источников воды. Дальнейшая характеристика изолятов показывает, что более высокая активность была зарегистрирована при нейтральном и слабощелочном pH, при 30°C, антагонистическое свойство было невосприимчивым к используемым поверхностно-активным веществам [49]. Аналогично *Lactobacillus spp.*, выделенный из образцов творога явно вытесняет рост патогенных бактерий *Vibrio spp.* и *Shigella spp.*, которые вызывают массовую смертность у личинок *Macrobrachium rosenbergii* в регионе Кхулна и Сатхира [50]. Перспективным направлением в рыбоводстве в настоящее время является использование комбикормов со спорообразующими пробиотическими культурами [51].

Наиболее часто используются в качестве пробиотиков - молочнокислые бактерии: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bacillus sp.*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactococcus lactis* и т.д. [34,52,53] из-за их высокой антагонистической активности, производства и доступности внеклеточных ферментов, таких как протеазы, карбогидразы и липазы [54]. Пробиотики положительно влияют на темпы роста хозяина [55,56], улучшая усвояемость корма [57], благодаря корригированию работы пищеварительных ферментов альгинат-лиазы, амилазы и протеазы [58]. Снижают количество заболеваемости, требуя меньше химических препаратов [21]. Более того, пробиотики хорошо работают в различных водных средах: пресная вода [59] и морская вода [60]. Известно, что *Bacillus sp.* обладают адгезионными способностями, продуцируют бактериоцины (антимикробные пептиды) и обеспечивают иммуностимуляцию, также используется для уменьшения метаболических отходов в водной системе [61]. Повсеместное использование молочнокислых бактерий, которые не являются доминирующими в нормальной микробиоте кишечника личинки или растущей рыбы основывается на феномене конкурентного исключения: конкуренция за места прикрепления на слизистой оболочке, за пита-

тельные вещества [18,34]. Известно, что бактерии в норме заселяющие слизистые, оказывают антагонистическое действие в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры, обеспечивают витаминобразующую и ферментативную функции [62]. Однако маловероятно, что одно экзогенное добавление пробиотика к установленному микробному сообществу приведет к длительной доминантной колонизации [18,34]. Это особенно характерно для бактериальных видов, которые не относятся к нормальной доминантной микробиоте кишечника культивируемых видов или её конкретной стадии развития. В таких случаях, для модификации состава микробного сообщества в кишечнике, необходимо регулярно вводить пробиотик, если требуется непрерывная колонизация при высоких плотностях [18]. Многие ученые сообщают, что молочнокислые бактерии – популярные пробиотические штаммы, применяемые для борьбы с бактериальными возбудителями, поскольку их действие направлено на улучшение иммунитета, пищеварения, защиту от возбудителей, способствует росту и размножению и может использоваться в качестве альтернативы антибиотикам. Кроме того, признано, что некоторые энтерококки могут обладать характеристиками вирулентности и сохранять способности антибиотикорезистентности, поэтому акцентируем внимание на молочнокислые бактерии, поскольку конечной инстанцией пищевой цепи, является человек [63]. Пробиотики эффективны и экологичны, поэтому подходят для всей системы аквакультуры (основное и дополнительное питание, очистка воды), положительно влияя на здоровье гидробионтов, и здоровье потребителей.

Аквакультура в Казахстане. В настоящее время аквакультура является самым быстрорастущим сектором, как в мире, так и в Казахстане. В водоемы Казахстана только в 2017 г. было выпущено 127,7 млн. молоди ценных видов рыб. В том числе, по информации Минсельхоза, Атырауский осетровый рыбоводный завод выпустил 3,5 млн. шт. молоди осетровых, Урало-Атырауский рыбоводный завод - 3,5 млн. шт. молоди осетровых, Камышлыбашский рыбопитомник - 15,22 млн. шт. сеголеток и двухлеток карпа, белого амура и толстолобика, Петропавловский рыбопитомник - 54,4 млн. шт. личинок сиговых, личинок и сеголеток карпа. Также частные рыбоводные предприятия вырастили и выпустили в естественную среду обитания 42,7 млн. шт. молоди ценных видов рыб. Минсельхоз сообщил что в 2018 г. госзаказ на зарыбление водоемов Акмолинской, Алматинской, Восточно-Казахстанской, Карагандинской, Северо-Казахстанской и Южно-Казахстанской областей

также будет размещён в конкурентной среде в объеме порядка 45 млн шт. молоди ценных видов рыб (личинки сиговых, сеголетки карпа, белого амура и толстолобика) на общую сумму 225 515 тыс. тенге [64]. Среди множества факторов, способных вызвать снижение численности рыб, главенствующую роль играют болезни, особенно бактериальные инфекции [65,66]. Рыба всегда подвержена заболеваниям различной этиологии (бактериальные, грибковые, вирусные, микозные и паразитарные) [67]. Бактериальные инфекции опасны и вызывают гибель рыб. В FAO каждый год многие страны: Китай, Индия, Норвегия, Индонезия, Россия и т. д., сталкиваются с огромной потерей в производстве аквакультуры, в основном из-за бактериальных и вирусных заболеваний [65,68]. В Казахстане КазНИИ перерабатывающей и пищевой промышленности разработал препарат «Биоконс», представляющий собой консорциум молочнокислых бактерий (*Lactobacillus brevis* - 67, *Lactobacillus casei* var. *Alactosus* - 22, *Lactobacillus fermentum* - 104, *Lactobacillus plantarum* - 2) в соотношении 1:1:1:1 [69]. На рынке Казахстана предлагается много коммерческих препаратов, но наиболее популярным являются такие как Субалин, Субтилис, Суб-ПРО, ОЛИН.

Заключение. Использование пробиотиков в аквакультуре Казахстана всё ещё находится в стадии развития. Доступные коммерческие пробиотики не всегда оказывают положительный эффект. В ближайшем будущем пробиотики получат большее признание в аквакультуре Казахстана, и их применение будет быстро расширяться, что связано с жизненным вопросом - качеством пищи: составом и безопасностью потребляемой продукции. Поэтому существует необходимость изолировать новые пробиотики из окружающей среды аборигенов для Казахстана, изучить пробиотические свойства, учитывая все преимущества и недостатки тех или иных видов микроорганизмов при выборе пробиотика, способного воздействовать на здоровье рыб путем снижения риска заболеваний, что также будет рассматриваться как важный шаг в получении устойчивой аквакультуры.

Список литературы

1 Юхименко Л.Н., Бычкова Л.И. Перспективы использования суболина для коррекции микрофлоры кишечника рыб и профилактики БГС // Науч.-техн. конф. Проблемы охраны здоровья рыб в аквакультуре. Тез. докл. Москва, - 2005. - С. 133-136.

2 Kolndadacha O.D., Adikwu I.A., Okaeme A.N., Atiribom R.Y., Mohammad A. and Musa Y.M. The role of probiotics in aquaculture in

Nigeria // A review. Continental Journal of Fish and Aquatic Science. - 2011. - № 5(1). - P. 8-15.

3 Fuller R. A review, Probiotics in man and animals // Journal of Applied Bacteriology. - 1989. - № 66. - P. 365-378.

4 Урсова Н.И. Перспективы применения пробиотиков метаболического типа в педиатрии // Consilium-medicum. - 2003. - № 6. - С. 3-6.

5 Denev S.A. Ecological Alternatives of Antibiotic Growth Promoters in the Animal Husbandry and Aquaculture // DSc. Thesis. Stara Zagora, Bulgaria: Department of Biochemistry Microbiology. Trakia University. - 2008. - P. 294.

6 Шендеров Б.А., Манвелова М.А. Функциональное питание и пробиотики: микрoэкологические аспекты. М.: Изд-во Агар, - 1997. - С. 1-24.

7 Lilly D.M., Stilwell H. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms // Science. - 1965. - V. - 147. - №3659. - P. 747-748.

8 Gros M., Jhielin G. Le Laut. - 1970. - P. 493-494.

9 Parker R.B. Probiotics, the other half of the antibiotics story // Animal Nutrition Health. - 1974. - № 29. - P. 4-8.

10 Riise T. The probiotic concept-a review // Chris Hansen's Laboratory. Copenhagen, - 1981. - №14. - P. 24-32.

11 Vanbelle M., Teller E., Focant M. Probiotics in animal nutrition: a review // Archive for Tierernahrung. - 1990. - № 40. - P. 543-567.

12 Сафонов Г.А., Калинина Т.А., Романова В.П. Пробиотики как фактор, стабилизирующий здоровье животных // Ветеринария. - 1992. - №7-8 (3). - С. 3-34.

13 Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics // Journal of Nutrition. - 1995. - № 125. - P. 1401-1412.

14 Gatesoupe F.J. Lactic acid bacteria increase the resistance of turbot larvae, (*Scophthalmus maximus*) against pathogenic vibrio // Aquatic Living Resources. - 1994. - № 7. - P. 182- 277.

15 Gram L., Melchiorsen J., Spanggaard B., Huber I., Nielsen T. Inhibition of *Vibrio anguillarum* by *Pseudomonas fluorescens* strain AH2—a possible probiotic treatment of fish // Applied and Environmental Microbiology. - 1999. - № 65. - P. 969-973.

16 Mai D. Ibrahim Evolution of probiotics in aquatic world: Potential effects, the current status in Egypt and recent perspectives // Journal of Advanced Research. - 2015. - № 6. - P. 765-791.

17 Salminen S., Ouwehand A., Benno Y. and Lee Y.K. Probiotics: how should they be defined? // Trends in Food Science & Technology. - 1999. - № 10. - P. 107-110.

18 *Verschuere L., Rombaut G., Sorgeloos P. and Verstraete W.* Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. - 2000. - № 64. - P. 655–671.

19 FAO/WHO. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with liver lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization and World Health Organization Joint report. - 2001.

20 *Hai N.V.* The use of probiotics in aquaculture // *Journal of Applied Microbiology*. - 2015. - P. 917-935.

21 *Irianto A. and Austin B.* Use of probiotics to control furunculosis in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) // *Journal of Fish Diseases*. - 2002. - № 25. - P. 1–10.

22 *Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К.* Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей. М.: Издательство «Универсум Паблишинг», - 1997. - С. 440.

23 *Майданник В.Г., Майданник И.В.* Справочник современных лекарственных средств. Харьков, - 2005. - С. 1022.

24 *Kashinskaya E.N., Belkova N.L., Izvekova G.L., Simonov E.P., Andree K.B., Glupov V.V., Baturina O.A., Kabilov M.R., Solovyev M.M.* A comparative study on microbiota from the intestine of Prussian carp (*Carassius gibelio*) and their aquatic environmental compartments, using different molecular methods // *Journal of Applied Microbiology*. - 2015. - № 119. - P. 948-961.

25 *Romero C., Desai P., DeLillo N., Vancura A.* Expression of FLR1 transporter requires phospholipase C and is repressed by Mediator // *Journal of Biological Chemistry*. - 2006. - № 281(9). - P. 5677-85.

26 *Cahill M.M.* Bacterial flora of fishes: a review // *Microbial Ecology*. - 1990. - № 19. - P. 21–41.

27 *Olafsen J.A.* Interaction between fish larvae and bacteria in marine aquaculture // *Aquaculture*. - 2001. - № 200. P. 223-257.

28 *Sakata T.* Microflora in the digestive tract of fish and shellfish // In: Lesel R, ed. *Microbiology in Poecilotheims*. Amsterdam. - 1990. - P. 171-176.

29 *Onarheim A.M., Wilik R., Burghardt J. and Stackebrandt E.* Characterization and identification of two *Vibrio* species indigenous to the intestine of fish in cold sea water; description of *Vibrio iliopiscarius* sp. Nov // *Systematic and Applied Microbiology*. - 1994. - № 17. - P. 370–379.

30 *Clements K. D.* Fermentation and gastrointestinal microorganisms in fishes // *Gastrointestinal microbiology*. New-York. - 1997. - P. 156–198.

31 *Hansen G.H., Olafsen J.A.* Bacterial interactions in early life stages of marine cold water fish // *Microbial Ecology*. - 1999. - № 38. - P. 126.

32 *Balcazar J.L., Vendrell D., De Blas I., Cunningham D., Vandrell D., Muzquiz J.L.* The role of probiotic in aquaculture // *Veterinary Microbiology*. - 2006. - № 114. - P. 173-186.

33 *Jameson J.D.* Role of probiotics in aquaculture practices // *Fishing Chimes*. - 2003. - № 23. - P. 9.

34 *Ringo E., Gatesoupe F.J.* Lactic acid bacteria in fish: a review // *Aquaculture*. - 1998. - № 160. - P. 177-203.

35 *Nair S., Tsukamoto K., Shimidu U.* Distribution of bacteriolytic bacteria in the coastal marine environments of Japan // *Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries*. - 1985. - № 51. - P. 1469-1473.

36 *Imada C., Maeda M., Taga N.* Purification and characterization of the protease inhibitor "monastatin" from a marine *Alteromonas* sp. with reference to inhibition of the protease produced by a bacterium pathogenic to fish // *Canadian Journal of Microbiology*. - 1985. - № 31. P. 1089-1094.

37 Богатыренко Е.А. Пробиотики и их применение в марикультуре // *Известия ТИНРО*. - 2009. - Т.157. - С. 189-196.

38 *Joborn A., Olsson J.C., Westerdahl A.* Colonisation in the fish intestinal tract and production of inhibitory substances in intestinal mucus and faecal extracts by *Carnobacterium* sp.KI // *Journal of Fish Diseases*. - 1997. - № 20. - P. 383-392.

39 *Robertson P., O'Dowd C., Burrels C., Williams P., Austin B.* Use of *Carnobacterium* sp. as a probiotic for Atlantic salmon *Salmo salar* L. and rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* Walbaum // *Aquaculture*. - 2000. - № 185. - P. 235-243.

40 *Cnang C.L., Liu W.Y.* An evaluation of two probiotic bacterial strains, *Enterococcus faecium* SF68 and *Bacillus toyoi*, for reducing edwardsiellosis in cultured eels // *Journal of Fish Diseases*. - 2002. - № 25. - P. 311-315.

41 *Bogut I., Milakovic Z., Brkic S., Novoselic D.* Effects of *Enterococcus faecium* on the growth rate and content of intestinal microflora in sheat fish *Silurus glanis* // *Veterinarni Medicina*. - 2000. - № 45. - P. 107-109.

42 *Park S.C., Shinamura I., Fukunaga M, Mori K.I., Nakai T.* Isolation of bacteriophages specific to a fish pathogen, *Pseudomonas plecoglossida*, as a candidate for disease control // *Applied and Environmental Microbiology*. - 2000. - № 66. - P. 1416-1422.

43 *Arijo S., Brunt J., Chabrilion M., Daz-Rosales P. and Austin B.* Subcellular components of *Vibrio harveyi* and probiotics induce immune responses in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), against *V. harveyi* // *Journal of Fish Diseases*. - 2008. - № 31. - P. 579-590.

44 *Lara-Flores M., Olvera-Novoa M.A., Guzmán-Méndez B.E., López-Madrid W.* Use of the bacteria *Streptococcus faecium* and

Lactobacillus acidophilus, and the yeast Saccharomyces cerevisiae as growth promoters in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) // Aquaculture. - 2003. - № 216. - P.193-201.

45 Venkat H.K., Sahu N.P., Jain K.K. Effect of feeding Lactobacillus-based probiotics on the gut microflora, growth and survival of postlarvae of *Macrobrachium rosenbergii* (de Man) // Aquaculture Research. - 2004. - № 35. - P. 501-507.

46 Suzer C., Çoban D., Kamacı H.O., Saka Ş, Firat K, Otgucuoğlu Ö and Küçüksarı H. Lactobacillus spp. bacteria as probiotics in gilthead sea bream (*Sparus aurata*, L.) larvae: Effects on growth performance and digestive enzyme activities // Aquaculture. - 2008. - № 280. - P. 140-145.

47 Al-Dohail M.A, Hashim R., Aliyu-Paiko M. Effects of the probiotic, *Lactobacillus acidophilus*, on the growth performance, haematology parameters and immunoglobulin concentration in African catfish // Aquaculture Research. - 2009. - № 40. - P. 1642-1652.

48 Askarian F., Kousha A., Salma W., Ringo E. The effect of lactic acid bacteria administration on growth, digestive enzyme activity and gut microbiota in Persian sturgeon (*Acipenser persicus*) and beluga (*Huso huso*) fry // Aquaculture Nutrition. - 2011. - № 17. - P. 488-497.

49 Sarker A., Rahman S., Khan S.N., Naser M.N., Karim M.M. Optimization and partial characterization of a putative probiotic bacterium antagonistic to vibrios in shrimp larval rearing system // Dhaka University Journal of Pharmaceutical Science. - 2010. - № 9(1). - P. 23-29.

50 Rahim A.M., Rahman S., Naser M.N., Karim M.M. The application of probiotic technology to prevent prawn (*Macrobrachium rosenbergii*) mortality in the south-west coastal region of Bangladesh. In: Proceedings of the 1st International Exhibition on dairy, aqua and pet animals. Animal Health Companies Association of Bangladesh. - 2012. - P. 204-210.

51 Катичева Л.Ю. Роль и задачи отраслевой ихтиопатологической службы в охране здоровья культивируемых рыб на рыбоводных хозяйствах // Науч.-практ. конф. Проблемы охраны здоровья рыб в аквакультуре. Тез. докл. Москва: Наука. - 2000. - С. 21.

52 Hagi T., Tanaka D., Iwamura Y., Hoshino T. Diversity and seasonal changes in lactic acid bacteria in the intestinal tract of cultured freshwater fish // Aquaculture. - 2004. - № 234. - P. 335-346.

53 Corcoran B.M., Ross R.P., Fitzgerald G.F., Stanton C. Comparative survival of probiotic lactobacilli spray-dried in the presence of probiotic substances // Journal of Applied Microbiology. - 2004. - № 96. - P. 1024-1039.

54 *Arllano C.F. and Olmos S.J.* Thermostable alpha-1, 4-and alpha-1,6-glucosidase enzymes from *Bacillus* sp. isolated from a marine environment // *World Journal Microbiology and Biotechnology*. - 2002. - № 18. - P. 791–795.

55 *Kumar R., Mukherjee S.C., Prasad K.P. and Pal A.K.* Evaluation of *Bacillus subtilis* as a probiotic to Indian major carp *Labeo rohita* (Ham.) // *Aquatic Resources*. - 2006. - № 37. - P. 1215– 1221.

56 *Boonthai T., Vuthiphandchai V. and Nimrat S.* Probiotic bacteria effects on growth and bacterial composition of black tiger shrimp (*Penaeus monodon*) // *Aquac Nutr.* - 2011. - № 17. - P. 634–644.

57 *Deschrijver R. and Ollevier F.* Protein digestion in juvenile turbot (*Scophthalmus maximus*) and effects of dietary administration of *Vibrio proteolyticus* // *Aquaculture*. - 2000. - № 186. - P. 107–116.

58 *Yu M.C., Li Z.J., Lin H.Z., Wen G.L. and Ma S.* Effects of dietary medicinal herbs and *Bacillus* on survival, growth, body composition, and digestive enzyme activity of the white shrimp *Litopenaeus vannamei* // *Aquaculture International*. - 2009. - № 17. - P. 377–384.

59 *Rahiman K.M., Jesmi Y., Thomas A.P. and Hatha A.M.* Probiotic effect of *Bacillus* NL110 and *Vibrio* NE17 on the survival, growth performance and immune response of *Macrobrachium rosenbergii* (de Man) // *Aquatic Resources*. - 2010. - № 41. - P. 120–134.

60 *Vijayan K.K., Singh I.S.B., Jayaprakash N.S., Alavandi S.V., Pai S., Preetha R., Rajan J.J.S. and Santiago T.C.* A brackishwater isolate of *Pseudomonas* PS-102, a potential antagonistic bacterium against pathogenic vibrios in penaeid and non-penaeid rearing systems // *Aquaculture*. - 2006. - № 251. - P. 192–200.

61 *Hong H.A., Duc L.H. and Cutting S.M.* The use of bacterial spore formers as probiotics // *FEMS Microbiol Reviews*. - 2005. - № 29. - P. 813–835.

62 *Klewicki R., Klewicka E.* Antagonistic activity of lactic acid bacteria as probiotics against selected bacteria of the Enterobacteriaceae family in the presence of polyols and their galactosyl derivatives // *Biotechnology Letters*. - 2004. - № 26. - P.317–320.

63 *Lahtinen J., Boyle R.J., Margolles A., Frias R. and Gueimonde M.* Safety assessment of probiotics // *Probiotics and Probiotics Science and Technology*. - 2009. - P. 1193–1235.

64 Об объеме рыбопроизводства в Казахстане (инфографика). URL: https://www.fishnet.ru/news/novosti_otrasli/90180.html (дата обращения: 25.10.2019).

65 *El-Haroun E.R., Goda A.M., S & Kabir Chowdhury M.* Effect of dietary probiotic Biogens supplementation as a growth promoter on growth performance and feedutilization of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) // *Aquaculture Research*. - 2006. - № 37. - P. 1473–1480.

66 *Pieters N., Brunt J., Austin B., Lyndon A.R.* Efficacy of in-feed probiotics against *Aeromonas bestiarum* and *Ichthyophthirius multifiliis* skin infections in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) // *Journal of Applied Microbiology*. - 2008. - № 105. - P. 723-732.

67 *Радько М.М.* Борьба с болезнями рыб – актуальная задача рыбоводства Беларуси // *Белорусское сельское хозяйство*. - 2008. - № 2. - С. 52–54.

68 *Carnevali O., Maradonna F., Gioacchini G.* Integrated control of fish metabolism, wellbeing and reproduction: The role of probiotic // *Journal of Aquaculture*. - 2017. - P. 144-155.

69 *Дудикова Г.Н., Витавская А.В., Тулемисова К.А., Зайнуллина Г.Х., Цуркан Л.Г.* Патент Республики Казахстан “Консорциум бактерий *Lactobacillus brevis*-67, *Lactobacillus casei* var. *alactosus* 22, *Lactobacillus fermentum*-96, *Lactobacillus fermentum*-104, *Lactobacillus plantarum*-2, активный в отношении *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurum* и *Bacillus subtilis*”. - № 8945 от 15.12.2003.

Текебаева Ж.Б. - магистр технических наук, e-mail: j.tekebaeva@mail.ru

Шахабаева Г.С. - кандидат биологических наук, e-mail: klever973@gmail.com

Сармурзина З.С. - кандидат биологических наук, e-mail: sarmurzina@list.ru

Бисенова Г.Н. - кандидат сельскохозяйственных наук,
e-mail: bissenova84@mail.ru

Уразова М. - кандидат биологических наук, e-mail: maira_01@mail.ru

Досова А.Д. - магистр техники и технологий, e-mail: dosova_alma@mail.ru

Абжалелов А.Б. - доктор биологических наук, профессор,
e-mail: ab_akhan@mail.ru