

### АДАПТИВНАЯ РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ ЖЕЛУДКА АФРИКАНСКОГО СОМА НА МИКРОБИОТУ С ПРОБИОТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

**Романова Елена Михайловна**, доктор биологических наук, профессор кафедры «Биология, ветеринарная генетика, паразитология и экология»

**Спирина Елена Владимировна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры «Биология, ветеринарная генетика, паразитология и экология»

**Любомирова Васелина Николаевна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры «Биология, ветеринарная генетика, паразитология и экология»

ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ

432017, г. Ульяновск, бульвар Новый Венец, 1; тел. 8(8422)55-23-75;

e-mail: elspirin@yandex.ru

**Ключевые слова:** аквакультура, клариевый сом, пробиотик «Споротермин», гистологическая характеристика желудка.

В статье рассматривается специфика адаптивной реакции тканей желудка африканских клариевых сомов, выращенных в искусственной среде с использованием пробиотика «Споротермин». Пробиотики за счёт участия в процессах пищеварения влияют на метаболизм организма-хозяина, способствуют синтезу белков и повышают степень его усвоения. Микроорганизмы, входящие в состав пробиотика, способствуют лучшему усвоению поступающих питательных веществ в организм рыб, за счёт своей ферментационной активности синтезируют биологически-активные вещества. Гистопрепараты желудка анализировали и документировали с помощью универсального микроскопа Axio Imager.M2. Были установлены различия в особенностях строения желудка рыб, выращенных с использованием пробиотика «Споротермин» и без него. Так у рыб, не получавших пробиотик, отмечался отек внутреннего мышечного слоя желудка, отслоение эпителиального слоя от слизистой желудка, нарушение структурной организации желудочных полей. У рыб, выращенных с использованием пробиотика «Споротермин», данные изменения отсутствовали. Проведенные исследования свидетельствуют о перспективности использования микробиоты с пробиотическими свойствами при выращивании *Clarias gariepinus* в искусственной среде. Споровые формы бактерий (*Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*), входящие в состав пробиотика «Споротермин», способствуют нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта рыб, запуская механизм, стимулирующий комплекс адаптивных реакций в тканях желудка *Clarias gariepinus*. При этом происходит подавление условно-патогенной и патогенной микробиоты в желудочно-кишечном тракте, обеспечивая эффективное пищеварение и повышение степени усвоения питательных веществ. В результате возрастает продуктивность рыбного стада и снижаются затраты на ее выращивание в искусственной среде.

**Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-416-73005**

#### Введение

Выращивание рыб в искусственной среде имеет свои плюсы, но есть и проблемы, которые могут приводить к замедлению темпов роста рыб, снижению устойчивости и заболеваниям [1, 2]. Одним из объектов, успешно выращиваемых в искусственной среде, является клариевый

сом [3]. Для интенсификации выращивания рыб в искусственной среде используют пробиотики, которые способны формировать микробиоценоз кишечника и стимулировать иммунную систему [4-5]. Описано использование пробиотиков для формирования иммунитета, лечения и профилактики инфекций желудочно-кишеч-

ного тракта [6-9]. Пробиотики за счёт участия в процессах пищеварения влияют на метаболизм организма-хозяина, способствуют синтезу белков и повышают степень его усвоения [10-12], что безусловно оказывает влияние на темп роста рыб. Микроорганизмы, входящие в состав пробиотика, способствуют лучшему усвоению поступающих питательных веществ в организм рыб [13-14], за счёт своей ферментационной активности синтезируют биологически-активные вещества такие, как витамины, липиды, органические кислоты, могут образовывать спирты, кроме того сами служат источником белка после своей гибели для организма хозяина. Проникая в кровеносную систему, микроорганизмы, входящие в состав пробиотиков, способны влиять на энергетический, витаминный обмен [15-16], повышая метаболизм рыб [17-19]. За счёт син-

тезированных органических кислот микроорганизмы, входящие в состав пробиотика, способны усиливать перистальтику кишечника, вследствие чего усиливается переваривание корма, улучшается усвоение кальция, железа. Известно о способности микроорганизмов, входящих в состав пробиотика, образовывать вещества с явным антитоксическим действием [20]. Есть сведения об антибактериальной активности симбионтов, обеспечивающих синтез спирто-содержащих соединений и ряда органических кислот, а также перекиси водорода [3, 5, 10-14], способных обеспечить защиту от патогенной микрофлоры. Однако, в большинстве источников проводится анализ влияния пробиотиков на кишечник [5, 8, 12, 21-25], но отсутствует анализ адаптивных реакций тканей желудка *Clarias gariepinus* на микробиоту с пробиотическими свойствами.

### Материалы и методы исследований

Микроархитектуру желудка *Clarias gariepinus* определяли у рыб, выращивание которых происходило в искусственной среде рыбоводных модулей (3,8 м<sup>3</sup>), очистка воды в которых происходила фильтрами с кварцевым песком. В воде модулей температура поддерживалась 26°C и содержание O<sub>2</sub> - 4 мг/л. Рыб выращивали в аквариумной лаборатории УлГАУ. Гистологический материал желудка *Clarias gariepinus* контрольной и экспериментальной групп отбирали в трёхкратной повторяемости. Клариевым сомам экспериментальной группы добавляли в корм 4 г пробиотика «Споротермин» на 1 кг комбикорма.

Для изучения микроархитектоники желудка *Clarias gariepinus* изготавливали гистопрепараты, анализ которых осуществлялся в НИЦ ФППБ УлГПУ.

Отобранный гистоматериал фиксировали 10% нейтральным забуференным формалином, изготавливали срезы с использованием стандартных методов [16]. Окрашивание гистопрепаратов желудка клариевых сомов осуществлялось гематоксилином Майера-эозином и монтирующей средой Sub-X Mounting medium. Микроархитектуру желудка *Clarias gariepinus* изучали с помощью микро-

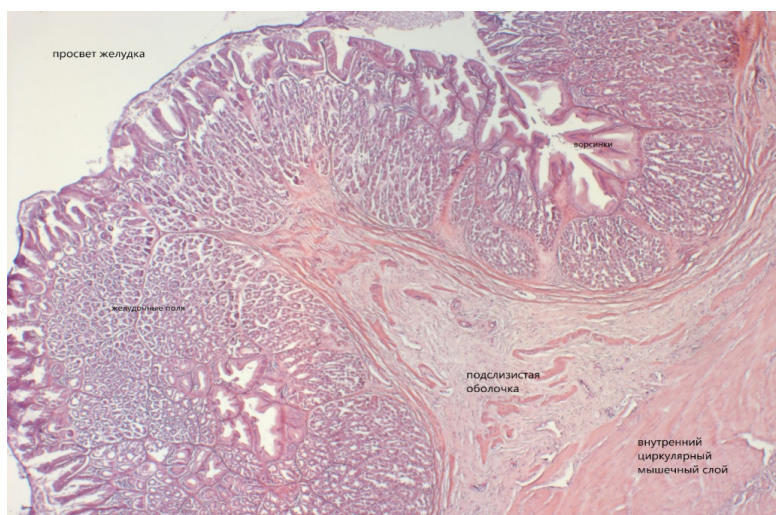


Рис. 1 - Строение стенки желудка *Clarias gariepinus*. Эксперимент. Увеличение 10x10.

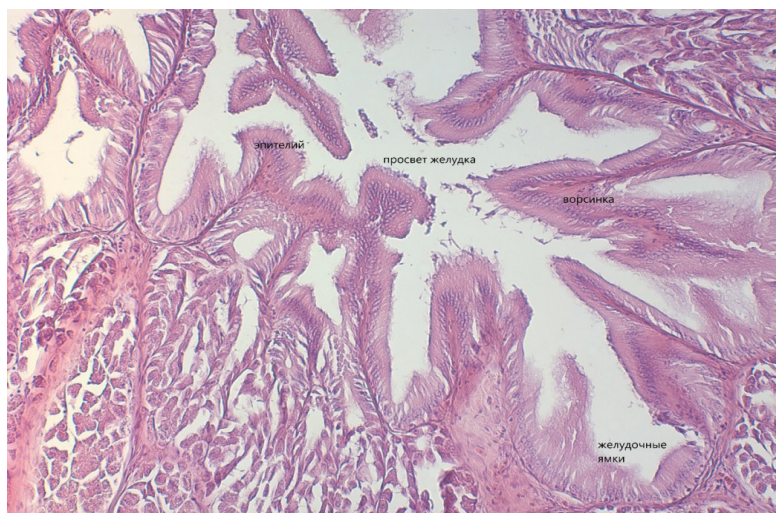


Рис. 2 - Микроархитектура стенки желудка *Clarias gariepinus*. Эксперимент. Увеличение 10 x40.



скопа Axio Imager.M2.

### Результаты исследований

Для анализа адаптивных реакций тканей желудка *Clarias gariepinus* экспериментальных и контрольных особей, используя стандартные методики [25], изготавливали гистопрепараты и анализировали их.

На гистологических препаратах желудка *Clarias gariepinus*, выращенных в искусственной среде с пробиотиком «Споротермин», в стенке области тела желудка определяются желудочные складки (*plicae gastricae*), которые представлены слизистой оболочкой и подслизистой основой (рис. 1). Кроме этого, отмечаются (рис. 2) желудочные поля, отграниченные друг от друга бороздками. В слизистой стенке желудка выявляются (рис. 2) желудочные ямочки (*foveolae gastricae*) в виде углублений однослойного многорядного эпителия в собственной пластинке слизистой оболочки (рис. 1).

Слизистая оболочка желудка снаружи покрыта эпителием и состоит из однослойного многорядного эпителия, собственной пластинки (*l. propria mucosae*). Наблюдается отхождение отдельных мышечных клеток мышечной пластинки (*l. muscularis mucosae*) в соединительную ткань собственной пластинки слизистой оболочки.

Подслизистая основа желудка, состоящая из рыхлой соединительной ткани, содержит много эластических волокон, в ней видны артериальные и венозные сплетения, проходит сеть лимфатических сосудов (рис. 1).

При анализе мышечной оболочки желудка *Clarias gariepinus* в области его дна отмечается относительно слабое её развитие. Однако в теле желудка *Clarias gariepinus* мышечная оболочка хорошо выражена, но наибольшего развития она достигает в пилорическом отделе. Мышечная оболочка желудка *Clarias gariepinus* включает в себя три слоя. Внутренний и наружный слои образованы гладкими мышечными клетками, расположенными циркулярно, а средний слой состоит из продольных гладкомышечных клеток. Слои мышечной оболочки

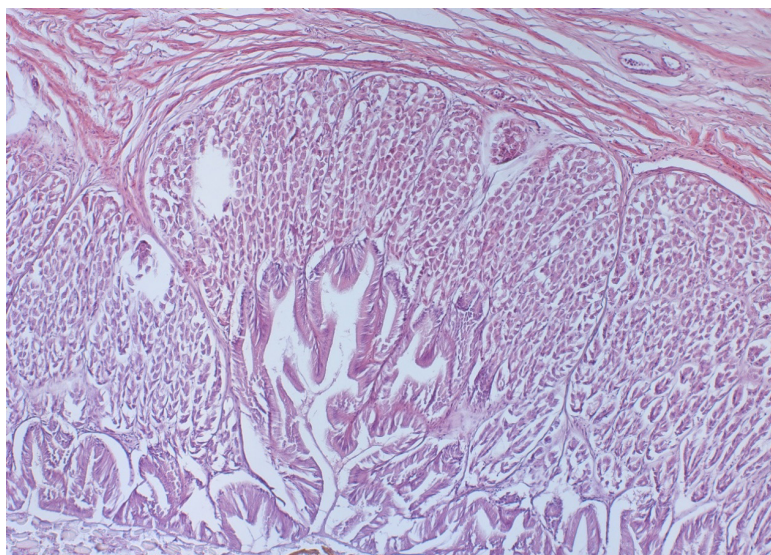


Рис. 3 - Строение стенки желудка *Clarias gariepinus*. Контроль. Увеличение 10 x20. Отек подслизистой оболочки, утолщение стенок сосудов (отек), отслоение эпителия от собственно слизистой, в просвете желудка пища. Относительно сохранены желудочные поля.

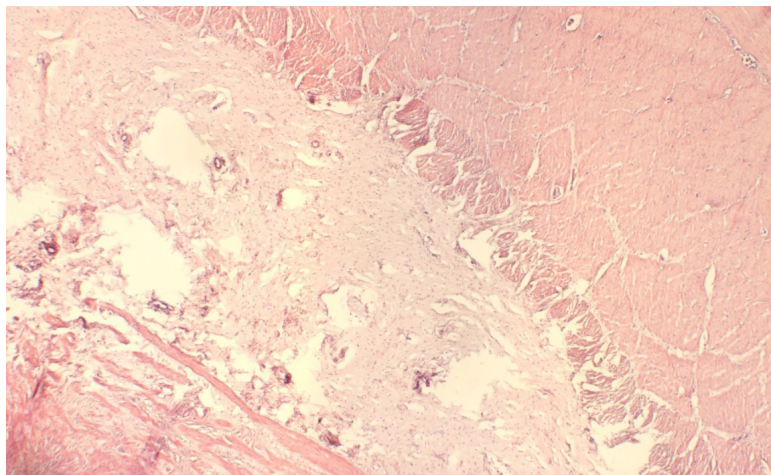


Рис. 4 - Строение стенки желудка *Clarias gariepinus*. Контроль. Увеличение 10 x10. Отек подслизистой оболочки.

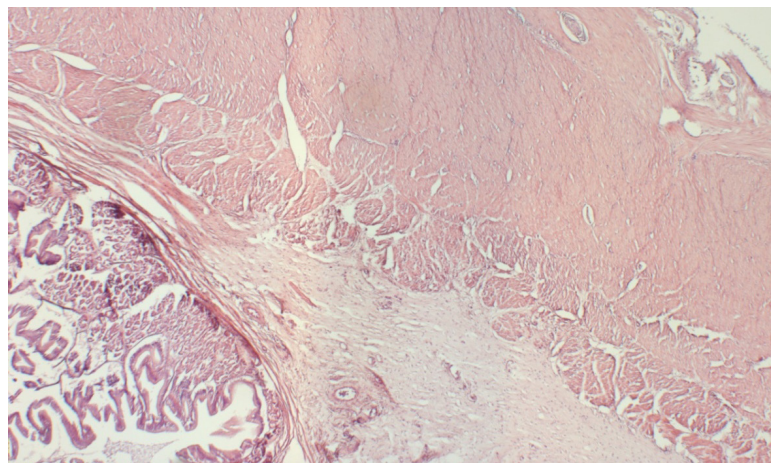
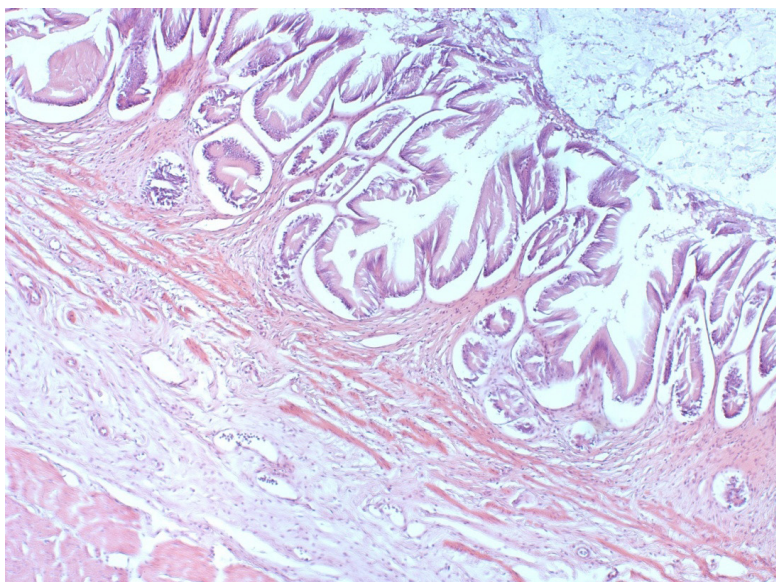
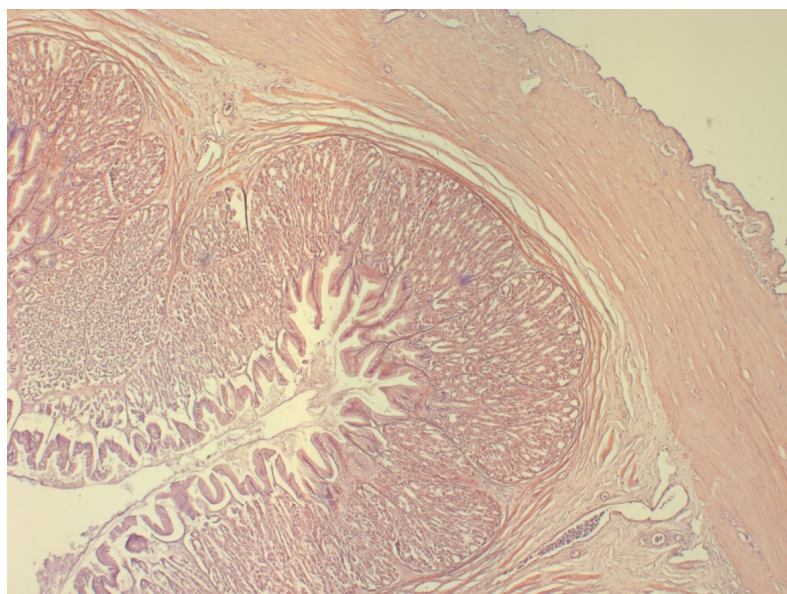


Рис. 5 - Строение стенки желудка *Clarias gariepinus*. Контроль. Увеличение 10 x10. Отек подслизистой оболочки и внутреннего мышечного слоя, нарушение структуры желудочных полей.





**Рис. 6 - Строение стенки желудка *Clarias gariepinus*. Контроль. Увеличение 10 х20. Отек подслизистой оболочки, утолщение стенок сосудов (отек), отслоение эпителия от собственно слизистой, в просвете желудка пища.**



**Рис. 7 - Строение стенки желудка *Clarias gariepinus*. Контроль. Увеличение 10 х20. Отек подслизистой оболочки, утолщение стенок сосудов (отек), отслоение эпителия от собственно слизистой, нарушение строения желудочных полей.**

желудка пронизаны сплетениями лимфатических сосудов (рис. 1).

Микроархитектоника серозной оболочки желудка *Clarias gariepinus* экспериментальных особей показывает, что она состоит из рыхлой соединительной ткани с поверхности, покрытой мезотелием.

В контроле у особей *Clarias gariepinus*, выращенных без использования пробиотика «Споротермин», отмечается выраженный отек под-

слизистой оболочки (рис. 3, 4, 5, 7), а также внутреннего мышечного слоя (рис. 5), утолщение вследствие отека стенки кровеносных сосудов (рис. 3, 7).

Отмечается отслоение эпителиального слоя от слизистой (рис. 3, 5, 6, 7), нарушается структурная организация желудочных полей (рис. 5, 7). В просвете желудка - пища (рис. 3).

В то же время отмечается мозаичность в изменении структуры желудочных полей (рис. 3, 8) как в пределах препарата, так в пределах контрольных особей.

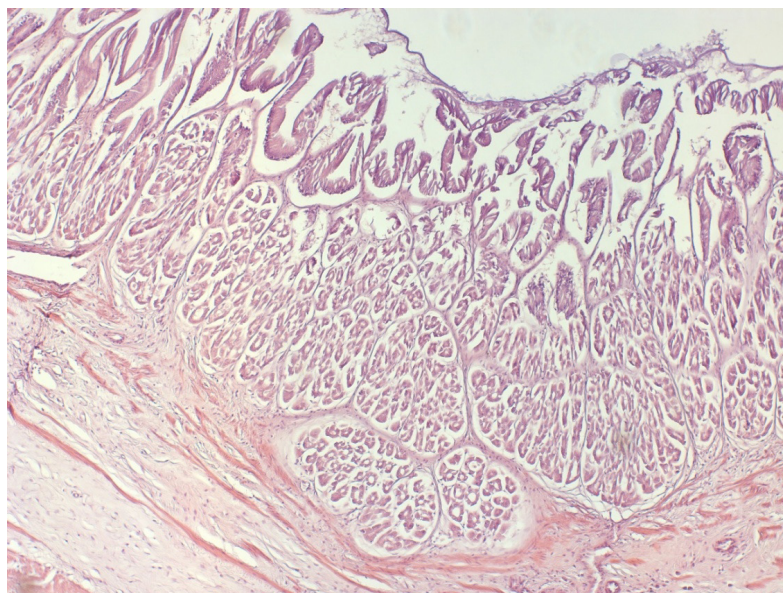
Таким образом, при анализе адаптивных реакций тканей желудка *Clarias gariepinus*, выращиваемых без пробиотика «Споротермин», выявлен отек подслизистой оболочки и внутреннего мышечного слоя желудка, наблюдалось отслоение от слизистой оболочки, выявлены нарушения в структурно-функциональной организации желудочных полей. На гистопрепаратах желудка *Clarias gariepinus*, получавших в качестве кормовой добавки пробиотик «Споротермин», патологические изменения в микроархитектонике желудка не были обнаружены. Результаты, полученные при исследовании адаптивных реакций тканей желудка *Clarias gariepinus*, свидетельствуют о том, что применение пробиотика «Споротермин» в качестве пищевой добавки уменьшает гистологические нарушения в желудке рыб.

#### **Заключение**

Исследования, проведенные нами, свидетельствуют о перспективности использования споровых форм микробиоты с пробиотическими свойствами для выращивания *Clarias gariepinus* в искусственной среде. На фоне применения пробиотических микроорганизмов у рыб формируется комплекс адаптивных реакций, направленных на защиту органов пищеварения. Это подтверждают результаты гистологических исследований. Бактерии, входящие в состав пробиотика (*Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*), являясь живым компонентом пробиотика «Споротермин», способствуют нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта рыб. На гистопрепаратах желудка рыб,



получавших пробиотик, отмечается снижение нарушений в микроархитектонике этого органа. Это происходит, прежде всего, за счет угнетения условно-патогенной и патогенной микробиоты в желудочно-кишечном тракте *Clarias gariepinus*. Микробиота в составе нормализованного микробиоценоза обеспечивает эффективное пищеварение и повышает степень усвоения питательных веществ. На этом фоне интенсифицируются процессы роста и утилизации кормов. Большой вклад вносят витамины и другие биологически активные вещества, вырабатываемые пробиотиком. Использование пробиотика обеспечивает повышение продуктивности аквакультуры, экологическую чистоту и высокое качество выращиваемой рыбы.



**Рис. 8 - Строение стенки желудка *Clarias gariepinus*. Контроль. Увеличение 10 х10. Истончение подслизистой оболочки, относительная сохранность строения желудочных полей.**

#### Библиографический список

1. Романова, Е.М. Биология и экология африканского клариевого сома в индустриальной аквакультуре: монография / Е.М. Романова, В.В. Романов, В.Н. Любомирова, Л.А. Шадыева, Т.М. Шленкина – Ульяновск: Колор-Принт, 2019- 296 с.
2. Конструирование функционального рыбного продукта в условиях индустриальной аквакультуры / В.В. Романов, Е.М. Романова, В.Н. Любомирова, М.Э. Мухитова // Вестник УГСХА.- 2018. - №1. – С. 151-156.
3. Бондаренко, А.Б. Клариевый сом / А.Б. Бондаренко, Г.А. Сычев, В.В. Приз // Рыбоводство.- 2008. - № 1. - С. 30-31.
4. Яворская, Т.А. Пробиотики в аквакультуре / Т.А. Яворская // Молодежный научный вестник.- 2017. - №11(24). - С. 18-25.
5. Котова, Е.А. Пробиотики в аквакультуре / Е.А. Котова, Н.А. Пышманцева, Д.В. Осепчук, А.А. Пышманцева, Л.Н. Тхакушинова // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства, 2012. - Т. 3. - №1-1. - С. 100-103.
6. Жандалгарова, А.Д. Использование пробиотических препаратов с иммуномодулирующим действием в кормах для осетровых рыб при садковом выращивании /А.Д. Жандалгарова, А.В. Поляко, А.А. Бахарева, Ю.Н. Грозеску// Известия Самарского научного центра Российской академии наук.- 2018. - Т. 20. -№2. - С. 107-111.
7. Ткачева, И.В. Экономическая целесоо-

бразность применения пробиотиков при выращивании карпа / И.В. Ткачева // Эффективное животноводство.- 2017. - №4 (134). - С. 24-26.

8. Лазовская, А.Л. Споровые пробиотики в сельском хозяйстве /А.Л. Лазовская, З.Г. Воробьева, К.Н. Слина, М.А. Кульчицкая // Успехи современной биологии.- 2013. - Т. 133. - №2. - С. 133-140.

9. Романова, Е.М. Пробиотики и адаптогены в лечении аэромоноза африканского клариевого сома / Е.М. Романова, В.Н. Любомирова, Л.А. Шадыева, Т.М. Шленкина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии.- 2017. - №4(40). - С. 86-93.

10. Kesarcodi-Watson, A. Probiotics in aquaculture: The need, principles and mechanisms of action and screening processes/ A. Kesarcodi-Watson, H. Kaspar, M.J. Lategan, L. Gibson // Aquaculture, 2008. - Т. 274. - № 1. - С. 1-14.

11. Das, S. Prospects of using marine Actinobacteria as probiotics in aquaculture / S. Das, L. Adams, C. Burke // Applied microbiology and biotechnology, 2008. - Т. 81. - № 3. - С. 419-429.

12. Zorriehzahra, M.J. Probiotics as beneficial microbes in aquaculture: an update on their multiple modes of action: A review/ M.J Zorriehzahra, M. Adel, S.T. Delshad, R. Tiwari, K. Karthik, K. Dharma, C.C. Lazado // Veterinary quarterly, 2016. - Т. 36. - № 4. - С. 228-241.

13. Hai, N.V. The use of probiotics in aquaculture/ N.V. Hai // Journal of applied microbiology, 2015. - Т. 119. - № 4. - С. 917-935.

14. Kuebutornye, F.K.A. A review on the application of *Bacillus* as probiotics in aquaculture / F.K.A. Kuebutornye, E.D. Abarike, Y. Lu // *Fish & shellfish immunology*, 2019. - Т. 87. - С. 820-828.

15. Soltani, M. Genus *Bacillus*, promising probiotics in aquaculture: aquatic animal origin, bio-active components, bioremediation and efficacy in fish and shellfish / M. Soltani, A.J. Lymbery, K. Ghosh, S.H. Hoseinifar, V. Kumar, S. Roy, E. Ringø // *Reviews in fisheries science and aquaculture*, 2019. - Т. 27. - №3. - С. 331-379.

16. Desriac, F. Exploring the hologenome concept in marine bivalvia: haemolymph microbiota as a pertinent source of probiotics for aquaculture / F. Desriac, P. Le Chevalier B. Brillet, I. Leguerinel, Y. Fleury, B. Thuillier C. Paillard // *Fems microbiology letters*, 2014. - Т. 350. - №1. - С. 107-111.

17. Hoseinifar, S.H. Galactooligosaccharide effects as prebiotic on intestinal microbiota of different fish species / S.H. Hoseinifar, H.V. Doan, G. Ashouri // *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*, 2019. - Т. 14. - № 3. - С. 266-278.

18. Инновационные кормовые добавки при выращивании молоди рыб / С.И. Кононенко, Н.А. Юрина, Е.А. Максим, Е.В. Чернышов // *Известия Горского государственного аграрного университета*, 2016. - Т. 53. - № 1. - С. 30-34.

19. Ткачева, И.В. Пробиотик как иммуномодулятор / И.В. Ткачева, Н.Н. Тищенко // *Труды Кубанского государственного аграрного университета*, 2017. - № 64. - С. 188-191.

20. Влияние кормового пробиотика на ос-

нове бактерий *Bacillus subtilis* на пищеварение рыб при садковом выращивании / В.А. Зуенко, К.С. Лактионов, И.В. Правдин, Л.З. Кравцова, Н.А. Ушакова // *Вопросы ихтиологии*.-2017. - Т. 57. - № 1. - С. 112-117.

21. Использование пробиотиков нового поколения в составе продукционных комбикормов для годовиков красной тилляпии (*Oreochromis mossambicus* x *O. niloticus*) / А.Д. Жандалгарова, А.А. Бахарева, С.В. Пономарев, Н.А. Ушакова, И.В. Правдин // *Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство*.- 2016. - № 7. - С. 32-39.

22. Изучение применения кормовых добавок при выращивании осетра / Н.А. Юрина, Е.А. Максим, Е.В. Чернышов, С.И. Кононенко // *Труды Кубанского государственного аграрного университета*.- 2015. - № 57. - С. 147-150.

23. Гистологическая характеристика кишечника африканского клариевого сома (*Clarias gariepinus*) на фоне использования пробиотика «Споротермин» / Е.М. Романова, Е.В. Спирина, В.Н. Любомирова, В.В. Романов // *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии*.- 2019. - № 4 (48). - С. 76-82.

24. Инновационные решения в условиях импортозамещения / С.И. Кононенко, Н.А. Юрина, Е.А. Максим, А.З. Утижев // *Вестник аграрной науки Дона*.- 2016. - № 3 (35). - С. 93-99.

25. Коржевский, Д.Э. Основы гистологической техники / Д.Э. Коржевский. - СПб.: Спец.Лит, 2010. - 95 с.

#### ADAPTIVE RESPONSE OF STOMACH TISSUES OF AFRICAN CATFISH TO MICROBIOTA WITH PROBIOTIC PROPERTIES

*Romanova E.M., Spirina E.V., Lyubomirova V.N.*

*FSBEI HE Ulyanovsk SAU*

*432017, Ulyanovsk, Novyi Venets boulevard, 1; Tel. 8 (8422) 55-23-75;*

*e-mail: elspirin@yandex.ru*

*Key words: aquaculture, sharptooth catfish, probiotic "Sporothermin", histological characteristics of the stomach.*

*The article presents specific features of adaptive response of stomach tissues of African sharptooth catfish bred in artificial environment with application of "Sporothermin" probiotic. Probiotics influence metabolism of the host organism due to their participation in digestion processes, they also promote synthesis of proteins and increase the degree of absorption. The microorganisms that compose the probiotic contribute to better assimilation of incoming nutrients into the fish organism, they synthesize biologically active substances due to their fermentation activity. Histological slides were analyzed and documented applying a universal microscope Axio Imager.M2. Differences were found in structural features of the stomach of fish bred with application of "Sporothermin" probiotic and without it. Thus, fish that did not receive the probiotic had edema of the stomach inner muscular layer, epithelial layer detachment from the gastric mucosa and disorder of structural organization of the gastric fields. These changes were not observed in fish bred with application of "Sporothermine" probiotic. The conducted studies indicate the prospects of using the microbiota with probiotic properties when breeding *Clarias gariepinus* in an artificial environment. The spore forms of bacteria (*Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*), which are part of the probiotic "Sporothermin", contribute to improvement of microbiocenosis of fish gastrointestinal tract, triggering a mechanism that stimulates a complex of adaptive reactions in stomach tissues of *Clarias gariepinus*. At the same time, conditionally pathogenic and pathogenic microbiota in the gastrointestinal tract is suppressed, ensuring effective digestion and increasing the degree of nutrient absorption. As a result, the productivity of the fish stock increases and the costs of breeding it in an artificial environment are reduced.*

#### *Bibliography*

- 1. Romanova E.M. Biology and ecology of the African sharptooth catfish in industrial aquaculture: monograph / E.M. Romanova, V.V. Romanov, V.N. Lyubomirova, L.A. Shadyeva, T.M. Shlenkina - Ulyanovsk: Color-Print, 2019 - 296 p.*
- 2. Construction of a functional fish product in the conditions of industrial aquaculture / V.V. Romanov, E.M. Romanova, V.N. Lyubomirova, M.E. Mukhitova // Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy, 2018. - №1. - P. 151-156.*
- 3. Bondarenko, A.B. Sharptooth catfish / A.B. Bondarenko, G.A. Sychev, V.V. Priz // Fish breeding, 2008. - № 1. - P. 30-31.*
- 4. Yavorskaya, T.A. Probiotics in aquaculture / T.A. Yavorskaya // Youth Scientific Vestnik, 2017. - №11 (24). -P. 18-25.*
- 5. Kotova, E.A. Probiotics in aquaculture / E.A. Kotova, N.A. Pyshmantseva, D.V. Osepchuk, A.A. Pyshmantseva, L.N. Tkhakushinova // Collection of*

scientific papers of Stavropol Research Institute of Livestock and Feed Production, 2012. - V. 3. - № 1-1. - P. 100-103.

6. Zhandalgarova, A.D. Usage of probiotics with immunomodulatory effects in feed for sturgeon fish in cage rearing / A.D. Zhandalgarova, A.V. Polyako, A.A. Bakhareva, Yu.N. Grozesku // *Vestnik of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*, 2018. - V. 20. - № 2. - P. 107-111.
7. Tkacheva, I.V. Economic feasibility of using probiotics for carp breeding / I.V. Tkacheva // *Effective animal breeding*, 2017. - №4 (134). - P. 24-26.
8. Lazovskaya, A.L. Spore probiotics in agriculture / A.L. Lazovskaya, Z.G. Vorobyova, K.N. Slinina, M.A. Kulchitskaya // *Achievements in modern biology*, 2013. - V. 133. - №2. - P. 133-140.
9. Romanova, E.M. Probiotics and adaptogens in treatment of aeromonosis of African sharptooth catfish / E.M. Romanova, V.N. Lyubomirova, L.A. Shadyeva, T.M. Shlenkina // *Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy*, 2017. - No. 4 (40). - P. 86-93.
10. Kesarcodi-Watson, A. Probiotics in aquaculture: The need, principles and mechanisms of action and screening processes / A. Kesarcodi-Watson, H. Kaspar, M.J. Lategan, L. Gibson // *Aquaculture*, 2008. - V. 274. - № 1. - P. 1-14.
11. Das, S. Prospects of using marine Actinobacteria as probiotics in aquaculture / S. Das, L. Adams, C. Burke // *Applied microbiology and biotechnology*, 2008. - V. 81. - № 3. - P. 419-429.
12. Zorriehzaha, M.J. Probiotics as beneficial microbes in aquaculture: an update on their multiple modes of action: A review / M.J. Zorriehzaha, M. Adel, S.T. Delshad, R. Tiwari, K. Karthik, K. Dhama, C.C. Lazado // *Veterinary quarterly*, 2016. - V. 36. - № 4. - P. 228-241.
13. Hai, N.V. The use of probiotics in aquaculture / N.V. Hai // *Journal of applied microbiology*, 2015. - V. 119. - № 4. - P. 917-935.
14. Kuebutornye, F.K.A. A review on the application of Bacillus as probiotics in aquaculture / F.K.A. Kuebutornye, E.D. Abarike, Y. Lu // *Fish and shellfish immunology*, 2019. - V. 87. - P. 820-828.
15. Soltani, M. Genus bacillus, promising probiotics in aquaculture: aquatic animal origin, bio-active components, bioremediation and efficacy in fish and shellfish / M. Soltani, A.J. Lybery, K. Ghosh, S.H. Hoseinifar, V. Kumar, S. Roy, E. Ringø // *Reviews in fisheries science and aquaculture*, 2019. - V. 27. - №3. - P. 331-379.
16. Desriac, F. Exploring the hologenome concept in marine bivalvia: haemolymph microbiota as a pertinent source of probiotics for aquaculture / F. Desriac, P. Le Chevalier B. Brillet, I. Leguerinel, Y. Fleury, B. Thuillier C. Paillard // *Fems microbiology letters*, 2014. - T. 350. - №1. - C. 107-111.
17. Hoseinifar, S.H. Galactooligosaccharide effects as prebiotic on intestinal microbiota of different fish species / S.H. Hoseinifar, H.V. Doan, G. Ashouri // *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*, 2019. - T. 14. - № 3. - C. 266-278.
18. Innovative feed additives in the cultivation of juvenile fish / S. I. Kononenko, N. A. Yurina, E. A. Maxim, E. V. Chernyshev // *Proceedings of Gorsky State Agrarian University*, 2016. - Vol. 53. - No. 1. - P. 30-34.
19. Tkacheva I. V. Probiotic as an immunomodulator / I. V. Tkacheva, N.N. Tishchenko // *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. – 2017. - № 64. P/ 188-191
20. The effect of a feed probiotic based on Bacillus subtilis bacteria on fish digestion during cage cultivation / V. A. Zuenko, K. S. Laktionov, I. V. Pravdin, L. Z. Kravtsova, N. A. Ushakova // *Questions of ichthyology*.-2017. - 57. - No. 1. - P. 112-117
21. The use of new generation probiotics in the composition of production compound feeds for yearlings of red tilapia (*Oreochromis mossambicus* x *O. niloticus*) / A.D. Zhandalgarova, A. A. Bakhareva, S. V. Ponomarev, N. A. Ushakova, I. V. Pravdin // *Feeding of agricultural animals and feed production*.- 2016. - No. 7. - p. 32-39.
22. Study of the forage additives in sturgeon rearing / N. A. Yurina., E. A. Maxim, E. V. Chernyshev, S. I. Kononenko // *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. – 2015. № 57. P. 147-150
23. Romanova, E.M. Histological characteristics of guts of african sharptooth catfish (*Clarias gariepinus*) in case of «Sporotermis» probiotic application / E.M Romanova, E.V Spirina, V.N. Lyubomirova, V.V. Romanov // *Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy*. – 2019. - № 4 (48). – P. 76-82.
24. Kononenko, S.I. Innovative solutions under conditions of import substitution / S.I. kononenko, N.A. Yurina, E.A. Maksim, A.Z. Utizhev // *Don Agrarian Science Bulletin*. – 2016 № 3 (35). – P.93-99
25. Kozhevsky, D. E. Basics of histological techniques / D. E. Korzhevsky. – Saint- Petersburg : SpecLit, 2010. - 95 p.