

УДК 579.6

## ПРОБИОТИКИ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* В ПТИЦЕВОДСТВЕ

*Н.В. Феоктистова, А.М. Марданова, Г.Ф. Хадиева, М.Р. Шарипова*  
Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, 420008, Россия

### Аннотация

Работа посвящена вопросам применения пробиотиков в современном промышленном птицеводстве и проблеме создания новых перспективных биопрепаратов для решения актуальных проблем этой отрасли. Дана общая характеристика пробиотиков и пробиотических микроорганизмов. Представлена история создания пробиотиков на основе бифидобактерий, лактобацилл, *Escherichia coli* и других микроорганизмов. Рассмотрены вопросы, связанные с целесообразностью применения пробиотиков в птицеводстве. Отмечается, что пробиотики характеризуются как неотъемлемый компонент фармакологического обеспечения промышленного птицеводства. Особое внимание уделяется рассмотрению механизмов действия и вопросов безопасности использования споровых пробиотиков. Представлены и охарактеризованы споровые пробиотики ветеринарного назначения, разработанные в России, приведены данные о положительном влиянии этих биопрепаратов в птицеводстве. Дана оценка важной роли отечественных пробиотиков на основе бактерий рода *Bacillus* в решении актуальных проблем российского промышленного птицеводства. Дана характеристика фитатов как соединений с антипитательными свойствами, показана необходимость применения в птицеводстве фитаз в качестве кормовых ферментов. Анализируются перспективы использования бактерий рода *Bacillus* в биопрепаратах с фитазной активностью.

**Ключевые слова:** пробиотики, птицеводство, споровые бактерии, бактериальные ферменты, фитазы, кормовые добавки

### Введение

Птицеводство является важной и динамично развивающейся отраслью экономики во многих странах. В структуре российского производства птичьего мяса на долю кур-бройлеров приходится 97%, индейка занимает 2%, а продукция альтернативного птицеводства (утки, гуси, перепела) составляет лишь 1% от общего объема. Третья часть потребности населения страны в белках животного происхождения обеспечивается за счет куриного мяса и яиц, диетические свойства которых хорошо известны. Это социально значимые продукты, доступные населению в силу невысокой стоимости [1].

Задача повышения конкурентоспособности птицеводческой отрасли страны на внутреннем и внешнем рынках настоятельно диктует необходимость получения качественной продукции, особенно с точки зрения ее экологической безопасности, при одновременном росте экономической эффективности производства. Широкомасштабное применение антибиотиков в качестве стимуляторов

роста в животноводстве, и в частности в птицеводстве, привело к возникновению проблемы формирования резистентной микрофлоры [2–4]. Поэтому важным направлением исследований является поиск альтернативных стимуляторов роста, создание более эффективных пробиотических препаратов и кормовых ферментов для промышленного птицеводства.

В рамках настоящего обзора рассматривается вклад отечественных пробиотиков на основе бактерий рода *Bacillus* в решение актуальных проблем российского промышленного птицеводства, а также анализируется перспективность использования бактерий рода *Bacillus* в качестве основы биопрепаратов с фитазной активностью.

### Пробиотики: общая характеристика

Основоположником идеи восстановления здоровья путем использования живых микроорганизмов, улучшающих состав кишечной микрофлоры, является российский ученый, эмбриолог, иммунолог и бактериолог, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине И.И. Мечников (1845–1916). Занимаясь проблемами старения, он установил, что с возрастом в нижних отделах кишечника увеличивается число гнилостных микроорганизмов, продуцирующих токсичные вещества, отравляющие организм. И в 1907 г. И.И. Мечников предложил вытеснять гнилостную микрофлору кишечника живыми молочнокислыми бактериями, потребляемыми с простоквашей.

Идея коррекции кишечной микрофлоры получила развитие в 60–70-х годах XX в. Было сформировано представление о составе нормальной микрофлоры кишечника и ее функциях в жизнедеятельности человека и теплокровных животных, охарактеризованы изменения нормофлоры кишечника при развитии патологических процессов и дисбактериозов различной этиологии [5, 6]. Фундаментальные знания о взаимоотношениях макро- и микроорганизмов явились базисом для практической реализации идеи бактериотерапии: восстановление нормофлоры кишечника достигалось путем использования живых культур бактерий. Для обозначения такой живой микробной культуры, оказывающей полезное действие на организм хозяина путем улучшения его кишечного микробного баланса, был предложен термин «пробиотик» (греч. *pro bios* — для жизни, в защиту жизни) [7–10].

Первое поколение пробиотиков создано на основе бифидобактерий (род *Bifidobacterium*) и лактобацилл (род *Lactobacillus*), которые являются представителями облигатной кишечной микрофлоры человека и теплокровных животных и преобладают в ней по численности и физиологической значимости. Эти биологические препараты предназначались для профилактики и лечения у детей и взрослых дисбактериозов кишечника различной этиологии, для лечения острых кишечных заболеваний, для использования в комплексной терапии сепсиса, пневмонии и других инфекционных заболеваний [11, 12]. Первый отечественный лечебный препарат из лиофильно высушенной биомассы живых бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum* — «Бифидумбактерин» — был разработан в 1972 г. в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (г. Москва) [13].

В дальнейшем спектр пробиотических микроорганизмов пополнился непатогенными *E. coli*, спорообразующими бактериями, дрожжами. В целом к пробиотическим микроорганизмам относятся [14, 15]:

- 1) бактерии, продуцирующие молочную и пропионовую кислоты (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*);
- 2) непатогенные бактерии рода *Escherichia* (*E. coli* M-17);
- 3) спорообразующие бактерии (*Bacillus*, *Clostridium*);
- 4) дрожжи (*Saccharomyces*, *Candida*);
- 5) термофильные стрептококки (*Streptococcus*).

Согласно современным представлениям пробиотики – это препараты из живых микроорганизмов, которые при введении в организм человека или животного оказывают положительное действие на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма-хозяина посредством оптимизации состава его кишечной микрофлоры [12, 16].

Пробиотики обладают комплексным действием: проявляют антагонистическую активность против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов за счет образования антибиотиков, бактериоцинов, лизоцима, органических кислот (молочной, уксусной, янтарной, муравьиной), пероксида водорода, а также вследствие конкуренции за места обитания и питательные вещества; принимают участие в пищеварении, синтезируя гидролитические ферменты – аналоги пищеварительных ферментов макроорганизма; продуцируют аминокислоты, витамины и другие биологически активные вещества, потребляемые макроорганизмом; оказывают иммуномодулирующее действие; осуществляют деструкцию токсинов, аллергенов; снижают уровень холестерина в крови; способствуют выведению из организма тяжелых металлов (серебра, стронция, кадмия и др.) [15, 17]. Угнетая рост нежелательных микроорганизмов, пробиотики создают условия для развития нормальной микрофлоры кишечника, которая играет чрезвычайно важную и многофункциональную роль в жизнедеятельности организма-хозяина: обеспечивает колонизационную резистентность, осуществляет пищеварительную, синтетическую, иммуномодулирующую, детоксикационную функции [17–19]. Особо значимой является колонизационная резистентность кишечника, под которой понимают совокупность механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения хозяина посторонними микроорганизмами [10]. Кишечная микробиота рассматривается как самостоятельный «орган», который покрывает стенку кишечника биопленкой, препятствующей внедрению чужеродных микроорганизмов [20] и играет важную роль в гомеостазе кишечника [21].

Микроорганизмы, используемые в качестве основы для пробиотиков, должны удовлетворять определенным требованиям: 1) являться непатогенными и нетоксичными; 2) обладать устойчивостью к кислотам и желчи желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выживать при прохождении через него; 3) прикрепляться к эпителиальным клеткам кишечника; 4) быстро размножаться, колонизируя кишечный тракт; 5) метаболизировать в кишечнике; 6) стабилизировать кишечную нормофлору; 7) сохранять жизнеспособность в процессе получения лиофилизированных препаратов, при их хранении и применении в производственных условиях [9, 10].

### Пробиотики в промышленном птицеводстве

На животноводческих предприятиях нашей страны препараты из живых бактерий начали применять еще в 60-х годах XX в. На основе преобладающей в нормальной микрофлоре кишечника теплокровных животных ацидофильной палочки получали ацидофильную бульонную культуру (АБК), путем добавления к ней пропионовокислых бактерий как источника витаминов группы В создали препарат ПАБК. Непосредственно в хозяйствах и ветеринарных лабораториях изготавливали жидкие формы АБК и ПАБК. Эти препараты улучшали пищеварение, излечивали желудочно-кишечные заболевания, обеспечивали профилактику инфекционных заболеваний, стимулировали рост молодняка [8].

В настоящее время пробиотики рассматриваются как неотъемлемый компонент фармакологического обеспечения промышленного животноводства и птицеводства [20, 22–24].

Чем же обусловлена целесообразность применения пробиотиков в промышленном птицеводстве?

В условиях крупных птицеводческих предприятий отмечается действие комплекса неблагоприятных факторов, которые угрожают здоровью птицы, оказывают на нее стрессовое воздействие, приводят к нежелательным изменениям нормальной микрофлоры кишечника и, соответственно, к дисбактериозам и заболеваниям желудочно-кишечного тракта, нарушениям его работы и процесса пищеварения. При дисбактериозах нарушается также функционирование других систем организма (иммунной, гормональной и др.), происходит резкое снижение его резистентности [10, 14].

На птицефабриках циркулируют ассоциации инфекционных агентов бактериальной и вирусной природы – создается ситуация, сопоставимая с так называемой стационарной «госпитальной инфекцией» в медицине [14, 22]. Более того, диапазон инфекционных заболеваний увеличивается за счет появления новых болезней (инфекционная анемия цыплят, гепатит Е, птичий грипп и др.), расширения видового спектра возбудителей (сальмонеллез – *S. infantis*, *S. virchow*), появления вариантных штаммов вирусов (возбудителей болезни Ньюкасла, бронхита, гриппа) [25]. Наиболее распространенные в России инфекционные заболевания кур приведены в табл. 1.

Высокая концентрация поголовья на ограниченной территории способствует быстрому распространению инфекций. Неизбежные и частые лечебно-профилактические мероприятия – антибиотикотерапия, вакцинации – оказывают не только позитивное (лечебное), но и негативное действие. Так, многолетнее применение антибиотиков привело к селекции и циркуляции в птицеводческих хозяйствах устойчивой к этим препаратам патогенной и условно-патогенной микрофлоры, что обусловило широкое распространение желудочно-кишечных заболеваний, которые являются основной причиной гибели молодняка на птицефабриках России [14].

Губительно действуя на нормофлору кишечника птицы, антибиотики вызывают дисбактериозы; для восстановления нормофлоры кишечника после антибиотикотерапии требуется не менее 10 дней [10]. Отметим, что запрет в ряде стран ЕС на применение кормовых антибиотиков, введенный с 2006 г., привел к более широкому использованию терапевтических антибиотиков [27]. Отрицательным

Табл. 1

Распространенные в России инфекционные заболевания кур [26]

Возбудители заболеваний	Заболевания
<i>Escherichia coli</i>	Колибактериоз
<i>Salmonella gallinarum</i>	Тиф
<i>Salmonella typhimurium</i> <i>Salmonella enteritidis</i>	Паратиф
<i>Salmonella pullorum</i>	Пуллороз-тиф
<i>Pasteurella multocida</i>	Пастереллез
<i>Mycobacterium tuberculosis avium</i>	Туберкулез
<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	Микоплазмоз
<i>Candida albicans</i>	Кандидамикоз
<i>Haemophilus paragallinarum</i>	Катар верхних дыхательных путей
РНК-содержащий вирус из группы парамиксовирусов	Болезнь Ньюкасла
Фильтрующиеся вирусы	Чума Ларинготрахеит
Коронавирус	Бронхит
Ультравирус	Нейролимфоматоз

последствием использования антибиотиков является также их накопление в тканях птицы, однако в развитых странах возрастает спрос на лишенные каких-либо чужеродных компонентов, полноценные по биологическим качествам продукты, которые могли бы составить основу натурального, функционального питания [4].

Нарушать микрофлору кишечника могут не только антибиотики, антигельминтики и кокцидиостатики, но и избыточно назначаемые кормовые добавки [22].

Вакцинации являются стрессовым фактором [25], кроме того, многие живые аттенуированные вакцины приводят к прямой колонизации клеток кишечника (и других систем) и к поствакцинальным сдвигам в микрофлоре [22].

Несбалансированные, термически обработанные, содержащие микотоксины корма могут вызывать повреждения слизистых оболочек ЖКТ, что приводит к нарушениям пищеварения [28]. Отметим, что загрязненность кормов микотоксинами составляет более 30% [29].

Вследствие ухудшения экологической ситуации корма и вода могут быть дополнительными источниками токсических веществ, пестицидов, которые также нарушают слизистую оболочку ЖКТ и влияют на его микрофлору [22].

Рассмотренные выше негативные факторы характеризуют внешние условия. Однако необходимо принимать во внимание и биологические особенности птицы. Так, высокопродуктивные породы птицы и мясного (бройлеры), и яичного направления более требовательны к условиям содержания, поения и кормления, хуже адаптируются к неблагоприятным условиям, сильнее подвержены стрессам. Действие различных стрессовых факторов приводит к снижению резистентности организма и, как следствие, к развитию инфекций, поражающих ЖКТ и другие органы (легкие, мочеполовые пути, кожный покров). Соответственно, снижается усвоение кормов, уменьшаются привесы, а при наихудшем исходе птица гибнет [30, 31].

Бройлерам свойственна высокая продуктивность и значительная энергия роста, что позволяет получать максимальный выход продукта на 42-е сутки. Вместе с тем на фоне интенсивного прироста мышечной массы наблюдается непропорционально малое развитие массы внутренних органов [30]. Несостоятельностью характеризуется иммунная система цыплят, поскольку центральные органы иммунитета (тимус и фабрициева сумка) сформированы, но в полной мере начинают функционировать с возрастом, а формирование периферических органов иммунитета (селезенки и лимфоидного дивертикула) к 42-дневному возрасту не завершается [32]. На ранних стадиях развития бройлеров недостаточны и защитные свойства кожно-перьевого покрова и желудочно-кишечного тракта.

В первые дни жизни цыпленка происходит усиленный рост пищеварительного тракта, но слизистая оболочка кишечника развивается медленнее. Медленно формируется и нормальная микрофлора, что приводит к отсутствию микробиологического баланса в пищеварительном тракте. Если в естественных условиях формирование нормальной микрофлоры у цыплят происходит в результате контакта с несушкой, то в условиях птицефабрики велика вероятность контакта вылупившихся цыплят с условно-патогенной и патогенной микрофлорой (ее источником могут быть корма, воздух, поверхность яйца), которая быстро колонизирует их кишечник [10, 14].

В свете рассмотренной выше совокупности неблагоприятных факторов вполне закономерными являются литературные данные о том, что на российских птицеводческих предприятиях у молодняка и взрослой птицы широко распространен дисбактериоз с появлением патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, дрожжевых и плесневых грибов, что является причиной вспышек ассоциированных инфекций [14, 22]. При этом в кишечнике преобладают *E. coli* (до 99.8%), а также *S. enteritidis*, *S. pullorum*, *S. gallinarum*, *S. typhimurium*, *Str. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus paragallinarum*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Citrobacter freundii* и др. [10].

Таким образом, необходимо проведение масштабных, охватывающих все поголовье профилактических мероприятий, направленных на формирование и поддержание нормальной микрофлоры ЖКТ, на ее восстановление при дисбактериозах, что обеспечило бы профилактику и лечение желудочно-кишечных заболеваний различной этиологии. В этой связи заслуживают внимания пробиотики [8, 20]. В России в качестве ветеринарных биопрепаратов получили распространение пробиотики, состоящие из бифидобактерий, лактобацилл, дрожжей и бацилл [10, 22].

Особый интерес представляют пробиотики на основе спорообразующих бактерий рода *Bacillus*.

### **Пробиотики на основе бактерий рода *Bacillus***

Потребность в биопрепаратах для медицины и ветеринарии с более широким и активным антагонистическим действием привела к созданию второго поколения пробиотиков – самоэлиминирующихся антагонистов, состоящих из спорообразующих бактерий, главным образом рода *Bacillus* (препараты из бактерий родов *Clostridium* и *Brevibacillus* малочисленны) [9, 33–35].

В России первые такие препараты для нужд ветеринарии разработаны в 90-х годах XX в. преимущественно на основе различных штаммов *Bacillus subtilis*, а также рекомбинантного штамма *B. subtilis* с плазмидой, кодирующей синтез человеческого лейкоцитарного  $\alpha_2$ -интерферона, что обеспечивало штамму антибактериальную и противовирусную активности [8, 36].

*B. subtilis* – аэробные, образующие эндоспоры, широко распространенные в природе бактерии; в организм животных и птиц, обитающих в естественных условиях, попадают из почвы, с растениями, кормами. Относятся к транзитной (проходящей к кормовыми массами) микрофлоре кишечника, присутствие которой определяется поступлением микробов из окружающей среды и состоянием иммунной системы хозяина [8, 22].

Для создания споровых пробиотиков ветеринарного назначения также использовали штаммы *B. pulvifaciens*, *B. licheniformis*, *B. cereus*, *B. pantothenicus* и бактерии рода *Clostridium* (табл. 2).

Пробиотические штаммы бацилл имеют выраженную антагонистическую активность в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (представителей родов *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Staphylococcus*, *Citrobacter*, *Candida* и др.), вместе с тем не подавляют роста лакто- и бифидобактерий. Штаммы бацилл, не чувствительные к антибиотикам, используются для создания препаратов, которые можно применять одновременно с антибиотиками [33, 46, 49]. Для выраженной пищеварительной функции отбирают штаммы с высокой целлюлазной активностью [39, 44, 50].

Такое свойство бацилл, как образование эндоспор, чрезвычайно устойчивых к действию различных физико-химических факторов, открыло возможность получения биопрепаратов в виде споровой биомассы, что обусловило их технологические преимущества: стабильность при хранении, пропаривании и гранулировании в составе комбикормов [8, 14].

По мнению авторов [8, 20, 22], споровые пробиотики следует рассматривать как сопутствующие терапевтические средства. Представленные в табл. 2 препараты разработаны для применения в животноводстве, птицеводстве, звероводстве, рыбных хозяйствах и предназначены для профилактики и лечения дисбактериозов, желудочно-кишечных и инфекционных заболеваний, улучшения функционирования желудочно-кишечного тракта, стимуляции роста нормофлоры и ее восстановления после антибиотико- и химиотерапии, повышения естественной резистентности животных и птицы, коррекции иммунодефицитных состояний, нейтрализации содержащихся в кормах микотоксинов, повышения сохранности и стимуляции роста и развития молодняка, санации помещений. Мазь Биосептин, содержащая споры *B. subtilis* и *B. licheniformis*, изготавливается для лечения неинфицированных ран, гнойно-некротических процессов, ожогов и дерматитов у животных. Препарат Бацелл сочетает в себе свойства пробиотика и мощного кормового фермента с высокой целлюлазной активностью, способствующей усвоению злаков, отрубей и подсолнечного шрота. Высокой целлюлазной активностью, наряду с повышенной термостабильностью, характеризуется выделенный из рубца лося штамм *B. pantothenicus* 1-85, составивший основу Целлобактерина Т. Препараты в виде иммобилизованных

Табл. 2

Некоторые споровые пробиотики для ветеринарии, разработанные в России

Действующее начало	Препараты	Источник
* <i>Bacillus subtilis</i> с плазмидой, несущей ген $\alpha_2$ -интерферона человека	*Ветом 1.1, *Ветом 1.29, Ветом 3 *Коредон (Веткор) *Субалин	[8, 36]
<i>Bacillus subtilis</i>	Биокорм Пионер РАС Споровит Моноспорин Ависубтил	[37] [33] [38] [39] [40]
* <i>Bacillus subtilis</i> и/или <i>Bacillus licheniformis</i> , иммобилизованные на цеолите	*Ветоцил	[41]
<i>Bacillus licheniformis</i>	Ветом 4 Проваген	[8] [42]
<i>Bacillus pulvifaciens</i>	Ветбактерин Эндобактерин	[9] [43]
<i>Bacillus pantothenicum</i>	Целлобактерин Т	[44]
<i>Bacillus sp. ВКПМ В-4401</i>	Бацилоспорин	[45]
<i>Bacillus subtilis</i> и <i>Bacillus licheniformis</i>	Ветом 2 Субтилис	[8, 36] [46]
* <i>B. subtilis</i> и * <i>B. licheniformis</i> содержат плазмиду с геном $\alpha_2$ -интерферона человека	Олин **Субалин-форте	[47] [48]
<i>Bacillus subtilis</i> (3 штамма) и <i>Bacillus licheniformis</i> , в виде биопленки на фитосубстрате	Ферм-КМ	[20]
<i>Bacillus subtilis</i> и <i>Bacillus licheniformis</i> , иммобилизованные на глауконите	Токсиспорин	[49]
<i>Bacillus licheniformis</i> <i>Bacillus subtilis</i> и * <i>Bacillus subtilis</i> , содержащий плазмиду с геном $\alpha_2$ -интерферона	*Биосептин (мазь)	[9]
<i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus licheniformis</i> <i>Bacillus cereus</i>	Родафен	[10]
<i>Bacillus subtilis</i> <i>Bifidum globosum</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Ингестевит	[37]
<i>Bacillus subtilis</i> <i>Ruminococcus albus</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus plantarum</i>	Бацелл Бактоцеллолактин	[39] [33]
<i>Clostridium thermocelluloliticus</i> <i>Ruminococcus albus</i> <i>Clostridium lochheadii</i>	Ассоциация микроорганизмов для кормления молодняка КРС	[50]

Примечание: штаммы бацилл, несущие плазмиду с геном  $\alpha_2$ -интерферона человека, и препараты на их основе отмечены звездочкой.



на природном адсорбенте (цеолит, глауконит) спор – Ветоцил и Токсиспорин – отличаются высокой устойчивостью к пищеварительным сокам и ферментам ЖКТ животных и способностью к быстрому заселению кишечника, что повышает их эффективность [41, 49].

Отметим, что в многокомпонентных препаратах ассоциация из нескольких штаммов взаимно усиливает и дополняет биологическую активность каждого штамма, соответственно, такие пробиотики обладают синергическим действием [20, 33, 49].

В последнее время возрос интерес к комбинированным биопрепаратам на основе бацилл, обогащенным селеном, биомассой дрожжей, витаминами, компонентами растительного происхождения [20, 40, 51]. Новым направлением в биотехнологии является получение пробиотиков в виде биопленки, что обеспечивает живым пробиотическим бактериям повышенную жизнеспособность и устойчивость к неблагоприятным условиям окружающей среды, таким как высушивание, гранулирование кормов, присутствие антибиотиков. Биопленку на поверхности фитосубстрата образует ассоциация из трех штаммов бацилл в препарате Ферм-КМ [20].

Для реализации пробиотических функций важно, что споры бацилл при прохождении через ЖКТ млекопитающих и птиц выдерживают обработку желудочным соком, содержащим кислоту, и желчью. Прорастая в тонком кишечнике, споры переходят в вегетативную форму, которая размножается и обитает в кишечнике в течение 7–24 сут в зависимости от вида и штамма бацилл, а затем выводится из организма [52].

Не колонизируя кишечник, бациллы оказывают пробиотическое действие, в основе которого лежит высокая и разнообразная биологическая активность этих бактерий. Антагонизм в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов обеспечивается продукцией более чем 200 антибиотиков (полимиксинов, бацитрацинов, грамицидина С, субтилина, эдеина, микробациллина, биоспорицина и др.) [34], а также бактериоцинов – низкомолекулярных пептидов с бактерицидной активностью [53]. Образование антибиотиков характерно для *B. subtilis* (около 70 веществ), *B. licheniformis*, *B. pumilus*, *B. polymyxa*, *B. circulans*, *B. laterosporus*, *B. cereus*, *B. brevis* и др., а бактериоцины обнаружены у *B. subtilis*, *B. cereus*, *B. coagulans* и др.

Участие в процессе пищеварения происходит благодаря синтезу внеклеточных гидролитических ферментов (протеаз, амилаз, пектиназ, целлюлаз, липаз), способствующих усвоению компонентов корма [34]. Кроме того, бациллы образуют аминокислоты и витамины (Р и группы В), потребляемые макроорганизмом [8]. Протеазная активность ответственна за деструкцию токсинов и аллергенов [34].

Отмечается также высокая иммуномодулирующая активность пробиотиков, содержащих бациллы: эти препараты индуцируют синтез интерферона, иммуноглобулинов, стимулируют иммунокомпетентные клетки [10].

Пробиотические функции осуществляют не только вегетативные клетки бацилл, но и прорастающие споры, которые выделяют антибактериальные вещества (антибиотики, лизоцим, дипиколиновую кислоту), и соединения, способствующие пищеварению (протеазы и другие ферменты, аминокислоты) [34].

Многочисленными исследованиями, обобщенными в монографиях [8, 10, 14, 54], показано, что применение отечественных пробиотиков на основе бацилл (Ветом, Моноспорин, Биокорм Пионер, Субтилис, Олин, Родафен, Интестевит, Бацелл, Целлобактерин Т и др.) в промышленном птицеводстве позволяет снизить остроту проблем этой отрасли, обусловленных как условиями содержания, так и биологическими особенностями высокопродуктивных пород кур, и обеспечивает положительный эффект.

Успешно решается актуальная задача сохранности молодняка бройлеров и кур-несушек: при включении пробиотиков в рацион цыплят с 1-го дня их жизни сохранность поголовья достигает 98–100%, в то время как без пробиотиков выживает, как правило, 88–94% цыплят. Изучение фармакологических аспектов применения пробиотиков [8, 10, 14, 47] свидетельствует о том, что на фоне их приема в организме цыплят протекают следующие процессы:

1) подавление патогенной и условно-патогенной микрофлоры кишечника (эшерихий, протеев, сальмонелл, клебсиелл, гемолитических микроорганизмов, грибов рода *Candida* и др.), возрастание количества бифидобактерий и лактобацилл в данном биотопе;

2) восстановление нормальной микрофлоры ЖКТ, нарушенной после антибиотико- и химиотерапии;

3) стимуляция развития органов иммунной системы: значительно возрастает масса тимуса (за счет увеличения размера долей тимуса и толщины мозгового вещества в них) и фабрициевой сумки (за счет увеличения размеров фолликулов), улучшается их гистоструктура и замедляется инволюция;

4) усиление неспецифической резистентности вследствие существенного возрастания в крови уровня факторов неспецифического иммунитета (лизоцима,  $\beta$ -лизинов, бактерицидной активности, фагоцитарной активности псевдоэозинофилов);

5) стимуляция гемопоэза, увеличение в пределах физиологической нормы содержания в крови количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов;

6) возрастание содержания общего белка в сыворотке крови, увеличение количества альбуминов и глобулинов;

7) нормализация минерального обмена, увеличение в крови количества кальция, фосфора, магния;

8) увеличение количества белка в сухом веществе мышечной ткани, оптимизация аминокислотного состава белка, снижение количества внутреннего жира, то есть возрастание мясной продуктивности;

9) возрастание массы внутренних органов – сердца, мышечного желудка, поджелудочной железы, печени, кишечника;

10) ускорение полового созревания кур-несушек, значительное увеличение массы яичника и яйцевода;

11) инактивация микотоксинов, часто встречающихся в недоброкачественных кормах.

Таким образом, пробиотики на основе бактерий рода *Bacillus* оказывают позитивное разностороннее влияние на организм птицы, способствуют ускорению роста и развития цыплят, что приводит к повышению продуктивности: масса

цыплят-бройлеров к концу выращивания возрастает на 4–13% при улучшении качества мяса, яйценоскость увеличивается на 8–12% при снижении количества некондиционных яиц. Улучшение усвоения питательных веществ корма и возрастание его конверсии приводит к снижению потребления корма на 8–11%. Рентабельность производства возрастает в пределах 4–15% [8, 10, 14, 54].

Данные, полученные отечественными исследователями, коррелируют с результатами зарубежных ученых. Применение бактерий *B.subtilis* DSM17299 в качестве пробиотика на три порядка снижает количество клеток сальмонел в слепой кишке бройлеров, что положительно влияет на продуктивность производства и безопасность продукции [55]. Пробиотики на основе бацилл оказывают положительный эффект на качество мяса цыплят, скорость прироста и микробиоту кишечника [56–60]. Показано позитивное действие пробиотиков на качество куриного мяса при хранении в розничной сети [61].

### **Бактерии рода *Bacillus* как основа биопрепаратов с фитазной активностью**

Внеклеточные гидролитические ферменты бацилл (протеазы, амилазы, пектиназы, целлюлазы, липазы) являются важным звеном в обеспечении пробиотических функций этих бактерий, способствуя перевариванию и усвоению компонентов корма макроорганизмом. Однако биотехнологический потенциал бактерий рода *Bacillus* может быть значительно расширен за счет их использования в виде пробиотиков с фитазной активностью и как источника фитаз для кормовых ферментных препаратов.

Чем обусловлена необходимость введения фитаз в рацион сельскохозяйственных животных, в том числе и птиц?

Фитазы – ферменты, которые ступенчато гидролизуют соли фитиновой кислоты (фитаты) до мио-инозитола и неорганического фосфата. Структуры фитиновой кислоты и фитатов, а также каталитические, физико-химические свойства, третичная структура, классификация фитаз и их распространение среди микроорганизмов различных таксонов рассмотрены в обзорах [62, 63].

Отметим, что фитаты служат запасным соединением фосфора в семенах высших растений. Так, в зернах хлебных злаков и бобовых, семенах масличных культур, которые и составляют основу кормов, 60–88% общего фосфора содержится в виде фитатов [64]. Вследствие отсутствия фитаз в пищеварительных секретах моногастричных животных (птиц, свиней, рыб) основная часть (50–70%) фосфора, входящего в состав зерновых кормов, не усваивается организмом животного [65]. Недостаток фосфора приводит к выраженным нарушениям в формировании скелета животных. Однако неорганические соединения фосфора и рыбная мука, добавляемые в корма, значительно повышают их стоимость [66].

Наличие в молекуле фитата шести остатков фосфорной кислоты придает этому соединению свойства сильно хелатирующего полианионного агента, который образует в семенах растений нерастворимые комплексы с катионами металлов ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  и др.), а также с аминокислотами, белками, углеводами и липидами; такие комплексы устойчивы к действию ферментов пищеварительного тракта и не метаболизируются в организме моногастричных животных [63, 65, 67]. Поскольку при ферментативном гидролизе

фитатов происходит высвобождение связанных с ними катионов металлов и питательных веществ [68], преодоление антипитательных свойств фитатов и повышение пищевой ценности зерновых кормов достигается путем использования фитаз в качестве кормовой добавки. Показано, что добавление бактериальных фитаз в корма птицы приводит к нормализации кишечной микробиоты и повышению скорости роста бройлеров [69, 70].

В состав зарубежных коммерческих препаратов кормовых фитаз входят кислые фитазы *Aspergillus niger* (Natuphos, Allzyme, Finase), *E. coli* (Phyzyme, Quantum, Optiphos), *Peniophora lucii* (Ronozyme), *Citrobacter braakii* (Ronozyme Niphos) [71]. В отечественных разработках кормовых препаратов используются фитазы *Penicillium canescens* [72], *Obesumbacterium proteus* [66, 73], *Citrobacter freundii* [74].

Бактерии рода *Bacillus* известны как продуценты внеклеточных щелочных  $\beta$ -пропеллерных фитаз, для которых характерна высокая термостабильность в пределах 60–70 °С, стабильность в широком диапазоне рН (от 3.0 до 9.0), устойчивость к действию протеолитических ферментов ЖКТ [63]. Такие свойства определяют возможность применения этих ферментов с кормовыми целями. В частности, фитазу *Bacillus subtilis* как кормовой фермент исследовали финские ученые [75], в работе датских ученых [76] для доставки фитазы в организм животного предложен пробиотик из композиции штаммов *Bacillus subtilis*, продуцирующих этот фермент.

Нами выделена и охарактеризована  $\beta$ -пропеллерная фитаза *Bacillus ginsengihumi* [77]. Фермент имеет оптимум рН 6.0 и стабилен в интервале рН от 5.0 до 9.0, температурный оптимум соответствует 37 °С, белок стабилен при температуре 4–60 °С и сохраняет 50% активности после 40 мин прогрева при 70 °С [78]. По отношению к кислотности среды фитаза *B. ginsengihumi* соответствует нейтральным и слабощелочным условиям, характерным для зоба и тонкого кишечника кур [64], а по термостабильности соответствует условиям производства гранулированных кормов (60–80 °С). Таким образом, данный фермент может быть использован для создания кормовых фитаз, пробиотических и комбинированных ферментно-пробиотических препаратов с фитазной активностью. Дальнейшие работы в этом направлении будут способствовать расширению арсенала отечественных биологически активных препаратов на основе бактерий рода *Bacillus*, предназначенных для птицеводства.

### Заключение

Для человека и животных подавляющее большинство представителей рода *Bacillus* безвредно, однако среди этих бактерий имеются патогенные и токсигенные виды. Так, *B. anthracis* является возбудителем сибирской язвы, а *B. cereus* как продуцент энтеротоксинов и рвотного токсина вызывает пищевые токсикоинфекции. Поэтому особое внимание уделяется безопасности споровых пробиотиков. Меры по ее обеспечению, в частности, включают: таксономическую идентификацию до вида каждого бактериального штамма с применением самой современной методологии; использование научно признанных названий бактерий; оценку устойчивости штаммов к сокам желудка и к желчи; оценку толерантности в отношении представителей нормофлоры; характеристику каждого штамма

бактерий *in vitro* на продукцию энтеротоксинов; оценку на лабораторных животных острой, эмбриональной и хронической токсичности; определение профиля антибиотикорезистентности. Штаммы, продуцирующие токсины, а также штаммы с сильно выраженными адгезивными и инвазивными свойствами не допускаются к использованию в качестве пробиотиков [9].

Следует отметить, что анализ данных, представленных в патентной документации к разработанным в России споровым пробиотикам (табл. 2), свидетельствует о соответствии этих биопрепаратов критериям безопасности.

В настоящее время спорообразующие бактерии рода *Bacillus* широко используются в качестве пробиотических добавок в кормах животных и птицы, а также как пищевые добавки и лекарственные средства для человека [79]. Такие качества бацилл, как высокая и разнообразная биологическая активность, способность выживать в условиях ЖКТ человека и животных, термоустойчивость спор, делают эти бактерии привлекательными в качестве пробиотиков и обуславливают высокий интерес исследователей к дальнейшему поиску активных штаммов и созданию новых высокоэффективных препаратов.

**Благодарности.** Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров, а также при поддержке РНФ (проект № 16-16-04062).

#### Литература

1. Современная энциклопедия промышленности России – заводы и их продукция, поставщики, промышленные выставки. – URL: <http://www.wiki-prom.ru/>.
2. *Castanon J.I.R.* History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds // *Poult. Sci.* – 2007. – V. 86, No 11. – P. 2466–2471. doi: 10.3382/ps.2007-00249.
3. *Graham J.P., Boland J.J., Silbergeld E.* Growth promoting antibiotics in food animal production: An economic analysis // *Public Health Rep.* – 2007. – V. 122, No 1. – P. 79–87.
4. *Park Y.H., Hamidon F., Rajangan Ch., Soh K.P., Gan Ch.Yu., Lim Th.S., Abdullah W.N.W., Liong M.T.* Application of probiotics for the production of safe and high-quality poultry meat // *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.* – 2016. – V. 36, No 5. – P. 567–576. – doi: 10.5851/kosfa.2016.36.5.567.
5. *Барановский Ю.А., Кондрашина Э.А.* Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. – СПб: Питер, 2008. – 224 с.
6. *Hawrelak J.A., Myers S.P.* The causes of intestinal dysbiosis: A review // *Altern. Med. Rev.* – 2004. – V. 9, No 2. – P. 180–187.
7. *Fuller R.* Probiotics in man and animals // *J. Appl. Bacteriol.* – 1989. – V. 66, No 5. – P. 365–378.
8. *Ноздрин Г.А., Иванова А.Б., Шевченко А.И., Ноздрин А.Г.* Научные основы применения пробиотиков в птицеводстве: монография. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. гос. агр.го ун-та, 2005. – 222 с.
9. *Похиленко В.Д., Перельгин В.В.* Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // *Химическая и биологическая безопасность.* – 2007. – № 2–3. – С. 20–41.
10. *Каблучеева-Пашиник Т.И., Коцаев А.Г.* Фармакологическое обоснование применения пробиотиков в птицеводстве. – Краснодар: Изд-во КубГАУ, 2016. – 270 с.

11. *Collins M.D., Gibson G.R.* Probiotics, prebiotics, and synbiotics: Approaches for modulating the microbial ecology of the gut // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1999. – V. 69, No 5. – P. 1052S–1057S.
12. *De Vrese M., Schrezenmeir J.* Probiotics, prebiotics, and synbiotics // *Adv. Biochem. Eng./Biotechnol.* – 2008. – V. 111. – P. 1–66. – doi: 10.1007/10\_2008\_097.
13. *Гончарова Г.И.* Бифидофлора человека, ее защитная роль в организме и обоснование сфер применения препарата Бифидумбактерина: Автореф. дис. ... д-ра биол. – М., 1982. – 39 с.
14. *Топурия Л.Ю., Топурия Г.М., Григорьева Г.В.* Фармакологические аспекты применения пробиотиков в бройлерном птицеводстве. – Оренбург: Изд. центр ВНИИМС, 2012. – 95 с.
15. *Patel R., DuPont H.L.* New approaches for bacteriotherapy: Prebiotics, new generation probiotics, and synbiotics // *Clin. Infect. Dis.* – 2015. – V. 60, Suppl. 2. – P. S108–S121. – doi: 10.1093/cid/civ177.
16. *Gupta V., Garg R.* Probiotics // *Indian J. Med. Microbiol.* – 2009. – V. 27, No 3. – P. 202–209. – doi: 10.4103/0255-0857.53201.
17. *Sánchez B., Delgado S., Blanco-Míguez A., Lourenço A., Gueimonde M., Margolles A.* Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2017. – V. 61, No 1. – doi: 10.1002/mnfr.201600240.
18. *Dylag K., Hubalewska-Mazgai M., Surmiak M., Szmyd J., Brzozowski T.* Probiotics in the mechanism of protection against gut inflammation and therapy of gastrointestinal disorders // *Curr. Pharm. Des.* – 2014. – V. 20, No 7. – P. 1149–1155.
19. *Nagpal R., Kumar A., Kumar M., Behare P.V., Jain S., Yadav H.* Probiotics, their health benefits and applications for developing healthier foods: A review // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2012. – V. 334, No 1. – P. 1–15. – doi: 10.1111/j.1574-6968.2012.02593.x.
20. *Ушакова Н.А., Некрасов Р.В., Правдин В.Г., Кравцова Л.З., Бобровская О.И., Павлов Д.С.* Новое поколение пробиотических препаратов кормового назначения // *Фундаментальные исследования.* – 2012. – № 1. – С. 184–192.
21. *Lin L., Zhang J.* Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases // *BMC Immunol.* – 2017. – V. 18, No 2. – doi: 10.1186/s12865-016-0187-3.
22. *Данилевская Н.В.* Фармакологические аспекты применения пробиотиков // *Ветеринария.* – 2005. – № 11. – С. 6–9.
23. *Малик Н.И.* Пробиотики: теоретические и практические аспекты // *Птицефабрика.* – 2006. – № 1. – С. 20–26.
24. *Панин А.И.* Пробиотики как неотъемлемый компонент рационального кормления животных и птицы // *Птица и птицепродукты.* – 2008. – № 3. – С. 13–16.
25. *Дмитриева М.Е.* Ветеринарное благополучие — залог рентабельной работы птицеводческого предприятия // *Птица и птицепродукты.* – 2014. – № 1. – С. 23–25.
26. *Каблучеева Т.И.* Болезни птиц в таблицах и схемах. – Краснодар: Изд-во Красн. гос. ун-та, х/ц «Книга», 2008. – 191 с.
27. *Huyghebaert G., Ducatelle R., Van Immerseel F.* An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers // *Vet. J.* – 2011. – V. 187, No 2. – P.182–188. – doi: 10.1016/j.tvjl.2010.03.003.
28. *Никулин В.Н., Тараканов Б.В., Герасименко В.В.* Биологические основы применения пробиотических препаратов в сельском хозяйстве. – Оренбург: Изд. центр ОГАУ, 2007. – 112 с.
29. *Гиндуллин А.И., Трemasов М.Я., Белецкий С.О., Гиндуллина Д.А.* Пробиотики на основе *Lactobacterium* и *Vacillus* при Т-2 токсикозе цыплят // *Птица и птицепродукты.* – 2014. – № 3. – С. 44–46.

30. Донкова Н.В. Особенности морфофункционального развития цыплят-бройлеров // Ветеринария. – 2004. – № 10. – С. 48–50.
31. Сурай П.Ф., Фисинин В.И. Современные методы борьбы со стрессами в птицеводстве: от антиоксидантов к сиртуинам и витагенам // Материалы XVII Междунар. конф. ВНАП «Инновационные разработки и их освоение в промышленном птицеводстве». – Сергиев Посад, 2012. – С. 24–34.
32. Васильев С.С., Корнева Г.В. Морфофункциональные изменения в иммунной системе цыплят бройлеров в процессе выращивания // Учен. зап. Казан. гос. академии вет. мед. им. Н.Э. Баумана. – 2010. – № 201. – С. 182–186.
33. Бакулина Л.Ф., Тимофеев И.В., Перминова Н.Г., Полушкина А.Ф., Печоркина Н. И. Пробиотики на основе спорообразующих микроорганизмов рода *Bacillus* и их использование в ветеринарии // Биотехнология. – 2001. – № 2. – С. 48–56.
34. Осипова И.Г., Михайлова Н.А., Сорокулова И.Б., Васильева Е.А., Гайдеров А.А. Споровые пробиотики // Журн. микробиол. эпидемиол. и иммунол. – 2003. – № 3. – С. 113–119.
35. Hong H.A., Ducle L.H., Cutting S.M. The use of bacterial spore formers as probiotics // FEMS Microbiol. Rev. – 2005. – V. 29, No 4. – P. 813–835. – doi: 10.1016/j.femsre.2004.12.001.
36. Белявская В.А., Кашиперова Т.А., Бондаренко В.М., Ильичев А.А., Сорокулова И.Б., Малик Н.И. Экспериментальная оценка биобезопасности генно-инженерных бактерий на модели штамма *Bacillus subtilis*, продуцирующего интерферон // Журн. микробиол. эпидемиол. и иммунол. – 2001. – № 2. – С. 16–20.
37. Елфимова И.А., Ясников С.В., Перов А.Н. Интестевит и биокорм «Пионер» для повышения сохранности молодняка // Ветеринария. – 2006. – № 7. – С. 16–17.
38. Пат. 2181596 РФ. Лекарственный препарат из бактерий рода *Bacillus* / Байгузина Ф.А., Алсынбаев М.М., Штроман Г.А., Кулагин В.Ф., Осипова И.Г., Байгузина С.Н. – № 2001109013/13; заявл. 05.04.01; опубл. 27.04.02, Бюл. № 12.
39. Коцаев А.Г. Эффективность кормовых добавок Бацелл и Моноспорин при выращивании цыплят-бройлеров // Ветеринария. – 2007. – № 1. – С. 16–17.
40. Неминущая Л.А. Технология производства и обеспечение качества синбиотиков лактосубтил-форте и авилак-форте, эффективность их применения в птицеводстве: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Щелково, 2011. – 50 с.
41. Пат. 43767 РФ. Сухая форма лечебно-профилактического препарата – пробиотика ветоцил / Леляк А.И., Ноздрин Г.А. – заявл. 23.06.2004; опубл. 10.02.2005.
42. Пат. 2398872 RU. Штамм бактерий *Bacillus licheniformis*, используемый для получения пробиотической кормовой добавки, предназначенной для производства высококачественных кормов, повышающих продуктивность и снижающих риск желудочно-кишечных заболеваний животных, птицы и рыб / Коротченя И.Н., Кобурнеев И.В., Гинзбург А.С., Лухвич К.А. – № 2010150279/10; заявл. 18.12.2008; опубл. 10.09.2010, Бюл. № 25.
43. Подберезный В.В., Полянцев Н.И. Влияние эндобактерина на иммунный статус организма и паренхиматозные органы коров при мастите // С.-х. биол. – 1994. – № 6. – С. 106–111.
44. Пат. 2235772 C1 RU. Штамм бактерий *Bacillus pantothenicus* 1-85 для использования в гранулированных кормах / Грудинина Т.Н., Лаптев Г.Ю., Прокопьева В.И., Солдатова В.В., Проворов Е.Л. – № 2003103720А; заявл. 29.01.2003; опубл. 10.09.2004.
45. А. с. 1710575 SU. Штамм бактерий *Bacillus sp.* — компонент лечебно-профилактического препарата против дисбактериозов и аллергий / Никитенко Л.И., Никитенко В.И. – № 4465884/13; заявл. 25.07.88; опубл. 07.02.92, Бюл. № 5.

46. Пат. 2184774 РФ. Штамм бактерий *Bacillus subtilis*, используемый для получения пробиотического препарата, предназначенного для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний животных, птицы и рыбы / Кулаков Г.В., Иренков И.П., Илиеш В.Д. – № 2001125732/13; заявл. 21.09.2001; опубл. 10.07.2002.
47. Григорьева Е.В. Морфофункциональная оценка влияния пробиотика олин на организм цыплят-бройлеров: Дис. ... канд. биол. наук. – Оренбург, 2013. – 164 с.
48. Пат. 2159625 РФ. Пробиотический препарат комплексного действия / Белявская В.А., Кашперова Т.А., Сорокулова И.Б., Смирнов В.В., Ильичев А.А., Панин А.Н., Малик Н.И., Сандахчиев Л.С. – № 99111728/14; заявл. 25.05.1999; опубл. 27.11.2000.
49. Пат. 2471864 C1 RU. Пробиотический препарат против вирусных и бактериальных инфекций «Токсипорин», способ его получения, штамм бактерий *Bacillus licheniformis*, используемый в качестве компонента пробиотического препарата / Волков М.Ю., Буяновская Н.Я. – заявл. 13.12.2011; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1.
50. А. с. 1043165 СССР. Ассоциация микроорганизмов для скармливания молодняку крупного рогатого скота / Николичева Т.А., Тараканов Т.В., Бравова Г.Б., Гаврилова Н.Н., Белевич Е.И. – № 4663151/13; 4674149/13; заявл. 16.03.89; опубл. 23.08.91, Бюл. № 31.
51. Зеленская О.З. Влияние комбинации Сел-плекс + Бацелл на продуктивность бройлеров // Аграрный вестн. Урала. – 2010. – № 11–2. – С. 24–25.
52. Осипова И.Г., Сорокулова И.Б., Васильева Е.А., Буданова Е.В. Доклинические испытания новых споровых пробиотиков // Вестн. Рос. Академии мед. наук. – 2005. – № 12. – С. 36–40.
53. Svetoch E.A., Stern N., Eruslanov B.V., Kovalev Y.N., Volodina L.I., Perelygin V.V., Mitsevich I.P., Pokhilenko V.D., Borzenkov V.N., Levchuk V.P., Svetoch E.O., Kudriavtseva T.Y. Isolation of *Bacillus circulans* and *Paenibacillus polymyxa* strains inhibitory to *Campylobacter jejuni* and characterization of associated bacteriocins // J. Food Prot. – 2005. – V. 68, No 1. – P. 11–17.
54. Ноздрин Г.А., Иванова А.Б., Шевченко А.И., Шевченко С.А. Пробиотики и микро-нутриенты при интенсивном выращивании цыплят кросса Смена. – Новосибирск: Изд-во НГАУ, 2009. – 207 с.
55. Knap I., Kehlet A.B., Bennedsen M., Mathis G.F., Hofacre C.L., Lumpkins B.S., Jensen M.M., Raun M., Lay A. *Bacillus subtilis* (DSM17299) significantly reduced *Salmonella* in broilers // Poult. Sci. – 2011. – V. 90, No 8. – P. 1690–1694. – doi: 10.3382/ps.2010-01056.
56. Bai K., Huang Q., Zhang J., He J., Zhang L., Wang T. Supplemental effects of probiotic *Bacillus subtilis* fmbJ on growth performance, antioxidant capacity, and meat quality of broiler chickens // Poult. Sci. – 2017. – V. 96, No 1. – P. 74–82.
57. Novak R., Bogovič Matijašić B., Terčič D., Cervek M., Gorjanc G., Holcman A., Levart A., Rogelj I. Effects of two probiotic additives containing *Bacillus* spores on carcass characteristics, blood lipids and cecal volatile fatty acids in meat type chickens // J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. – 2011. – V. 95, No 4. – P. 423–433. – doi: 10.1111/j.1439-0396.2010.01068.x.
58. Liu X., Yan H., Lv L., Xu Q., Yin Ch., Zhang K., Wang P., Hu J. Growth performance and meat quality of broiler chickens supplemented with *Bacillus licheniformis* in drinking water // Asian-Australas. J. Anim. Sci. – 2012. – V. 25, No 5. – P. 682–689. – doi: 10.5713/ajas.2011.11334.
59. Fan Y., Zhao L., Ma Q., Li X., Shi H., Zhou T., Zhang J., Ji C. Effects of *Bacillus subtilis* ANSB060 on growth performance, meat quality and aflatoxin residues in broilers fed moldy peanut meal naturally contaminated with aflatoxins // Food Chem. Toxicol. – 2013. – V. 59. – P. 748–753. – doi: 10.1016/j.fct.2013.07.010.



60. Li Y.B., Xu Q., Huang Z., Lv L., Liu X., Yin C., Yan H., Yuan J. Effects of *Bacillus subtilis* CGMCC 1.1086 on the growth performance and intestinal microbiota of broilers // J. Appl. Microbiol. – 2016. – V. 120, No 1. – P. 195–204. – doi: 10.1111/jam.12972.
61. Kim H.W., Yan F.F., Hu J.Y., Cheng H.W., Kim Y.H. Effects of probiotics feeding on meat quality of chicken breast during postmortem storage // Poult. Sci. – 2016. – V. 95, No 6. – P. 1457–1464. – doi: 10.3382/ps/pew055.
62. Мухаметзянова А.Д., Ахметова А.И., Шарипова М.Р. Микроорганизмы как продуценты фитаз // Микробиология. – 2012. – Т. 81, № 3. – С. 291–300.
63. Балабан Н.П., Сулейманова А.Д., Валеева Л.Р., Шакиров Е.В., Шарипова М.Р. Структурные особенности и механизм катализа β-пропеллерных фитаз бацилл (обзор) // Биохимия. – 2016. – Т. 81, № 8. – С. 1011–1022.
64. Dersjant-Li Y., Awati A., Schulze H., Partridge G. Phytase in non-ruminant animal nutrition: A critical review on phytase activities in the gastrointestinal tract and influencing factors // J. Sci. Food Agric. – 2015. – V. 95, No 5. – P. 878–896. – doi: 10.1002/jsfa.6998.
65. Selle P.H., Ravindran V. Microbial phytase in poultry nutrition // Anim. Feed Sci. Technol. – 2007. – V. 135, Nos 1–2. – P. 1–41. – doi: 10.1016/j.anifeedsci.2006.06.010.
66. Андрианова Е.Н. Научное обоснование повышения эффективности использования кормов при производстве яиц и мяса птицы: Автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук. – Сергиев Посад, 2013. – 44 с.
67. Woyengo T.A., Nyachoti C.M. Review: Anti-nutritional effects of phytic acid in diets for pigs and poultry – current knowledge and directions for future research // Can. J. Anim. Sci. – 2013. – V. 93, No 1. – P. 9–21. – doi: 10.4141/cjas2012-017.
68. Yu S., Cowieson A., Gilbert C., Plumstead P., Dalsgaard S. Interactions of phytate and myo-inositol phosphate esters (IP1-5) including IP5 isomers with dietary protein and iron and inhibition of pepsin // J. Anim. Sci. – 2012. – V. 90, No 6. – P. 1824–1832. – doi: 10.2527/jas.2011-3866.
69. Ptak A., Bedford M.R., Świątkiewicz S., Żyła K., Józefiak D. Phytase modulates ideal microbiota and enhances growth performance of the broiler chickens // PLoS One. – 2015. – V. 10, No 3. – Art. e0119770, P. 1–15. – doi: 10.3389/fmicb.2016.02033.
70. Borda-Molina D., Vital M., Sommerfeld V., Rodehutscord M., Camarinha-Silva A. Insights into broilers' gut microbiota fed with phosphorus, calcium, and phytase supplemented diets // Front. Microbiol. – 2016. – V. 7. – Art. 2033, P. 1–13. – doi: 10.3389/fmicb.2016.02033.
71. Lei X.G., Weaver J.D., Mullaney E., Ullah A.H., Azain M.J. Phytase, a new life for an “old” enzyme // Annu. Rev. Anim. Biosci. – 2013. – V. 1. – P. 283–309. – doi: 10.1146/annurev-animal-031412-103717.
72. Синицына О.А., Федорова Е.А., Гусаков А.В., Упоров И.В., Соколова Л.М., Бубнова Т.М., Окунев О.Н., Чулкин А.М., Винецкий Ю.П., Синицын А.П. Выделение и свойства внеклеточной фитазы *Penicillium canescens* // Биохимия. – 2006. – Т. 7, № 9. – С. 1260–1268.
73. Пат. 2504579 RU. Рекомбинантный штамм дрожжей *Yarrowia lipolytica* — продуцент фитазы / Выборная Т.В., Ларина А.С., Синеекий С.П., Федоров А.С., Юзбашев Т.В., Юзбашева Е.Ю. – № 2012114468/10; заявл. 12.04.2012; опубл. 20.01.2014, Бюл. № 2.
74. Пат. 2472855 С2 RU. Мутантная рекомбинантная термостабильная фитаза (варианты), фрагмент ДНК, кодирующий указанную фитазу (варианты), штамм *Pichia pastoris*, продуцент указанной фитазы (варианты) / Гордеева Т.И., Борщевская Л.Н., Синеекий С.П. – № 2009146172/10; заявл. 20.06.2011; опубл. 20.01.2013, Бюл. № 2.
75. Пат. 2227159 RU. Фитаза из *Bacillus subtilis*, ген, кодирующий эту фитазу, способ ее получения и применение / Апялахти Ю., Хейккинен П., Керовуо Я., Лаураеус М.,

- Морган Э., Нурминен П., Сииканен О. – № 99105347/1399105347/13; заявл. 12.08.1997; опубл. 20.04.2004.
76. Пат. 2506307 С2 RU. Штамм бактерий *Bacillus subtilis* с высоким уровнем продуцирования фитазы (варианты), композиция для кормления животных и способ кормления животных / Кнап И., Кнарреборг А., Лесер Т.Д., Лунн Б. – заявл. 11.06.2008; опубл. 10.02.2014, Бюл. № 4.
77. Ахметова А.И., Нямсурэн Ч., Балабан Н.П., Шарипова М.Р. Выделение и характеристика новой фитазы бацилл // Биоорган. химия. – 2013. – Т. 39, № 4. – С. 430–436.
78. Ахметова А.И. β-пропеллерная фитаза *Bacillus ginsengihumi*: клонирование гена, очистка белка, свойства фермента: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 2013. – 26 с.
79. Cutting S.M. *Bacillus* probiotics // Food Microbiol. – 2011. – V. 28, No 2. – P. 214–220. – doi: 10.1016/j.fm.2010.03.007.

Поступила в редакцию  
26.12.16

---

**Феоктистова Наталия Владимировна**, научный сотрудник НИЛ «Микробные биотехнологии»

Казанский (Приволжский) федеральный университет  
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия  
E-mail: [nfeoktis@mail.ru](mailto:nfeoktis@mail.ru)

**Марданова Айслу Миркасымовна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет  
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия  
E-mail: [mardanovaayslu@mail.ru](mailto:mardanovaayslu@mail.ru)

**Хадиева Гузель Фанисовна**, магистр кафедры микробиологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет  
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия

**Шарипова Маргарита Рашидовна**, доктор биологических наук, профессор кафедры микробиологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет  
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия

---

ISSN 2542-064X (Print)  
ISSN 2500-218X (Online)

**UCHENYE ZAPISKI KAZANSKOGO UNIVERSITETA. SERIYA ESTESTVENNYE NAUKI**  
(Proceedings of Kazan University. Natural Sciences Series)

2017, vol. 159, no. 1, pp. 85–107

---

### **Probiotics Based on Bacteria from the Genus *Bacillus* in Poultry Breeding**

*N.V. Feoktistova*<sup>\*</sup>, *A.M. Mardanova*<sup>\*\*</sup>, *G.F. Hadieva*, *M.R. Sharipova*

*Kazan Federal University, Kazan, 420008 Russia*  
E-mail: <sup>\*</sup>[nfeoktis@mail.ru](mailto:nfeoktis@mail.ru), <sup>\*\*</sup>[mardanovaayslu@mail.ru](mailto:mardanovaayslu@mail.ru)

Received December 26, 2016

#### **Abstract**

The paper is devoted to the usage of probiotics in the modern animal feed industry for solving pressing problems of animal nutrition. The general characteristics of probiotics and probiotic microorganisms have been given. The development of probiotics based on bifidobacteria, lactobacilli, *Escherichia coli*,

and other microorganisms has been presented. Questions related to the expediency of probiotics in poultry farming have been considered. It has been noted that probiotics are characterized as a mandatory component of the pharmacological support of industrial poultry farming. Particular attention has been paid to the action and safety issues of applying spore probiotics. Veterinary spore probiotics developed in Russia have been described and characterized. Data on the positive effect of these biopreparations in poultry farming have been presented. The crucial role of domestic probiotics on the basis of *Bacillus* species for solving the urgent problems of Russian industrial poultry farming has been assessed. The characteristics of phytates as compounds with anti-nutritional properties have been provided. The need of phytases in poultry farming as feed additives for increasing the nutritional value of grain feeds has been shown. The general producers of acid phytases, which are part of commercial fodder preparations have been listed. The prospects and necessity of using probiotics based on bacteria of the genus *Bacillus* with phytase activity have been analyzed. The results of our own studies on the isolation and characterization of the  $\beta$ -propeller phytase of *Bacillus ginsengihumi* have been discussed.

**Keywords:** probiotics, poultry breeding, spore bacteria, bacterial enzymes, phytases, food additives

**Acknowledgments.** This study was funded by the subsidy allocated to Kazan Federal University as part of the state program for increasing its competitiveness among the world's leading centers of science and education and supported by the Russian Science Foundation (project no. 16-16-04062).

### References

1. The Modern Encyclopedia of Russian Industry – Plants and Their Products, Suppliers, Industrial Expositions. Available at: <http://www.wiki-prom.ru>. (In Russian)
2. Castanon J.I.R. History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. *Poult. Sci.*, 2007, vol. 86, no. 11, pp. 2466–2471. doi: 10.3382/ps.2007-00249.
3. Graham J.P., Boland J.J., Silbergeld E. Growth promoting antibiotics in food animal production: An economic analysis. *Public Health Rep.*, 2007, vol. 122, no. 1, pp. 79–87.
4. Park Y.H., Hamidon F., Rajangan Ch., Soh K.P., Gan Ch.Yu., Lim Th.S., Abdullah W.N.W., Liong M.T. Application of probiotics for the production of safe and high-quality poultry meat. *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.*, 2016, vol. 36, no. 5, pp. 567–576. doi: 10.5851/kosfa.2016.36.5.567.
5. Baranovskii Yu.A., Kondrashina E.A. Dysbacteriosis and Intestinal Dysbiosis. St. Petersburg, Piter, 2008. 224 p. (In Russian)
6. Hawrelak J.A., Myers S.P. The causes of intestinal dysbiosis: A review. *Altern. Med. Rev.*, 2004, vol. 9, no. 2, pp. 180–187.
7. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.*, 1989, vol. 66, no. 5, pp. 365–378.
8. Nozdrin G.A., Ivanova A.B., Shevchenko A.I., Nozdrin A.G. Scientific Grounds for Use of Probiotics in Poultry Breeding. Novosibirsk, Izd. Novosib. Gos. Agrar. Univ., 2005. 222 p. (In Russian)
9. Pokhilenko V.D., Perelygin V.V. Probiotics based on spore-forming bacteria and their safety. *Khim. Biol. Bezop.*, 2007, no. 2–3, pp. 20–41. (In Russian)
10. Kablucheeva-Pashnik T.I., Koshchaev A.G. Pharmacological Justification of Using Probiotics in Poultry Breeding. Krasnodar, Izd. KubGAU, 2016. 270 p. (In Russian)
11. Collins M.D., Gibson G.R. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: Approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999, vol. 69, no. 5, pp. 1052S–1057S.
12. De Vrese M., Schrezenmeier J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv. Biochem. Eng./Biotechnol.*, 2008, vol. 111, pp. 1–66. doi: 10.1007/10\_2008\_097.
13. Goncharova G.I. Bifidoflora of humans, its protective role in the body and justification of usage of the Bifidumbacterin preparation. *Extended Abstract of Doct. Biol. Sci. Diss.* Moscow, 1982. 39 p. (In Russian)
14. Topuriya L.Yu., Topuriya G.M., Grigor'eva G.V. Pharmacological Aspects of Using Probiotics in Breeding Broiler Chickens. Orenburg, Izd. Tsent VNIIMS, 2012. 95 p. (In Russian)
15. Patel R., DuPont H.L. New approaches for bacteriotherapy: Prebiotics, new generation probiotics, and synbiotics. *Clin. Infect. Dis.*, 2015, vol. 60, suppl. 2, pp. S108–S121. doi: 10.1093/cid/civ177.
16. Gupta V., Garg R. Probiotics. *Indian J. Med. Microbiol.*, 2009, vol. 27, no. 3, pp. 202–209. doi: 10.4103/0255-0857.53201.

17. Sánchez B., Delgado S., Blanco-Míguez A., Lourenço A., Gueimonde M., Margolles A. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2017, vol. 61, no. 1. doi: 10.1002/mnfr.201600240.
18. Dylag K., Hubalewska-Mazgai M., Surmiak M., Szmyd J., Brzozowski T. Probiotics in the mechanism of protection against gut inflammation and therapy of gastrointestinal disorders. *Curr. Pharm. Des.*, 2014, vol. 20, no. 7, pp. 1149–1155.
19. Nagpal R., Kumar A., Kumar M., Behare P.V., Jain S., Yadav H. Probiotics, their health benefits and applications for developing healthier foods: A review. *FEMS Microbiol. Lett.*, 2012, vol. 334, no. 1, pp. 1–15. doi: 10.1111/j.1574-6968.2012.02593.x.
20. Ushakova N.A., Nekrasov R.V., Pravdin V.G., Kravtsova L.Z., Bobrovskaya O.I., Pavlov D.S. New generation of probiotic preparations for feeding purposes. *Fundam. Issled.*, 2012, no. 1, pp. 184–192. (In Russian)
21. Lin L., Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol.*, 2017, vol. 18, no. 2. doi: 10.1186/s12865-016-0187-3.
22. Danilevskaya N.V. Pharmacological aspects of using probiotics. *Veterinariya*, 2005, no. 11, pp. 6–9. (In Russian)
23. Malik N.I. Probiotics: Theoretical and practical aspects. *Ptitsefabrika*, 2006, no. 1, pp. 20–26. (In Russian)
24. Panin A.I. Probiotics is an integral component of rational feeding of animals and birds. *Ptitsa Ptitseprod.*, 2008, no. 3, pp. 13–16. (In Russian)
25. Dmitrieva M.E. Veterinary welfare as the guaranty of cost-effective operation in the poultry sector. *Ptitsa Ptitseprod.*, 2014, no. 1, pp. 23–25. (In Russian)
26. Kablucheeva T.I. Diseases of Birds in Tables and Schemes. Krasnodar, Izd. Krasnodar. Gos. Univ., Kniga, 2008. 191 p. (In Russian)
27. Huyghebaert G., Ducatelle R., Van Immerseel F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Vet. J.*, 2011, vol. 187, no. 2, pp. 182–188. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.03.003.
28. Nikulin V.N., Tarakanov B.V., Gerasimenko V.V. The Biological Grounds of Using Probiotic Preparations in Agriculture. Orenburg, Izd. Tsentra OGAU, 2007. 112 p. (In Russian)
29. Gindullin A.I., Tremasov M.Ya., Beletskii S.O., Gindullina D.A. Probiotics based on *Lactobacterium* and *Bacillus* at T2 toxicosis of chickens. *Ptitsa Ptitseprod.*, 2014, no. 3, pp. 44–46. (In Russian)
30. Donkova N.V. Morphofunctional development specifics of broiler chickens. *Veterinariya*, 2004, no. 10, pp. 48–50. (In Russian)
31. Surai P.F., Fisinin V.I. Modern methods to prevent stress in poultry breeding: from antioxidants to sirtuins and vitagenes. *Mater. XVII Mezhdunar. konf. VNAP "Innovatsionnye razrabotki i ikh osvoenie v promyshlennom pitsevodstve"* [Proc. XVII Int. Conf. of the Global Poultry Research Association "Innovative Developments and Their Exploitation in Industrial Poultry Breeding"]. Sergiev Posad, 2012, pp. 24–34. (In Russian)
32. Vasil'ev S.S., Korneva G.V. Morphofunctional changes in the immune system of broiler chickens during the breeding process. *Uch. Zap. Kazan. Gos. Akad. Vet. Med. im. N. E. Baubana*, 2010, no. 201, pp. 182–186. (In Russian)
33. Bakulina L.F., Timofeev I.V., Perminova N.G., Plushkina A.F., Pechorkina N.I. Probiotics based on spore forming microorganisms of the genus *Bacillus* and their use in veterinary medicine. *Biotekhnologiya*, 2001, no. 2, pp. 48–56. (In Russian)
34. Osipova I.G., Mikhailova N.A., Sorokulova I.B., Vasil'eva E.A., Gaiderov A.A. Spore probiotics, *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunol.*, 2003, no. 3, pp. 113–119. (In Russian)
35. Hong H.A., Duclé L.H., Cutting S.M. The use of bacterial spore formers as probiotics. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2005, vol. 29, no. 4, pp. 813–835. doi: 10.1016/j.femsre.2004.12.001.
36. Belyavskaya V.A., Kashperova T.A., Bondarenko V.M., Il'ichev A.A., Sorokulova I.B., Malik N.I. Experimental evaluation of the biosafety of genetically engineered bacteria based on the model of *Bacillus subtilis* strain producing interferon. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunol.*, 2001, no. 2, pp. 16–20. (In Russian)
37. Elfimova I.A., Yasnikov S.V., Perov A.N. Intestevit and Pioner biofodder for increasing the survivability of young animals. *Veterinariya*, 2006, no. 7, pp. 16–17. (In Russian)

38. Baiguzina F.A., Alsynbaev M.M., Shtroman G.A., Kulagin V.F., Osipova I.G., Baiguzina S.N. Medicinal preparation out of *Bacillus* bacteria. Patent RF no. 2181596. *Byull. Izobret.*, 2002, no. 12. (In Russian)
39. Koshchaev A.G. The efficiency of Batsell and Monosporin food additives for raising broiler chickens. *Veterinariya*, 2007, no. 1, pp. 16–17. (In Russian)
40. Neminushchaya L.A. The technology of producing and ensuring the quality of Lactosubtil Forte and Avilac Forte synbiotics, efficiency of their application in poultry breeding. *Extended Abstract of Doct. Biol. Sci. Diss.* Shchelkovo, 2011. 50 p. (In Russian)
41. Lelyak A.I., Nozdrin G.A. The dry form of the Vetotsil therapeutic and preventive probiotic preparation. Patent RF no. 43767, 2005. (In Russian)
42. Korotchenya I.N., Koburneev I.V., Ginzburg A.S., Lukhovich K.A. *Bacillus licheniformis* bacteria strain used for making probiotic supplement feed used for producing high-quality fodder improving performance and reducing risk of gastrointestinal disturbances in animals, birds, and fishes. Patent RF no. 2398872. *Byull. Izobret.*, 2010, no. 25. (In Russian)
43. Podbereznyi V.V., Polyantsev N.I. Effect of endobacterin on immune status of the organism and parenchymal organs in cows with mastitis. *S-kh. Biol.*, 1994, no. 6, pp. 106–111. (In Russian)
44. Grudinina T.N., Laptev G.Yu., Prokop'eva V.I., Soldatova V.V., Provorov E.L. *Bacillus pantothenicus* 1-85 strain for using in granulated forage. Patent RF no. 2235772 S1, 2004. (In Russian)
45. Nikitenko L.I., Nikitenko V.I. *Bacillus sp.* strain is a component of the therapeutic and preventive preparation against dysbacteriosis and allergy. Inventor's Certificate no. 1710575 SU. *Byull. Izobret.*, 1992, no. 5. (In Russian)
46. Kulakov G.V., Irenkov I.P., Iliesh V.D. *Bacillus subtilis* strain used to produce a probiotic preparation for prevention and treatment of gastrointestinal disturbances in animals, poultry, and fish. Patent RF no. 2184774, 2002. (In Russian)
47. Grigor'eva E.V. Morphofunctional evaluation of the effect of Olin probiotic on broiler chickens. *Diss. Cand. Biol. Sci.* Orenburg, 2013. 164 p. (In Russian)
48. Belyavskaya V.A., Kashperova T.A., Sorokulova I.B., Smirnov V.V., Il'ichev A.A., Panin A.N., Malik N.I., Sandakhchiev L.S. Probiotic preparation with complex effect. Patent RF no. 2159625, 2000. (In Russian)
49. Volkov M.Yu., Buyanovskaya N.Ya. Toxisporin probiotic preparation for viral and bacterial infections, method for preparing it, *Bacillus licheniformis* bacterial strain used as an ingredient of the probiotic preparation. Patent RF no. 2471864 S1, *Byull. Izobret.*, 2013, no. 1. (In Russian)
50. Nikolicheva T.A., Tarakanov T.V., Bravova G.B., Gavrilova N.N., Belevich E.I. Association of microorganisms for feeding young cattle. Inventor's Certificate no. 1043165, *Byull. Izobret.*, 1991, no. 31. (In Russian)
51. Zelenskaya O.Z. The effect of Sel-Plex + Batsell combination on broiler productivity. *Agrar. Vestn. Urala*, 2010, no 11–2, pp. 24–25. (In Russian)
52. Osipova I.G., Sorokulova I.B., Vasil'eva E.A., Budanova E.V. Pre-clinical trials of new spore probiotics. *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk*, 2005, no. 12, pp. 36–40. (In Russian)
53. Svetoch E.A., Stern N., Eruslanov B.V., Kovalev Y.N., Volodina L.I., Perelygin V.V., Mitsevich I.P., Pokhilenko V.D., Borzenkov V.N., Levchuk V.P., Svetoch E.O., Kudriavtseva T.Y. Isolation of *Bacillus circulans* and *Paenibacillus polymyxa* strains inhibitory to *Campylobacter jejuni* and characterization of associated bacteriocins. *J. Food Prot.*, 2005, vol. 68, no. 1, pp. 11–17.
54. Nozdrin G.A., Ivanova A.B., Shevchenko A.I., Shevchenko S.A. Probiotics and Micronutrients during Intensive Breeding of Chickens of the Smena Cross. Novosibirsk, Izd. NGAU, 2009. 207 p. (In Russian)
55. Knap I., Kehlet A.B., Bennedsen M., Mathis G.F., Hofacre C.L., Lumpkins B.S., Jensen M.M., Raun M., Lay A. *Bacillus subtilis* (DSM17299) significantly reduced *Salmonella* in broilers. *Poult. Sci.*, 2011, vol. 90, no. 8, pp. 1690–1694. doi: 10.3382/ps.2010-01056.
56. Bai K., Huang Q., Zhang J., He J., Zhang L., Wang T. Supplemental effects of probiotic *Bacillus subtilis* fmbJ on growth performance, antioxidant capacity, and meat quality of broiler chickens. *Poult. Sci.*, 2017, vol. 96, no. 1, pp. 74–82.

57. Novak R., Bogovič Matijašić B., Terčič D., Cervek M., Gorjanc G., Holeman A., Levart A., Rogelj I. Effects of two probiotic additives containing *Bacillus* spores on carcass characteristics, blood lipids and cecal volatile fatty acids in meat type chickens. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2011, vol. 95, no. 4, pp. 423–433. doi: 10.1111/j.1439-0396.2010.01068.x.
58. Liu X., Yan H., Lv L., Xu Q., Yin Ch., Zhang K., Wang P., Hu J. Growth performance and meat quality of broiler chickens supplemented with *Bacillus licheniformis* in drinking water. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.*, 2012, vol. 25, no. 5, pp. 682–689. doi: 10.5713/ajas.2011.11334.
59. Fan Y., Zhao L., Ma Q., Li X., Shi H., Zhou T., Zhang J., Ji C. Effects of *Bacillus subtilis* ANSB060 on growth performance, meat quality and aflatoxin residues in broilers fed moldy peanut meal naturally contaminated with aflatoxins. *Food Chem. Toxicol.*, 2013, vol. 59, pp. 748–753. doi: 10.1016/j.fct.2013.07.010.
60. Li Y.B., Xu Q., Huang Z., Lv L., Liu X., Yin C., Yan H., Yuan J. Effects of *Bacillus subtilis* CGMCC 1.1086 on the growth performance and intestinal microbiota of broilers. *J. Appl. Microbiol.*, 2016, vol. 120, no. 1, pp. 195–204. doi: 10.1111/jam.12972.
61. Kim H.W., Yan F.F., Hu J.Y., Cheng H.W., Kim Y.H. Effects of probiotics feeding on meat quality of chicken breast during postmortem storage. *Poult. Sci.*, 2016, vol. 95, no. 6, pp. 1457–1464. doi: 10.3382/ps/pew055.
62. Mukhametzyanova A.D., Akhmetova A.I., Sharipova M.R. Microorganisms as phytase producers. *Microbiology*, 2012, vol. 81, no. 3, pp. 267–275. doi: 10.1134/S0026261712030095.
63. Balaban N.P., Suleimanova A.D., Valeeva L.R., Shakirov E.V., Sharipova M.R. Structural characteristics and catalytic mechanism of *Bacillus*  $\beta$ -propeller phytases. *Biochemistry (Moscow)*, 2016, vol. 81, no. 8, pp. 785–793. doi: 10.1134/S0006297916080010.
64. Dersjant-Li Y., Awati A., Schulze H., Partridge G. Phytase in non-ruminant animal nutrition: A critical review on phytase activities in the gastrointestinal tract and influencing factors. *J. Sci. Food Agric.*, 2015, vol. 95, no. 5, pp. 878–896. doi: 10.1002/jsfa.6998.
65. Selle P.H., Ravindran V. Microbial phytase in poultry nutrition. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 2007, vol. 135, nos. 1–2, pp. 1–41. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2006.06.010.
66. Andrianova E.N. Scientific justification for increasing the efficiency of using fodders during egg and poultry meat production. *Extended Abstract of Doct. Agric. Sci. Diss.*, Sergiev Posad, 2013. 44 p. (In Russian)
67. Woyengo T.A., Nyachoti C.M. Review: Anti-nutritional effects of phytic acid in diets for pigs and poultry – current knowledge and directions for future research. *Can. J. Anim. Sci.*, 2013, vol. 93, no. 1, pp. 9–21. doi: 10.4141/cjas2012-017.
68. Yu S., Cowieson A., Gilbert C., Plumstead P., Dalsgaard S. Interactions of phytate and myoinositol phosphate esters (IP1-5) including IP5 isomers with dietary protein and iron and inhibition of pepsin. *J. Anim. Sci.*, 2012, vol. 90, no. 6, pp. 1824–1832. doi: 10.2527/jas.2011-3866.
69. Ptak A., Bedford M.R., Świątkiewicz S., Żyła K., Józefiak D. Phytase modulates ideal microbiota and enhances growth performance of the broiler chickens. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 3, art. e0119770, pp. 1–15. doi: 10.3389/fmicb.2016.02033.
70. Borda-Molina D., Vital M., Sommerfeld V., Rodehutsord M., Camarinha-Silva A. Insights into broilers' gut microbiota fed with phosphorus, calcium, and phytase supplemented diets. *Front. Microbiol.*, 2016, vol. 7, art. 2033, pp. 1–13. doi: 10.3389/fmicb.2016.02033.
71. Lei X.G., Weaver J.D., Mullaney E., Ullah A.H., Azain M.J. Phytase, a new life for an “old” enzyme. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, 2013, vol. 1, pp. 283–309. doi: 10.1146/annurev-animal-031412-103717.
72. Sinitsyna O.A., Fedorova E.A., Gusakov A.V., Uporov I.V., Sokolova L.M., Bubnova T.M., Okunev O.N., Chulkin A.M., Vinetskii Yu.P., Sinitsyn A.P. Isolation and characterization of extracellular phytase from *Penicillium canescens*. *Biokhimiya*, 2006, vol. 7, no. 9, pp. 1260–1268. (In Russian)
73. Vybornaya T.V., Larina A.S., Sineokii S.P., Fedorov A.S., Yuzbashev T.V., Yuzbasheva E.Yu. Recombinant strain of *Yarrowia lipolytica* yeast as a phytase producer. Patent RF no. 2504579. *Byull. Izobret.*, 2014, no. 2. (In Russian)
74. Gordeeva T.I., Borshchevskaya L.N., Sineokii S.P. Mutant recombinant thermally stable phytase (variants), DNA fragment coding this phytase (variants), *Pichia pastoris* strain producing this phytase (variants). Patent RF no. 2472855 S2, 2013. (In Russian)

75. Apajalahti J., Heikkinen P., Kerovuo J., Laureus M., Morgan E., Nurminen P., Siikanen O. Phytase from *Bacillus subtilis*, gene encoding this phytase, method for its preparing and application. Patent RF no. 2227159, 2004. (In Russian)
76. Кнап I., Кнарреборг А., Лесер Т.Д., Лунн В. *Bacillus subtilis* strain with the high level of phytase production (variants), composition for feeding animals, and way to feed animals. Patent RF no. 2506307 S2, *Byull. Izobret.*, 2014, no. 4.
77. Akhmetova A.I., Nyamsuren Ch., Balaban N.P., Sharipova M.R. Isolation and characterization of a new bacillary phytase. *Russ. J. Bioorg. Chem.*, 2013, vol. 39, no. 4, pp. 384–389. doi: 10.1134/S1068162013040031.
78. Akhmetova A.I.  $\beta$ -propeller phytase *Bacillus ginsengihumi*: Gene cloning, protein purification, and enzyme properties. *Extended Abstract of Cand. Biol. Sci. Diss.*, Kazan, 2013. 26 p. (In Russian)
79. Cutting S.M. *Bacillus* probiotics. *Food Microbiol.*, 2011, vol. 28, no. 2, pp. 214–220. doi: 10.1016/j.fm.2010.03.007.

⟨ **Для цитирования:** Феоктистова Н.В., Марданова А.М., Хадиева Г.Ф., Шарипова М.Р. Пробиотики на основе бактерий рода *Bacillus* в птицеводстве // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2017. – Т. 159, кн. 1. – С. 85–107. ⟩

⟨ **For citation:** Feoktistova N.V., Mardanova A.M., Hadieva G.F., Sharipova M.R. Probiotics based on bacteria from the genus *Bacillus* in poultry breeding. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2017, vol. 159, no. 1, pp. 85–107. (In Russian) ⟩