




А.К. Кудайбергенова^{1*} , Ш.Н. Ахметсадыкова² ,
Н.Ж. Бегдильдаева³ , А.С. Нургазина¹ 

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы

²ТОО Научно-производственное предприятие «Антиген», Казахстан, Алматинская область

³Алматинский Технологический Университет, Казахстан, г. Алматы

*e-mail: alia93.20@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ШУБАТА, В ПРОИЗВОДСТВЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ БРОЙЛЕРОВ

Производство и разработка пробиотических препаратов активных отношении ряда патогенов, приобретают свою актуальность, наряду с мировой тенденцией отказа от использования традиционных антибиотических препаратов в производстве пищевой продукции. Причиной служит рост антибиотикорезистентности, который, в частности, наблюдался у таких патогенных тест-штаммов, как: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhi*. Среди наиболее часто встречающихся представителей молочнокислых бактерий шубата и верблюжьего молока можно встретить *Enterococcus spp.*, *Lactococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Leuconostoc spp.* Данные виды микроорганизмов обладают функциональными пробиотическими свойствами, которые могут найти свое применение в разработке пробиотического препарата для сельскохозяйственных животных и птиц. В статье приводятся результаты по изучению функциональных пробиотических свойств лактобактерий верблюжьего молока и данные о возможном применении этих штаммов в птицеводстве. Описываются методы оценки пробиотического потенциала, включающие: способность к выживанию в агрессивной среде пищеварительного тракта, изучение антагонистической активности, адгезии и синтезу биологически активных веществ. Изучение данной тематики актуально и имеет широкие возможности применения в производстве ветеринарных пробиотических препаратов с целью минимизации и отказа антибиотических веществ в качестве факторов роста и противодействия бактериальных заболеваний животных.

Ключевые слова: пробиотические бактерии, функциональные свойства, шубат, птицеводство.

A.K. Kudaibergenova^{1*}, Sh.N. Akhmetsadykova²,
N.Z. Begdildaeva³, A.S. Nurgazina¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

²"Antigen" Research and Production Enterprise, Kazakhstan, Almaty region

³Almaty Technological University, Kazakhstan, Almaty

*e-mail: alia93.20@mail.ru

Possibilities of application lactic acid bacteria isolated from shubat in the production of a probiotic product for broilers

The production and development of active probiotic drugs against a number of pathogens are gaining relevance, along with the global trend of abandoning the use of traditional antibiotic drugs in food production. The reason is the increase in antibiotic resistance, in particular, was observed in such pathogenic test strains as: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhi*. Among the most common representatives of lactic acid bacteria of shubat and camel milk can be found: *Enterococcus spp.*, *Lactococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Leuconostoc spp.* These types of microorganisms have functional probiotic properties, which can be used in the development of a probiotic preparation for farm animals and birds. The article presents the results of a study of the functional probiotic properties of lactobacillus camel milk and data on the possible use of these strains in poultry farming. Methods for assessing probiotic potential are described, including: the ability to survive in an aggressive environment of the digestive tract, the study of antagonistic activity, adhesion and synthesis of biologically active substances. The study of this topic is relevant and has wide possibilities of application in the production of veterinary probiotic preparations in order to minimize and reject antibiotic substances as growth factors and counteract bacterial diseases of animals.

Key words: probiotic bacteria, functional properties, shubat, poultry.

А.К. Кудайбергенова^{1*}, Ш.Н. Ахметсадыкова²,
Н.Ж. Бегдильдаева³, А.С. Нургазина¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

²«Антиген» ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы

³Алматы технологиялық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

*e-mail: alia93.20@mail.ru

Бройлердің пробиотикалық препаратын өндіруде шұбаттан бөлінген сүт қышқылды бактерияларды қолдану мүмкіндіктері

Бірқатар белсенді қатысты патогендердің пробиотикалық препараттарды өндіру және әзірлеу, сонымен қатар тамақ өндірісінде дәстүрлі антибиотикалық препараттарды қолданудан бас тартудан жаһандық беталысында өзектілігі арттырылып жатыр. Осыған себепші антибиотикке қарсы тұрақталуының артуы, мысалға, атап айтқанда мына патогенді сынақ штамдарында байқалды: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhi*. Шұбат пен түйе сүтінде сүт қышқылының ең көп таралған *Enterococcus spp.*, *Lactococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Leuconostoc spp* сияқты бактерия өкілдері кездестіріледі. Микроорганизмдердің бұл түрлері функционалды пробиотикалық қасиеттерге ие, олар ауылшаруашылығының мал және құстарға арналған пробиотикалық препараттарды әзірлеуде өз қолданысын таба алады. Мақалада түйе сүтіндегі лактобактерияның функционалды пробиотикалық қасиеттері зерттеу нәтижелері және құстар шаруашылығында осы штамдардың қолдану мүмкіндігі туралы мәліметтер келтірілген. Пробиотикалық потенциалды бағалау әдістері сипатталған, оның ішінде: ас қорыту жүйесінің агрессивті ортасында өмір сүру мүмкіндігі, антагонистік белсенділігін зерттеу, биологиялық белсенді заттардың адгезиясы және синтезі. Бұл тақырыпты зерттеу өзекті болып табылады және ветеринарлық пробиотикалық препараттарды өндіруде кең мүмкіндіктерге ие, мысалға өсу факторы ретінде антибиотикалық заттарды азайту, олардан бас тарту және жануарлардың бактериялық ауруларына қарсы тұру мақсатында.

Түйін сөздер: пробиотикалық бактериялар, функционалды қасиеттері, шұбат, құс шаруашылығы.

Сокращения и обозначения

МКБ – молочнокислые бактерии; AGP – антибиотические факторы стимулятора роста

Введение

Применение антибиотических средств и препаратов не раз подвергалось дискуссии в ряде стран Европейского союза, наблюдается мировая тенденция отказа в отношении их использования в продуктах сельскохозяйственного происхождения, в частности животноводстве, птицеводстве, рыбном промысле.

Антибиотики применяются в качестве терапевтических и субтерапевтических средств, в зависимости от дозы применяемого препарата. В малых концентрациях они выполняют профилактическую защиту от развития патогенной микрофлоры и сопутствующих ей заболеваний, так же немаловажно отметить и тот факт, что антибиотики до сих пор применяются как стимуляторы роста (AGP) для набора массы животных и птиц. Механизм подобного явления не изучен полностью. Среди антибиотиков, используемых в качестве стимуляторов роста, зачастую можно встретить препараты, применя-

ющиеся и для лечения бактериальных заболеваний человека, например тетрациклин, пенициллин, ванкомицин, ионофоры [1]. В ряде стран Европейского Союза, введены ограничительные меры, направленные на применение антибиотиков только в терапии осложненных заболеваний и полное их исключение в целях профилактики. Обоснованием тому служит явление хромосомной резистентности, то есть приобретением устойчивости патогенными бактериями, что нередко приводит к перекрестной резистентности – устойчивости к целому классу антибиотических препаратов, а то и вовсе к корезистентности, что означает устойчивость к нескольким видам антибиотиков [2]. Возникновение устойчивых патогенных штаммов приводит к неэффективности лекарственных средств, вызывает значительные затруднения в лечении.

Альтернативой применения антибиотиков в птицеводстве могут служить пробиотические препараты на основе молочнокислых бактерий (МКБ).

Верблюжье молоко широко используется в качестве продукта питания во многих странах Азии и Африки на протяжении многих веков, как в ферментированном, так и в свежем виде, является источником ряда макро- и микроэле-

ментов, обладает уникальным жирно-кислотным составом и специфической полезной микрофлорой. Шубат – ферментированное верблюжье молоко, древний напиток кочевников, исторически применяется так же и в профилактических, терапевтических целях. Особенно при гастритах, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, приступах кашля, восстановлении сил после перенесенных заболеваний.

Желудочно-кишечный тракт содержит бактериальные сообщества, которые разнообразны и сложны. Эта кишечная микрофлора играет важную роль в переваривании и производстве необходимых витаминов и защищает желудочно-кишечный тракт от колонизации возбудителем. Хотя микрофлора кишечника выглядит относительно стабильной, она может быть изменена факторами окружающей среды такие как болезни, антибиотики и диета. Стратегии диетического вмешательства, в том числе потребление пребиотиков, пробиотиков, и синбиотики также могут быть разработаны для улучшения общего состояния здоровья и снижения заболеваемости. Среди многих полезных эффектов пробиотиков на основе МКБ рассматриваются антипатогенное, антиканцерогенное и антимуtagenное действие. Данная группа, в отличие от споровых пробиотиков, применяется с целью улучшения и нормализации общей микрофлоры, создания неблагоприятной среды для прикрепления и развития патогенных микроорганизмов, путем синтеза органических кислот, таких как молочная, а так же активных веществ – пероксида водорода, диацетила, диоксида углерода.

МКБ участвуют в улучшении всасывания ворсинками кишечника питательных веществ, за счет синтеза пищеварительных ферментов, конкурируют за место прикрепления в кишечнике с патогенными бактериями, стимулируют иммунную систему [3]. Бактерицидное действие ценных пробиотических штаммов обусловлено наличием бактериоцинов – протеинов, способных нарушать внешнюю целостность клетки патогенов. Характер действия бактериоцинов из рода *Lactococcus* – это нарушение целостности цитоплазматической мембраны грамположительных бактериальных клеток без низиназы. Соответственно, *Lactococcus lactis* синтезирует следующие классы бактериоцинов: лантибиотики – к которым относится низин. Он представляет собой пептиды, содержащие аминокислоты. Второй класс это термоустойчивые короткоцепочечные полипептиды, не содержащие лантионина. Различия в механизме действия этих классов

заключается в том, что механизм низин действует не на рецептор, а на внутреннюю клеточную мембрану, тем самым нарушая ее целостность образованием каналов и пор [4].

Среди широко распространенных пробиотических штаммов применяемых в пробиотических препаратах птицеводства встречаются: *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Enterococcus*, *Weissella*. Верблюжье молоко и его ферментированные продукты, например шубат, является источником ценных пробиотических бактерий. В составе микрофлоры верблюжьего молока наиболее часто встречаются следующие микроорганизмы: *Lactococcus spp.*, *Pediococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Weissella spp* [5], что свидетельствует о возможности последующего применения выделенных МКБ в качестве потенциальных пробиотических микроорганизмов.

Материалы и методы исследования

Изучение МКБ верблюжьего молока и ферментированных продуктов на его основе включают в себя следующие этапы:

Выделение и идентификацию МКБ – данный этап состоит из выделения молочнокислых бактерий, это проводят путем разведения молока растворе NaCl (8,5 г/л) и последующих разведений до 10^{-8} , путем добавления 1 мл суспензии в 10 мл стерильного солевого раствора. Далее осуществляют посев на чашки Петри с плотными питательными средами M17, MRS и Сабуро для выращивания микроскопических грибов и дрожжей. Инкубация в течение 48 часов при 37 °С, по окончании отбирают морфологически подходящие колонии для дальнейших тестов [6];

Морфологический отбор МКБ проводится при помощи микроскопии выделенных колоний, согласно описанию, отбирались округлые по форме, неспорообразующие бактерии.

Биохимический отбор заключается в определении грамположительных колоний путем окраски по Граму.

Тест на каталозоотрицательность основан на неспособности разлагать пероксид водорода с образованием пузырьков. Предварительно проводился посев на скошенный мясо-пептонный агар, по окончании инкубации, в пробирку добавлялся 1 мл перекиси водорода (3%). Положительной считалась реакция образования пузырьков говорит наличии каталазы.

Тест на оксидазную активность, заключался в неспособности МКБ окислять фенилендиамин. Выращенную культуру, снимают петлей, поме-

щая на увлажненный фенилендиамином бумажный фильтр. Изменению окраса в сторону синего цвета говорит о положительной оксидазной активности.

Быстрая и надежная идентификация МКБ осуществляется при помощи методов секвенирования гена 16-S рРНК, секвенирования метагенома и гель-электрофореза. Данные методы являются эффективными в расшифровке последовательности генов рРНК сложных микробных сообществ [7].

Идентификация молочнокислых микроорганизмов шубата была использована полимеразно-цепной реакция, с предварительной экстракцией

ДНК методом рРНК 16-S, для видовой идентификации [8].

Результаты

В процессе выделения микрофлоры кисло-молочного традиционного напитка – шубата, было получено 21 изолят бактерий. Результаты проведенной микроскопии, внешнего описания формы бактериальных клеток, окраски по Граму, проведенных тестов на каталазу, оксидазу и проведенной идентификации путем полимеразной цепной реакции, получены данные представленные в таблице 1.

Таблица 1 – Анализ микрофлоры МКБ шубата

Изолят	Форма	Окраска по граму	Тест на каталазу	Тест на оксидазу	Идентификация 16-S
М-1	Кокки, округлая	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Enterococcus Faecium</i>
М-2	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus paracasei</i>
М-3	Кокки, округлая	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactococcus Lactis</i>
М-4	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus plantarum</i>
М-5	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus plantarum</i>
М-6	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus Kefiri</i>
М-7	Кокки, округлая	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Enterococcus Faecium</i>
М-8	Кокки, округлая	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Enterococcus Faecium</i>
М-9	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus paracasei</i>
М-10	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	Не определено как МКБ
М-11	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus paracasei</i>
М-12	Бациллы, палочкообразная	отрицательно	отрицательно	отрицательно	Не определено как МКБ
М-13	Кокки, округлая	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactococcus Lactis</i>
М-14	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus Kefiri</i>
М-15	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus Reuteri</i>
М-16	Кокки, округлая	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Enterococcus faecium</i>
М-17	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus paracasei</i>
М-18	Бациллы, палочкообразная	отрицательно	отрицательно	отрицательно	Не определено как МКБ

Изолят	Форма	Окраска по граму	Тест на каталазу	Тест на оксидазу	Идентификация 16-S
М-19	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus reuteri</i>
М-20	Кокки, округлая	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Enterococcus Faecium</i>
М-21	Бациллы, палочкообразная	положительно	отрицательно	отрицательно	<i>Lactobacillus Reuteri</i>

Таким образом, выделено 18 относящихся к МКБ, 3 изолята не соответствуют характеристике МКБ, являясь грамотрицательными.

В проведенном исследовании дрожжевого состава было обнаружено 8 изолятов дрожжевых клеток, которые прошли морфологическое исследование, большинство из них представлены крупными отдельными клетками овальной формы. На текущий момент проводится их идентификация родовой принадлежности.

Обсуждение

Хорошо известно что идентифицированные нами штаммы шубата, такие как

Enterococcus faecium, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus plantarum* применяются в качестве пробиотических микроорганизмов, способных к нормализации желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных животных и человека [9-10].

Тот факт, что данные микроорганизмы были выделены из шубата в достаточно большом количестве и говорит о том, что он является источником ценных пробиотических штаммов. Этим и обусловлено изучение их дальнейшего применения в производстве полезных пищевых добавок или пробиотических препаратов имеет свою основу.

Таблица 2 – Видовой состав микрофлоры верблюжьего молока

Географическая местность	Видовой состав микрофлоры и его процентное содержание	Источник
Кувейт (2019 г.)	<i>Enterococcus spp.</i> (24.2%), <i>Lactococcus spp.</i> (22.4%), <i>Pediococcus spp.</i> (20.7%), <i>Weissella spp.</i> (10.3%)	R. Rahmeh и др. [5].
Китай (2009 г.)	<i>Lactobacillus spp.</i> (44%), <i>Enterococcus spp.</i> (19%), <i>Leuconostoc spp.</i> (10%), <i>Weissella spp.</i> (3%)	N. Rahman и др. [8]
Египет (2013 г.)	<i>Enterococcus spp.</i> (81.6%), <i>Lactococcus spp.</i> (9%), <i>Lactobacillus spp.</i> (9%), <i>Aerococcus viridans spp.</i> (9%)	E. Hamed, A. Elattar [11]
Казахстан (2015 г.)	<i>Enterococcus spp.</i> (51.3%), <i>Lactococcus spp.</i> (10.9%), <i>Lactobacillus spp.</i> (29.8%), <i>Leuconostoc spp.</i> (8%)	Akhmetsadykova et al. [12]

Согласно анализу данных о наиболее часто встречаемых представителях микрофлоры шубата, выделенная микрофлора шубата в процессе нашего исследования, подтверждает ранее полученные результаты, другими группами ученых и включает в себя основных представителей родов *Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Lactococcus spp.*

Однако только идентификация МКБ шубата не гарантирует возможности применения данных видов микроорганизмов как ценных пробиотических штаммов, для производства про-

биотических препаратов сельского хозяйства. В связи с этой целью, в дальнейшем планируется провести полноценную оценку пробиотических свойств выделенных штаммов МКБ, включая следующие показатели:

- 1) Тесты на устойчивость к панкреатическим ферментам- пепсину, трипсину;
- 2) Тест на устойчивость к желчным солям;
- 3) Тест на устойчивость к пониженной кислотности;
- 4) Определение адгезивной способности на монослой эпителиальных клеток Сасо-2;

- 5) Автоагрегация, коагрегация и гидрофобность;
- 6) Определения антагонистической активности в отношении основных возбудителей заболеваний *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*;
- 7) Устойчивость к антибиотикам;
- 8) Изучение метаболической активности – производство бактериоцинов;
- 9) Гемолитическая активность и др. [13-15].

Данные об изучении штаммов МКБ выделенных из ферментированных молочных продуктов, подтверждают что МКБ рода *Lactobacillus*, в частности *Lactobacillus fermentum* – характеризуется более высокой адгезивной активностью, по сравнению с *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*. Так же данный штамм характеризуется устойчивостью по отношению к желчным солям пищеварительного тракта, что делает его более подходящим для использования в качестве пробиотической добавки. Их выживаемость при концентрации 0,25% желчных солей в питательной среде достигает 80% [16].

Немаловажным показателем устойчивости МКБ, считается способность выживать в среде с фенолом. Фенол – ароматическое соединение, вырабатываемое стенками кишечника, в процессе переваривания органических продуктов, выполняет защитную функцию. Неблагоприятно воздействует на все микроорганизмы кишечника, как на болезнетворную, так и на полезную микрофлору, и их возможность прикрепления. Установлена граница устойчивости к фенолу бактерий рода *Lactobacillus* выделенных из молочнокислых продуктов. Их рост возможен при концентрации 0,2%, при более высоком содержании фенола в среде наблюдается полное отсутствие роста пробиотических микроорганизмов [16,17].

Среди хорошо устойчивых пробиотических бактерий к агрессивным условиям среды пищеварительного тракта птиц, показавших хорошие результаты при полном изучении их пробиотических функциональных свойств, можно выделить следующие штаммы: *Pediococcus acidilactici*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus reuteri*. Среди них *Pediococcus acidilactici*, *Enterococcus faecium* являются более устойчивыми антибиотикорезистентными штаммами, *Lactobacillus reuteri* в свою очередь обладает высокой способностью к автоагрегации [18].

Понятие скорости роста пробиотической культуры, так же важно при отборе функци-

онального штамма. Зачастую скорость роста патогенных микроорганизмов таких как: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* значительно выше скорости роста МКБ, а значит они имеют больше шансов на прикрепление и выживание в организме хозяина. Однако, скорость роста *Lactobacillus fermentum*, выделенного из пробиотического препарата, приближена к скорости роста штаммов-патогенов, что является его преимуществом в конкурентоспособности с ними [19].

Одним из основных факторов, позволяющих нам рассматривать штаммы МКБ в качестве альтернативной замены антибактериальным препаратам, является их антагонистическое воздействие по отношению к возбудителям инфекций.

Среди самых распространенных возбудителей заболевания птиц выделяют: *Escherichia coli* – первопричина кишечных расстройств; *Salmonella enterica* – несмотря на прививочные процедуры молодняка птиц, сальмонелла была и остается самым их распространенным патогеном, *Clostridium perfringens*- основной возбудитель некротического энтерита молодняка птиц, осложненное течение заболевания приводит к гибели [3].

В оценке пробиотического потенциала, в частности, антагонистических свойств МКБ, имеются данные о высокой активности *Lactobacillus reuteri* и *Enterococcus faecium* в отношении *Staphylococcus aureus*, угнетающем влиянии *Enterococcus durans* на *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium* на *Salmonella typhimurium*.

Одним из заболеваний от которого сильно страдает птицеводство является эймериоз. Существует около семи различных видов простейших рода *Eimeria*, которые вызывают болезни не только у домашней птицы, но и у различных видов домашних животных, таких как крупный рогатый скот, собаки и кошки. Разновидностями *Eimeria*, вызывающими эймериоз в птицеводстве, являются *E. necatrix*, *E. miti*, *E. acervulina*, *E. tenella*, *E. maxima* и *E. brunette* [20].

По степени воздействия на организм птиц разделяют следующие формы эймериоза: клинический, характеризующийся высокой степенью летальности, диареей и снижением экономических показателей; субклинический эймериоз, без ярко выраженного проявления, но при этом происходит снижение прироста живой массы; эймериоз протекающий в бессимптомной форме с выработкой последующего иммунитета. Экономический ущерб от эймериоза складывается

из гибели молодняка птицы, снижения продуктивности, ухудшения качества мяса, увеличения расхода корма и затрат на лечебные мероприятия. Такие факторы как: широкое распространение эймерий, высокая устойчивость их ооцист к воздействию химических веществ, возможность паразитирования нескольких видов простейших у кур, способность эймерий вырабатывать резистентность к антиэймериозным препаратам приводят к тому, что данное заболевание является одной из основных проблем птицеводства.

Такие виды, как *Pediococcus acidilactici* и *Saccharomyces boulardii*, послужили основой для создания пробиотика Mito-Max, с доказанной эффективностью против эймериоза. Было показано, что цыплята, получавшие данную пробиотическую смесь, в концентрации 0,1% и зараженные *E. tenella* или *E. acervulina*, продемонстрировали повышенный гуморальный иммунитет и значительные изменения в приросте массы тела [21].

Бактериотерапия в данном случае будет подразумевать прием МКБ, с целью улучшения качества и состава микрофлоры кишечного тракта пробиотическими микроорганизмами, их конкуренцию за эти сайты, а так же прямое противодействие по отношению к патогенным видам микроорганизмов путем угнетения их роста.

Механизм ингибирующего воздействия МКБ на патогенные микроорганизмы основан на продукции угнетающих веществ, ограничивающем воздействии на прикрепление и адгезию патогенов, конкурирующем отношении за питательные вещества и уменьшении их биодоступности для патогенов, уменьшении токсичности метаболитов клеток-возбудителей заболеваний, стимуляции производства муцина, увеличении и коррекции иммунного статуса организма-хозяина.

Рассмотрим результаты ингибирующего воздействия МКБ, аналогичных исследований выделенными нами родов МКБ: *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*. Классическая оценка непосредственного антагонистического действия МКБ на патогенные штаммы проводится путем посева на плотную питательную среду и измерения зоны угнетения роста патогенного штамма.

Альтернативный способ оценки антагонистического воздействия основан на опосредованном влиянии клеточных метаболитов МКБ на рост и развитие патогенных штаммов. Процесс осуществляется путем первоначального очищения клеточной культуры *Enterococcus*

faecium выделенной из верблюжьего молока и получения дальнейшего получения из нее бесклеточного супернатанта, была отмечена высокая эффективность в угнетении роста и развития *Staphylococcus aureus*. Однако, воздействие на кишечную палочку и на энтеробактерии наблюдалось незначительное [22]. Подобные результаты говорят о желательном составлении поликомпонентного препарата на основе МКБ, для максимальной эффективности в отношении патогенов. Комбинации пробиотических культур оказываются более эффективными, чем использование отдельных культур для лечения и профилактики гетерогенных заболеваний.

Немаловажным остается воздействие *Clostridium perfringens*. Этот патоген является грамположительным анаэробом, вырабатывает энтеробактериальные токсины. Особо восприимчивыми остаются молодые особи птицы, а смертность от данного возбудителя может достигать 20%. Помимо данного штамма влияние на здоровье цыплят и кур оказывают *Clostridium difficile*, *Clostridium butyricum*. Свою эффективность в отношении данных патогенов доказал штамм *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014. Неплохими вариантами поддержания устойчивости и баланса кишечной микрофлоры оказались *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus* [23].

Pseudomonas aeruginosa оппортунистический патоген, вызывает заболевания дыхательной системы, органов зрения, омфалит. Стоит отметить, что при воздействии молочной кислоты на данный штамм, наблюдается его резкое снижение и прекращается рост колоний. Согласно данным, штаммы *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum* оказывают устойчивое ингибирующее воздействие на клостридии. Помимо этого, у представленных бактерий рода *Lactobacillus* доказано наличие аутоиндуктора-2. Он участвует в кворум сенсинге для устойчивости поддержания биопленок МКБ, а так же уменьшает стрессовое воздействие патогенов для организма хозяина [24].

Экспериментальным путем было доказано, что однократная доза *Lactobacillus salivarius* введенная трехдневному цыплёнку значительно снижает количество *Salmonella enterica* в организме. Бактерии рода *Salmonella* заселяют организм птицы с первых же часов жизни и в достаточно большом количестве, являются причиной кишечных расстройств, сальмонеллезов. Ухудшают общий иммунитет и течение сопутствующих заболеваний [25].

Листерииоз птиц вызывается *Listeria monocytogenes*, так же относится к оппортунистическим штаммам, передается в организм птицы с зараженным кормом или от болеющих животных. Листерииоз развивается на фоне ослабленного иммунитета или сопутствует при течении других заболеваний. Лечение хорошо протекает в начальный период, однако при несвоевременном лечении антибиотиками приводит к гибели. Желательно проводить превентивные меры по защите сельскохозяйственных животных и птиц, изолировать подозреваемых в заражении. По старой практике, в качестве те-

рапевтической профилактики применяют антибиотики тетрациклинового ряда, ампициллин, сульфаниламиды – то есть препараты, применяющиеся и в лечении подобных заболеваний у человека. В качестве альтернативной профилактики и борьбы с *Listeria monocytogenes* перспективными оказываются следующие штаммы МКБ: *Pediococcus acidilactici*, *Enterococcus durans* – зона ингибирования патогенного штамма достигает более 35 мм [5]. Антагонистическое воздействие МКБ на некоторые штаммы возбудители, продемонстрировано в таблице 3.

Таблица 3 – Антагонистическое действие МКБ на штаммы-возбудители

Штамм	<i>E.coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>L. monocytogenes</i>	<i>S.typhimrium</i>	Источник
1. <i>Pediococcus acidilactici</i>	35.0 ± 2.0	34.3 ± 2.0	34.0 ± 0.0	Нет данных	R. Rahmeh, 2009 г. [5]
2. <i>Lactobacillus reuteri</i>	30.0 ± 0.0	46.0 ± 0.0	33.0 ± 1.0	Нет данных	
3. <i>Enterococcus durans</i>	29.0 ± 2.0	27.0 ± 2.0	35.0 ± 1.0	Нет данных	
4. <i>Lactococcus lactis</i>	Нет данных	30.0 ± 1.0	Нет данных	33.0 ± 1.0	H.Eman, A.Elattar, 2013 г. [11]
5. <i>Enterococcus faecium</i>	Нет данных	33.0 ± 1.0	Нет данных	38.0 ± 1.0	
6. <i>Lactobacillus plantarum</i>	17.3 ± 0.5	17.00 ± 1.0	19.00 ± 1.0	18.6 ± 0.5	G. Mulaw et.al, 2019 г. [26]
7. <i>Lactobacillus paracasei subsp. tolerans</i>	20.6 ± 0.5	20.3 ± 1.1	19.6 ± 0.5	19.6 ± 0.5	
8. <i>Lactobacillus paracasei</i>	20.0 ± 1.0	20.3 ± 0.5	19.6 ± 0.5	18.3 ± 0.5	

Исходя из данных таблицы, *Pediococcus acidilactici*, оказывает максимальное антибактериальное воздействие на рост кишечной палочки, *Lactobacillus reuteri* ингибирует рост золотистого стафилококка, бактерии рода *Enterococcus* (в частности *Enterococcus durans*, *Enterococcus faecium*) хорошо подавляют и препятствуют развитию патогенов *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*.

Таким образом, изучение пробиотического потенциала МКБ шубата и верблюжьего молока имеет практическую значимость и все основания для дальнейшего изучения пробиотических свойств. Стоит отметить, что тема не является редкой, информации о полноценном изучении пробиотических свойств микрофлоры шубата, представлено немного, тем не менее, ее актуальность остается по-прежнему высокой.

Антагонистическое воздействие МКБ осуществляется за счет синтеза бактериоцинов, молочной кислоты, пероксида, диацетила, а так же этанола, который синтезируется гетероферментативными МКБ. В изучении активных мета-

болитов особое место занимают бактериоцины – протеиноподобные вещества, оказывающие разрушительное воздействие на организм патогенов [3].

Каждый штамм МКБ имеет свой соответствующий бактериоцин. Доказана эффективность ряда бактериоцинов МКБ в отношении патогенов. Так, например, бактериоцин *Lactobacillus rhamnosus* является одним из наиболее эффективных и устойчивых к изменению физико-химических показателей. На сегодняшний день рассматривается возможность применения и синтеза данного бактериоцина, так как он выдерживает достаточно высокие температуры (80-100°C) и имеет широкий диапазон устойчивости pH от 3 до 8. Однако, его максимальная активность наблюдается при pH=7 и температуре 25°C. Благодаря действию данного бактериоцина можно ингибировать *S.xylosus*, *E.coli*, *S. aureus* и др. [27].

Широко известный бактериоцин – низин, продуцируется *Lactococcus lactis*, имеет широкий спектр воздействия на грамположительные

бактерии без низиназы. Педиоцин – производит-ся выше упомянутым *Pediococcus acidilactici*. Педиоцин активен в отношении грамположительных бактерий. Бактериоцин синтезируемый *Pediococcus acidilactici* обладает активностью угнетающей *Listeria monocytogenes ATCC 7644* [5].

Enterococcus faecium производит два основных вида бактериоцина – Энтероцин AS48 и Энтеролизин А. Имеются данные о высокой активности Энтероцина AS48 на энтеробактерии, сальмонеллы, стафилококки, клебсиеллы, коринебактерии, шигеллы, микрококки и другие [3,8].

Хорошо известна способность МКБ повышать иммунитет и устойчивость в отношении распространённых возбудителей заболеваний птиц, добавление в рацион кур пробиотиков на основе *Enterococcus faecium* приводит к значительному увеличению яйценоскости, толщины яичной скорлупы и усвояемости питательных веществ организмом. Питательные вещества в таком случае находятся дольше в организме, тем самым увеличивается их усвояемость, что немало важно для роста и укрепления молодняка [28].

Применение пробиотических препаратов позволит исключить антибиотики не только как субтерапевтические средства профилактики бактериальных инфекций, но и как факторы стимуляции роста и набора массы.

Помимо МКБ, в процессе изучения микрофлоры шубата нами были выделены дрожжевые клетки. Описаны следующие часто встречаемые дрожжи в кисломолочных напитках *Kluyveromyces marxianus*, *Kazakhstan uiosporus*, *Candida ethanolica* и *Saccharomyces boulardii*. Данные виды, обнаруженные в шубате, способны метаболизировать лактат, что благотворно влияет на метаболическую активность МКБ. Зачастую использование дрожжей в пробиотическом препарате обусловлено их способностью синтезировать ряд витаминов, улучшать пищеварение, благоприятствовать набору массы и влиять на улучшение всасывания и усвоения питательных веществ клетками кишечника. Дрожжи являются транзитными микроорганизмами, в отличие от МКБ и споровых пробиотиков, они оказывают временный эффект, на время принятия пробиотического препарата. Дрожжевой пробиотик на основе *S. boulardii* CNCM I-745 обладает антитоксичным действием против токсинов выделяемых *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, токсинов возбудителя холеры, участвует в клеточной сигнализации, уменьшает синтез

воспалительных цитокинов, повышает уровень короткоцепочечных жирных кислот, влияет на формирование кишечной микрофлоры, уменьшает инвазию патогенных микроорганизмов и др [5, 8]. При применении пробиотического препарата на основе *Saccharomyces cerevisiae boulardii* в птицеводстве, замечен значительный прирост в биомассе, к 40 дню жизни между контрольной и экспериментальной группой замечена разница биомассы в среднем на 150 грамм. Помимо этого и минимизировать экономические потери от инфекций *Campylobacter*. Добавление *Saccharomyces spp.* в корме для бройлеров может модулировать более здоровую микробную экосистему, впоследствии улучшая состояние здоровья бройлеров и улучшение показателей роста [29].

Таким образом, выдвигаемые требования к пробиотическим микроорганизмам, выделенным из шубата, заключаются в следующем:

1) Проявление высокой антагонистической активности по отношению к *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella sp.*, *Salmonella typhimurium*, *enteritidis* и др.

2) Синтез пищеварительных ферментов, улучшение усвоения питательных веществ организмом;

3) Способность синтезировать биологически активные вещества, витамины;

4) Формирование иммуномодулирующее и антитоксическое действие;

5) Улучшение восстановления организма после перенесенных болезнетворных инфекций [3,5,18,28].

Применение пробиотических добавок позволит избежать наличия следов антибиотиков, сульфаниламидных и хлорсодержащих препаратов в продуктах питания, т.е. в мясе и яйцах птиц, тем самым решив вопрос возникновения мультирезистентности по отношению к основным возбудителям бактериальных инфекций.

Заключение

Шубат – богатая МКБ среда и в ходе проведенного исследования по изучению состава его микрофлоры и последующей идентификации МКБ, нами обнаружены следующие пробиотические микроорганизмы: *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus plantarum*.

Проведенная работа с материалами научных исследований подтверждает возможный пробиотический потенциал данных штаммов. Приве-

денные нами штаммы МКБ обладают ценными пробиотическими свойствами. На основе данных микроорганизмов возможно построение комбинативного препарата четвертого поколения, включающего в себя МКБ различных видов и дрожжей.

Изучение возможности применения молочнокислых бактерий шубата в создании пробиотических препаратов для сельского хозяйства, в частности для птиц, имеет высокую практическую значимость исходя из сути проблемы использования антибактериальных препаратов в производстве мясной продукции. С пищевыми продуктами возможен перенос устойчивых патогенных штаммов в организм человека, что в свою очередь может привести к появлению неконтролируемых и не поддающихся лечению заболеваний.

По положениям Всемирной Организации Здравоохранения с 2006 года ведется работа, направленная на применение антибиотиков в животноводстве строго при лечении сложно протекающих заболеваний. Наряду с повсеместной тенденцией отказа использования антибиотических препаратов качестве субтерапевтических средств или стимуляторов роста и увеличения массы, остро стоит вопрос о поиске альтернативных замен, которые помогли бы безопасно укрепить иммунитет молодняка, поддержать его организм от воздействия распространенных штаммов-возбудителей, улучшить процессы пищеварения и усвоения питательных веществ, тем самым оказав влияние на рост и развитие организма.

Актуальность решения данного вопроса заключается в получении устойчивых к условиям ЖКТ пробиотических штаммов, способных оказывать антибактериальное воздействие и обладающих высокой степенью возможности агрегации и колонизации кишечника птицы. Широкий профиль задач заключается так же и в обеспечении пищевой безопасности человека, минимизации риска возникновения мультирезистентности и появлению трудноизлечимых бак-

териальных инфекций. Перспективы детального изучения микрофлоры верблюжьего молока и продуктов на его основе имеют, являются актуальными и практически значимыми. Препараты на основе молочнокислых бактерий используются для лечения и профилактики заболеваний, связанных с разнообразными формами нарушения состава нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта благодаря их антагонистической способности воздействия на патогенные микроорганизмы.

Молодняк сельскохозяйственной птицы особенно восприимчив в первую неделю жизни влиянию патогенных микроорганизмов заселяющих его организм. Заселение обычно происходит с кормом, водой, а так же из общей территории инкубатора. Особенно восприимчивы бройлеры, живущие в искусственно созданной среде. Для поддержания здоровья молодняка птиц – бройлеров в искусственных условиях роста, в инкубаторах, а также формировании общего иммунитета домашней птицы, оптимально использование пробиотических препаратов, состоящих из различных видов микроорганизмов.

В продолжение исследования нами будут проведены испытания функциональных пробиотических свойств выделенных микроорганизмов. Так как при создании и комбинации пробиотического препарата стоит уделить особое внимание изучению функциональных пробиотических свойств, того или иного микроорганизма, а именно: синтез антибактериальных веществ – бактериоцинов, способность к адгезии, устойчивость к условиям ЖКТ – пониженной кислотности, ферментам, антагонистическую активность к патогенам, тесты на гемолитическую активность, устойчивость к антибиотикам и другим свойствам.

Конфликт интересов: отсутствует.

Благодарности: ТОО «НПП Антиген» за предоставление оснащенной лаборатории и материалов для проведения исследования.

Источник финансирования: отсутствует.

Литература

- 1 Maron D.F., Smith T.J., Nachman K.E. Restrictions on antimicrobial use in food animal production: an international regulatory and economic survey// Nachman Global Health -2013. Vol. 9, No.48. – P. 23-24.
- 2 WHO Regional Office for Europe Antimicrobial Medicines Consumption Network (2020): AMC data 2011 2017. Published on the Internet; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330466> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 3 Vieco-Saiz N., Belguesmia Y., Raspoet R., et al. Benefits and Inputs From Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins as Alternatives to Antibiotic Growth Promoters During Food-Animal Production// Front Microbiol. – 2019. – Vol.10, No. 57. – P 55-110.

- 4 Arauz L.J., Jozala A.F., Mazzola, G.P., Penna V.T. Nisin biotechnological production and application: // Trends in Food Science & technology-2009. Vol.20, No. 3-4. – P. 146-154.
- 5 Rahmeh R., Akbar A., Kishk M., Al-Onaizi T., Al-Azmi A., Al-Shatti A., Shajan A., Al-Mutairi S. and Akbar B. Distribution and antimicrobial activity of lactic acid bacteria from raw camel milk// New Microbes and New Infections – 2019. – Vol. 30, No. 1. – P. 64-72.
- 6 Edalati E., Saneei B., Alizadeh M., Hosseini S., Zahedi Bialvaei A., and Taheri K. Isolation of probiotic bacteria from raw camel's milk and their antagonistic effects on two bacteria causing food poisoning // New Microbe and New Infect – 2019. Vol. 27, No. 4. – P. 64-68.
- 7 Fasoli S., Marzotto M., Rizzotti L., Rossi F., Dellaglio F., Torriani S. Bacterial composition of commercial probiotic products as evaluated by PCR-DGGE analysis// International Journal of Food Microbiology -2003. Vol.82. – P. 59–70.
- 8 Rahman N., Xiaohong F., Meiqin D. Mingsheng Characterization of the dominant microflora in naturally fermented camel milk shubat// World Journal of Microbiology and Biotechnology -2009. – Vol.25, No. 17. – P. 1941–1946.
- 9 Ouwehand A., Salminen, E., Isolauri S. Probiotics: an overview of beneficial effects // Antonie Van Leeuwenhoek- 2002. – Vol. 82, No. 1–4. – P. 279–289.
- 10 Zaslavskaya M.I, Makhrova T.V., Aleksandrova, N.A., Ignatova N.I., Belova I.V., Tochilina A.G., Solovyeva I.V. Prospects for using bacteriocins of normal microbiota in antibacterial therapy (review). // Sovremennye tehnologii v medicine-2019. – Vol. 11, No. 3. – P. 136–145.
- 11 Hamed E. and Elattar A. Identification and Some Probiotic Potential of Lactic Acid Bacteria Isolated From Egyptian Camels Milk // Life Science Journal- 2013. – Vol. 10, No. 1.-P. 1953-1966.
- 12 Akhmetsadykova Sh., Baubekova A., Konuspayeva G., Akhmetsadykov N., Faye B. Loiseau G. Lactic acid bacteria biodiversity in raw and fermented camel milk // African Journal of Food Science and Technology-2015. – Vol. 6, – P. 84-88.
- 13 Peres C.M., Alves M., Hernandez-Mendoza A., Moreira L., Silva S., Bronze M. R., Vilas-Boas L., Peres C., Malcata F. Novel isolates of lactobacilli from fermented Portuguese olive as potential probiotics// Food Science and Technology-2014.-Vol.59, No.11. – P. 234–246.
- 14 Ren D., Li C, Qin Y., Yin R, Du S., Ye F., Liu C., Liu H., Wang M., Li Y., Yang S., Li X., Tian M., Jin N. In vitro evaluation of the probiotic and functional potential of Lactobacillus strains isolated from fermented food and human intestine// Anaerobe-2014.-Vol.30, No.7. – P. 47-53.
- 15 Xin L., Dang P., Liu B. Purification and partial characterization of a novel bacteriocin produced by Lactobacillus casei TN-2 isolated from fermented camel milk (Shubat) of Xinjiang Uygur Autonomous region, China// Food Control-2014. – Vol.43, No.9. – P. 276–283.
- 16 Kanwal A. Lactobacillus fermentum strains of dairy-product origin adhere to mucin and survive digestive juices// Journal of Medical Microbiology-2019.-Vol.68, No.3.-P. 1771–1786.
- 17 Timmerman H. Harro V., Elsen E., Rombouts F. and Beynen A. Mortality and Growth Performance of Broilers Given Drinking Water Supplemented with Chicken-Specific Probiotics// Poultry science -2006.-Vol.-85, No. 9. – P. 1383-1388.
- 18 Reuben R. C., Roy P.C., Sarkar S. L., Rubayet S. M., Jahid I. K. Characterization and evaluation of lactic acid bacteria from indigenous raw milk for potential probiotic properties// American Dairy Science-2020.-Vol.103, No.2. – P. 1223-1237.
- 19 Rowles H. Lactobacillus fermentum as a Treatment for Intestinal Infection// Journal of probiotic and health -2017.-Vol.5, No.1.-P. 24-27.
- 20 Raman M., Banu S. Gomathinayagam. S Lesion scoring technique for assessing the virulence and pathogenicity of Indian field isolates of avian Eimeria species// Veterinarski Archive-2011.- Vol. 81, No. 2, P. 259–271.
- 21 Lee S., Lillehoj S., Park W., Hong H., and Lin J., Effects of Pediococcus – and Saccharomyces-based probiotic (Mito-Max) on coccidiosis in broiler chickens// Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases-2007. – Vol.30, No.4 P..261–268,
- 22 Benmouna Z., Dalache B., Zadi-Karam H., Karam N.E., Vuotto C. Ability of Three Lactic Acid Bacteria to Grow in Sessile Mode and to Inhibit Biofilm Formation of Pathogenic //Springer-2020.-Vol.68, No.2.-P. 122-137.
- 23 Cinara R. R.Cinara, Carmo M., Melo B., Alves M., Santos C., Monteiro S., Bomfim M., Fernandes E., Monteiro-Neto V. In Vitro Antimicrobial Activity and Probiotic Potential of Bifidobacterium and Lactobacillus against Species of Clostridium// Nutrients-2019.-Vol.11, No.2.-P. 448-462.
- 24 Fijan S. Influence of the Growth of Pseudomonas aeruginosa in Milk Fermented by Multispecies Probiotics and Kefir Microbiota// Journal of Probiotics & Health-2015.-Vol.4, No.1.-P. 46-52.
- 25 Burkholder K., Fletcher D., Gileau L., Kandolo A. Lactic acid bacteria decrease Salmonella enterica Javiana virulence and modulate host inflammation during infection of an intestinal epithelial cell line// Pathogens and Disease.-2019.-Vol.77, No.4. – P. 26-39.
- 26 Mulaw G., Tessema T.S., Muleta D., Tesfaye A. In Vitro Evaluation of Probiotic Properties of Lactic Acid Bacteria Isolated from Some Traditionally Fermented Ethiopian Food Products// Hindawi International Journal of Microbiology-2019. – Vol.43, No.9.-P. 276–283.
- 27 Eid R., El J., Kandil. Z., Hahne M, Seida A. Potential Antimicrobial Activities of Probiotic Lactobacillus Strains Isolated from Raw Milk// Probiotics & Health-2016. – Vol.4, No.4. – P. 54-58.

28 Park J.W., Jeong J. S., Lee S. I., Kim I. H. Effect of dietary supplementation with a probiotic (*Enterococcus faecium*) on production performance, excreta microflora, ammonia emission, and nutrient utilization in ISA brown laying hens// Poultry Science-2016.-Vol.-95, No. 7. – P. 48-52.

29 Smialek M., Kaczorek E., Szczucińska E., Burchardt S., Kowalczyk J., Tykałowski B., Koncicki A. Evaluation of *Lactobacillus* spp. and yeast based probiotic (Lavipan) supplementation for the reduction of *Salmonella Enteritidis* after infection of broiler chickens// Polish Journal of Veterinary Sciences-2019.-Vol.-22, No. 1. – P. 4-10.

References

1 Akhmetsadykova Sh., Baubekova A., Konuspayeva G., Akhmetsadykov N. , Faye B. Loiseau G. (2015) Lactic acid bacteria biodiversity in raw and fermented camel milk. African Journal of Food Science and Technology, vol. 6, pp. 84-88.

2 Arauz L.J., Jozala A.F., Mazzola, G.P., Penna V.T. (2009) Nisin biotechnological production and application. Trends in Food Science & technology, vol.20, pp. 146-154.

3 Benmouna Z., Dalache B., Zadi-Karam H., Karam N.E., Vuotto C. (2020) Ability of Three Lactic Acid Bacteria to Grow in Sessile Mode and to Inhibit Biofilm Formation of Pathogenic. Springer, vol.68, pp. 122-137.

4 Burkholder K., Fletcher D., Gileau L., Kandolo A. (2019) Lactic acid bacteria decrease *Salmonella enterica* Javiana virulence and modulate host inflammation during infection of an intestinal epithelial cell line. Pathogens and Disease, vol.7, pp. 26-39.

5 Cinara R. R.Cinara, Carmo M., Melo B., Alves M., Santos C., Monteiro S., Bomfim M., Fernandes E., Monteiro-Neto V. (2019) In Vitro Antimicrobial Activity and Probiotic Potential of Bifidobacterium and *Lactobacillus* against Species of *Clostridium*. Nutrients, vol.11, pp. 448-462.

6 Edalati E., Saneei B., Alizadeh M., Hosseini S., Zahedi Bialvaei A. ,and Taheri K. (2019) Isolation of probiotic bacteria from raw camel's milk and their antagonistic effects on two bacteria causing food poisoning. New Microbe and New Infect, vol. 27, pp. 64-68.

7 Eid R., El J., Kandil. Z., Hahne M, Seida A. (2016) Potential Antimicrobial Activities of Probiotic *Lactobacillus* Strains Isolated from Raw Milk. Probiotics & Health, vol.4, pp. 54-58.

8 Fasoli S., Marzotto M., Rizzotti L., Rossi F., Dellaglio F., Torriani S. (2003) Bacterial composition of commercial probiotic products as evaluated by PCR-DGGE analysis. International Journal of Food Microbiology, vol.82, pp. 59–70.

9 Fijan S. (2015) Influence of the Growth of *Pseudomonas aeruginosa* in Milk Fermented by Multispecies Probiotics and Kefir Microbiota. Journal of Probiotics & Health, vol.4, pp. 46-52.

10 Hamed E. and Elattar A. (2013) Identification and Some Probiotic Potential of Lactic Acid Bacteria Isolated From Egyptian Camels Milk. Life Science Journal, vol. 10, pp. 1953-1966.

11 Kanwal A. (2019) *Lactobacillus fermentum* strains of dairy-product origin adhere to mucin and survive digestive juices. Journal of Medical Microbiology, vol.68, pp. 1771–1786.

12 Lee S., Lillehoj S., Park W., Hong H., and Lin J. (2007) Effects of *Pediococcus*-and *Saccharomyces*-based probiotic (MitoMax) on coccidiosis in broiler chickens. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, vol.30, pp. 261–268.

13 Maron D.F., Smith T.J., Nachman K.E. (2013) Restrictions on antimicrobial use in food animal production: an international regulatory and economic survey. Global Health, vol. 9, pp. 23-24.

14 Mulaw G., Tessema T.S., Muleta D., Tesfaye A. (2019) In Vitro Evaluation of Probiotic Properties of Lactic Acid Bacteria Isolated from Some Traditionally Fermented Ethiopian Food Products. Hindawi International Journal of Microbiology, vol.43, pp. 276–283.

15 Ouwehand A., Salminen, E., Isolauri S. (2002) Probiotics: an overview of beneficial effects. Antonie Van Leeuwenhoek, vol. 82, pp. 279–289.

16 Park J.W., Jeong J. S., Lee S. I., Kim I. H. (2016) Effect of dietary supplementation with a probiotic (*Enterococcus faecium*) on production performance, excreta microflora, ammonia emission, and nutrient utilization in ISA brown laying hens. Poultry Science, vol.-95, pp. 48-52.

17 Peres C.M., Alves M., Hernandez-Mendoza A., Moreira L., Silva S., Bronze M. R., Vilas-Boas L., Peres C., Malcata F. (2016) Novel isolates of lactobacilli from fermented Portuguese olive as potential probiotics. Food Science and Technology, vol.59, pp.234–246.

18 Rahman N., Xiaohong F., Meiqin D. Mingsheng (2009) Characterization of the dominant microflora in naturally fermented camel milk shubat. World Journal of Microbiology and Biotechnology, vol.25, pp. 1941–1946.

19 Rahmeh R., Akbar A., Kishk M., Al-Onaizi T., Al-Azmi A., Al-Shatti A., Shajan A., Al-Mutairi S. and Akbar B. (2019) Distribution and antimicrobial activity of lactic acid bacteria from raw camel milk. New Microbes and New Infections, vol. 30, pp. 64-72.

20 Raman M., Banu S. Gomathinayagam S. (2011) Lesion scoring technique for assessing the virulence and pathogenicity of Indian field isolates of avian *Eimeria* species. Veterinarski Archive, vol. 81, pp. 259–271.

21 Ren D., Li.C, Qin Y., Yin R., Du S., Ye F, Liu C., Liu H., Wang M., Li Y., Yang S., Li X., Tian M., Jin N. (2014) In vitro evaluation of the probiotic and functional potential of *Lactobacillus* strains isolated from fermented food and human intestine. Anaerobe, vol. 30, pp. 47-53.

- 22 Reuben R. C., Roy P.C., Sarkar S. L., Rubayet S. M., Jahid I. K. (2020) Characterization and evaluation of lactic acid bacteria from indigenous raw milk for potential probiotic properties. *American Dairy Science*, vol.103, pp. 1223-1237.
- 23 Rowles H. (2017) *Lactobacillus fermentum* as a Treatment for Intestinal Infection. *Journal of probiotic and health*, vol.5, pp. 24-27.
- 24 Smialek M., Kaczorek E., Szczucińska E., Burchardt S., Kowalczyk J., Tykałowski B., Koncicki A. (2019) Evaluation of *Lactobacillus* spp. and yeast based probiotic (Lavipan) supplementation for the reduction of *Salmonella* Enteritidis after infection of broiler chickens. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, vol.22, pp. 4-10.
- 25 Timmerman H. Harro V., Elsen E., Rombouts F. and Beynen A. (2006) Mortality and Growth Performance of Broilers Given Drinking Water Supplemented with Chicken-Specific Probiotics. *Poultry science*, vol.85, pp. 1383-1388.
- 26 Vieco-Saiz N., Belguesmia Y., Raspoet R., et al. (2019) Benefits and Inputs From Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins as Alternatives to Antibiotic Growth Promoters During Food-Animal Production. *Front Microbiol.*, vol.10, pp. 55-110.
- 27 WHO Regional Office for Europe Antimicrobial Medicines Consumption Network (2020): AMC data 2011 2017. Published on the Internet; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330466> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 28 Xin L., Dang P., Liu B. (2014) Purification and partial characterization of a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus casei* TN-2 isolated from fermented camel milk (Shubat) of Xinjiang Uygur Autonomous region, China. *Food Control*, vol.43, pp. 276–283.
- 29 Zaslavskaya M., Makhrova T., Aleksandrova, N., Ignatova N., Belova I., Tochilina A., Solovyeva I. (2019) Prospects for using bacteriocins of normal microbiota in antibacterial therapy (review). *Sovremennye tehnologii v medicine*, vol. 11, pp. 136–145.