

УДК 579.6+579.22

ПРОБИОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* ДЛЯ ЖИВОТНОВОДСТВА, ПТИЦЕВОДСТВА И ПРОМЫШЛЕННОГО РЫБОВОДСТВА

Н. В. СВЕРЧКОВА

*Институт микробиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь,
microbio@mbio.bas-net.by*

Создана коллекция штаммов спорообразующих бактерий рода *Bacillus* с высокой антагонистической активностью к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам – возбудителям болезней животных, птицы и рыб; установлены ключевые антимикробные метаболиты бактерий-антагонистов, определены факторы их направленного биосинтеза. На основе наиболее активных штаммов разработаны технологии получения и организовано опытно-промышленное производство пробиотических препаратов различного назначения – биодезинфектантов, кормовых добавок, ветеринарных препаратов профилактического и лечебного действия. Разработанные препараты зарегистрированы в Республике Беларусь, внесены в реестр ветеринарных препаратов и кормовых добавок, разрешенных к использованию на территории Таможенного союза.

Широкое применение антибиотиков, химических препаратов и дезинфектантов для борьбы с возбудителями болезней животных, птицы и рыб приводит к накоплению агрохимикатов в окружающей среде и продуктах питания, появлению устойчивых к химическому воздействию патогенных штаммов бактерий, нарушению биоценологического равновесия в популяциях микроорганизмов. Важнейшим элементом перехода к получению экологически чистой животноводческой продукции считается применение в качестве альтернативы антибиотикам пробиотических препаратов [1–5].

Пробиотики – добавки на основе живых микробных клеток, которые оказывают благоприятное действие на организм животного путем улучшения кишечного микробного баланса, активизации обменных и иммунных процессов. В отличие от кормовых антибиотиков, пробиотики безопасны, нетоксичны для животных и птицы, не накапливаются в организме, не вызывают резистентности у патогенной микробиоты. Препараты этой группы

являются эффективными лечебно-профилактическими средствами, не оказывают отрицательного воздействия на нормальную микробиоту, повышают устойчивость животных, птицы, рыб к действию неблагоприятных факторов внешней среды, повышают сохранность и продуктивность. Важной особенностью пробиотиков является способность модулировать иммунные реакции, оказывать противоаллергическое действие, регулировать пищеварение.

Применение пробиотиков во всем мире является важнейшим элементом перехода к получению экологически чистой животноводческой продукции [4, 6]. Это объекты всесторонних научных исследований – важный товар на мировом рынке, который оценивается в миллиарды долларов в год. Так, в соответствии с прогнозом к 2021 г. в мире будет производиться более 20,0 млн т кормов, обогащенных пробиотиками [7]. Прогнозируется рост мирового объема пробиотиков на рынке кормов для животных с 4,6 млрд долл. США в 2020 г. до 7,0 млрд долл. США к 2025 г. при совокупном годовом темпе роста рынка кормовых пробиотиков (CAGR) 7,4 % [7, 8]. Основными факторами, которые будут стимулировать использование пробиотиков на рынке кормов для животных, являются рост потребления продуктов животного происхождения, экологизация животноводческой отрасли, повышение внимания к здоровью животных для предотвращения вспышек заболеваний [8].

Особенно возрос спрос на пробиотические препараты с введением в странах Европейского Союза с 2006 г. запрета на использование в качестве кормовых добавок антибиотиков и планируемым ограничением их применения в рамках единого таможенного пространства России, Беларуси, Казахстана.

Определяющим фактором эффективности пробиотиков во многом являются технологии получения данных препаратов. Наиболее известны пробиотики на основе представителей нормального кишечного биоценоза, в частности, бифидо- и лактобактерий. Однако эти микроорганизмы характеризуются высокой чувствительностью к факторам внешней среды и, как следствие, препараты на их основе по стабильности уступают препаратам, полученным с использованием спорообразующих бактерий рода *Bacillus*,

обладающих рядом преимуществ перед другими представителями экзогенной микрофлоры: подавляющее большинство представителей рода безвредны для макроорганизма даже в высоких концентрациях, способны повышать неспецифическую резистентность организма хозяина, проявляют антагонистическую активность к широкому спектру патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, обладают высокой ферментативной активностью, характеризуются устойчивостью к литическим ферментам и высокой жизнеспособностью в желудочно-кишечном тракте, отличаются технологичностью в производстве, стабильностью при хранении, экологической безопасностью [9, 10].

Ассортимент мирового рынка препаратов пробиотического действия для животноводства и кормопроизводства достаточно широк, его формируют биотехнологические компании стран Евросоюза (Biomim (Австрия); Biochem (Германия); Chr. Hansen Holding (Дания)), США (Cargill, DowDuPont; Special Nutrients, Inc), Китая (Angel Yeast Co., Ltd; Shandong Liuhe), России (НИИ Пробиотиков; ООО «Биотроф»; исследовательский центр «Вектор» и др.) [8, 11].

В Беларуси собственное производство препаратов пробиотического действия находится на стадии становления. По данным Минсельхозпрода Республики Беларусь, общая потребность в пробиотических препаратах для использования в качестве лечебно-профилактических средств составляет порядка 50 млн доз в год (50 т), для кормопроизводства – свыше 1000 т в год (для обогащения более 4 млн т комбикормов для крупного рогатого скота (КРС), свиней, птицы, рыб) и удовлетворяется в основном за счет импорта, что является экономически затратным.

Обеспечение потребности нашей страны в пробиотиках требует разработки широкого спектра препаратов с высокой антимикробной, противовирусной, иммуностимулирующей, антиоксидантной активностью, использование которых в животноводстве, птицеводстве, промышленном рыбоводстве позволит улучшить эпизоотическую ситуацию в хозяйствах Беларуси на всех этапах выращивания животных, птицы, рыб и получать качественную, экологически чистую товарную продукцию, конкурентоспособную на внешних рынках.

Вышеизложенное обусловило актуальность исследований, направленных на выделение новых высокоактивных штаммов бактерий рода *Bacillus* и создание на их основе импортозамещающих биотехнологий получения и применения пробиотических препаратов.

В Беларуси в ходе реализации Государственной научно-технической программы «Промышленные биотехнологии», Межгосударственной целевой программы Евразийского экономического сообщества «Инновационные биотехнологии», подпрограммы 1 «Инновационные биотехнологии – 2020» Государственной программы «Наукоемкие технологии и техника», головной организацией-исполнителем которых является Институт микробиологии НАН Беларуси, выполнен большой объем работ по замещению импортируемых пробиотических препаратов, средств для санации животноводческих помещений препаратами отечественного производства. Активную работу по их созданию проводит отдел биотехнологий средств биологического контроля Института микробиологии НАН Беларуси. Так, в отделе создана коллекция штаммов спорообразующих бактерий рода *Bacillus* с высокой антимикробной и ферментативной (протеазной, целлюлазной, ксиланазной) активностью [12, 13]. Установлены ключевые метаболиты бактерий-антагонистов, контролирующие развитие патогенных микроорганизмов, определены факторы их направленного биосинтеза. В частности, впервые показано участие в антимикробном действии культуры *Bacillus pumilus* БИМ В-263 – основы биодезинфектанта «Энатин», соединения из группы алифатических кетонов – 2,4-диметил-пентанона-3, биосинтез которого усиливается при введении в питательную среду кукурузного экстракта [14].

В процессе молекулярно-генетического анализа бактерий *Bacillus amyloliquefaciens* БИМ В-497 – основы пробиотической кормовой добавки «Споробакт» – амплифицированы, клонированы и аннотированы генетические локусы, кодирующие метаболиты бациллин, бацилломицин, диффицидин, фенгицин, макролактин, сурфактин, отвечающие за проявление антагонистической активности штамма. Определены ключевые факторы, стимулирующие синтез указанных метаболитов, в частности, установле-

но влияние термошока на интенсификацию синтеза активных липопептидов (сурфактина А) [15–17].

С использованием метода T-RFLP-анализа показано, что добавка в корм жидких бактериальных культур *B. amyloliquefaciens* БИМ В-497 и *B. subtilis* БИМ В-713 оказывает влияние на метаболическую активность кишечной микрофлоры КРС и приводит к направленной перестройке экосистемы рубца в сторону увеличения (на 35 %) рубцовых бактерий и простейших [18].

За период 2011–2018 гг. на основе наиболее активных культур спорообразующих бактерий рода *Bacillus* разработано и освоено в производстве 10 оригинальных технологий получения пробиотиков ветеринарного и кормового назначения с антимикробной, ферментативной, иммуностимулирующей, антиоксидантной активностью [19].

Так, на основе штамма спорообразующих бактерий *B. pumilus* БИМ В-263 разработана технология получения и применения отечественного микробного препарата «Энатин», предназначенного для профилактической дезинфекции животноводческих помещений. Использование препарата позволяет снизить численность санитарно-показательной микрофлоры (бактерий группы кишечной палочки и стафилококко-стрептококковой соответственно): в воздухе опытных секций – на 87–100 и 68–84 %, на поверхностях станков, пола и стен секций – на 81–95 и 63–97 %; повышает сохранность молодняка на 10–20 %; увеличивает среднесуточный прирост за период дорастивания опытных животных на 13,5 %. Общий экономический эффект от применения препарата на свиноводческом комплексе мощностью 24,0 тыс. голов составляет 60,7 тыс. долл. в год. «Энатин» не имеет аналогов в Республике Беларусь и по своим показателям – спектру антимикробного действия, технологичности и биологической эффективности – не уступает известным зарубежным препаратам группы РРР: Chrisal (Бельгия), «Биосан» (Польша), «Органикс» (Россия) [20].

На основе спорообразующих бактерий *B. subtilis* БИМ В-454 Д, характеризующихся высокой антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* sp., *Salmonellas* sp. –

возбудителей инфекционных болезней животных, разработана энергосберегающая, безотходная, конкурентоспособная технология получения ветеринарных пробиотических препаратов «Бацинил» и «Бацинил-К», предназначенных для коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и стимуляции иммунной системы при заболеваниях КРС, свиней и птицы. Технология предусматривает термическую активацию посевного материала *B. subtilis* БИМ В-454 Д (выдержка при 60 °С в течение 20 мин) и дробную подачу субстрата в ферментер, что обеспечивает высокие качественные показатели получаемых биопрепаратов. Разработаны программные модули, учитывающие влияние дробного внесения субстрата и стресс-фактора на ростовые характеристики и активность штамма-продуцента. В соответствии с производственными испытаниями профилактическая эффективность «Бацинилы» и «Бацинилы-К» составляет 93,3 %, лечебная – 96 %, длительность течения желудочно-кишечных и респираторных заболеваний животных сокращается в 1,9–2,4 раз, среднесуточный прирост живой массы достигает 15–20 %. Использование указанных пробиотиков позволяет получить прибыль от применения на одном животном (теленке) до 7 долл. [21].

Для профилактики и лечения гнойно-некротических поражений кожных покровов животных с использованием спорообразующих бактерий *B. subtilis* БИМ В-497 Д разработан пробиотический препарат «Ветоспорин» в жидкой и гелевой формах. Препарат обладает широким спектром действия против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов – бактерий родов *Escherichia*, *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Proteus*, *Klebsiella*, способствует ускоренному заживлению ран при гнойно-некротических поражениях, восстанавливает функции дистальной части конечности животного в среднем на 8 дней раньше, чем в контроле [22].

Современное ведение рыбного хозяйства характеризует высокая степень интенсификации производственного процесса. Применение органических и минеральных удобрений, выращивание рыбы при высоких плотностях посадки, кормление ее концентрированными кормами приводит к загрязнению прудов органическими веществами и биогенными элементами, интенсивному

развитию сине-зеленых водорослей, ухудшению гидрохимического режима.

Совместно с РУП «Институт рыбного хозяйства» и ГНПО «НПЦ НАН Беларуси по биоресурсам» нами разработана и внедрена эффективная экологически безопасная технология получения и применения нового биологического препарата «Биовир» с пробиотическими свойствами. В его основе – консорциум бактерий *B. subtilis* БИМ В-889, *B. subtilis* БИМ В-844 Д, *B. subtilis* БИМ В-439 Д, *P. aurantiaca* БИМ В-446 Д и *Rhodococcus ruber* БИМ В-517 Д, предназначенный для обеззараживания и очистки воды в рыбоводных прудах, технических и рекреационных водоемах, а также для профилактики бактериальных (аэромоназ, псевдомоназ и др.) болезней рыб. Применение препарата снижает численность водорослей в 1,5–2,0 раза, количество растворенного фосфора в воде – в 1,8–2,0 раза, усиливает деструкционные процессы в пруду в 1,3–1,5 раза [23, 24].

Пробиотический препарат «Эмилин» с высокой антимикробной активностью, предназначенный для профилактики и лечения бактериальных болезней рыб семейства карповых, не только контролирует развитие патогенной микробиоты, но и активизирует неспецифические системы защиты организма, вызывая увеличение таких показателей, как бактерицидная активность сыворотки крови (на 17,7–24,4 %), фагоцитарная активность (на 17,0–28,8 %), фагоцитарный индекс (на 1,8–2,6 %), фагоцитарное число (в 2 раза), благотворно влияет на жизнестойкость рыб и их способность переносить стресс в процессе зимовки. Рыба, прокормленная препаратом, легче переносит зимовку, не болеет бактериальными инфекциями, начинает раньше и активнее питаться. При выходе из зимовки навеска соответственно на 8 и 10 % выше, чем у рыбы, не получавшей пробиотика [25].

Пробиотический препарат «Бакто-хелс» – для профилактики и лечения бактериальных болезней ценных видов рыб. Использование «Бакто-хелса» оказывает как прямое воздействие на представителей условно-патогенной и сапрофитной микрофлоры, так и опосредованное – путем активизации неспецифических систем защиты организма. Применение пробиотика положительно влияет на уровень естественной (неспецифической) резистент-

ности организма осетровых и лососевых рыб, вызывая увеличение таких показателей, как бактерицидная активность сыворотки крови (на 32,2 % у стерляди, 69,4 % у форели), фагоцитарная активность лейкоцитов (на 30,9 % у стерляди, 48,9 % у форели), фагоцитарный индекс (на 109 % у стерляди, 83,8 % у форели), фагоцитарное число (на 175 % у стерляди, 172 % у форели). Уровень контаминации внутренних органов рыб условно-патогенной микрофлорой после применения препарата снижается с 90–100 % до единичных колоний [26].

Работы по созданию новых препаратов-пробиотиков продолжаются и ведутся в нескольких направлениях: выделение новых штаммов, перспективных для использования в составе биопрепаратов; создание комплексных препаратов из микроорганизмов, имеющих разную направленность действия и взаимно дополняющих друг друга; создание комплексных пробиотиков, в составе которых кроме микроорганизмов дополнительно введены биологически активные вещества, стабилизаторы, сорбенты и т. п.; создание рекомбинантных пробиотиков; расширение сферы применения [1, 10].

Среди разработанных в настоящее время пробиотиков нет высокоэффективных средств, характеризующихся выраженной антивирусной активностью. В то же время известно, что заболевания вирусной и вирусно-бактериальной этиологии составляют значительную часть инфекционной патологии животных. Вирусные инфекции, как правило, осложняются бактериальными и наоборот. Поэтому представляется весьма актуальной проблема разработки средств, характеризующихся одновременно антибактериальными и антивирусными свойствами. Для ее решения пробиотики используют в сочетании с различными иммуностимуляторами, антивирусными веществами и цитокинами, среди которых наиболее широко представлены препараты интерферона.

Результатом совместных исследований с Белорусским государственным университетом явилось создание нового комплексного препарата «Проксиферон» иммуномодулирующего, антибактериального и антивирусного действия, основу которого составляют бактерии *B. subtilis* БИМ В-454 Д с высокой антагонистической и ферментативной активностью, *Pantoea agglome-*

rans 1 Eczrtz, синтезирующие пигменты каротиноидного ряда, белок куриного лейкоцитарного альфа-интерферона, синтезируемый *E. coli* BL 21. Использование «Проксиферона» положительно влияет на продуктивность и гуморальный иммунитет подопытных цыплят. Так, среднесуточный прирост в опытной группе увеличился на 12,2 %, яичная продуктивность в опытной группе кур-несушек за два цикла применения препарата возросла на 2 %, содержание каротина в желтках яиц – на 6,3 %. Отмечено повышение бактерицидной активности сыворотки крови подопытных птиц на 9,4 %, что свидетельствует об усилении гуморального звена неспецифического иммунитета [27].

Использование спорообразующих бактерий с комплексной ферментативной и антагонистической активностью позволяет создать эффективные пробиотические добавки для кормопроизводства. На основе двух штаммов спорообразующих бактерий *B. amyloliquefaciens* БИМ В-497 и *B. subtilis* БИМ В-713 с взаимодополняющими свойствами разработаны пробиотические кормовые добавки «Споробакт» и «Споробакт-К» в сухой форме для повышения биологической доступности кормов, коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта свиней, птицы, молодняка КРС. Пробиотики обладают антимикробной и ферментативной (протеолитической, целлюлолитической, ксиланазной) активностью, способствуют повышению качества и усвояемости кормов, снижению их обсемененности патогенной и условно-патогенной микрофлорами [28].

Так, применение «Споробакта» в рационах комбикормов для молодняка свиней и цыплят-бройлеров способствует активизации белкового, углеводного, минерального обменов, улучшенному усвоению питательных веществ корма, снижению затрат корма на 1 кг прироста живой массы на 3,2–10,3 %. «Споробакт-К» в составе комбикормов для молодняка КРС обеспечивает повышение среднесуточного прироста животных на 11,2 %, снижение затрат корма на 1 кг прироста живой массы на 11,1 % [29].

Разработанные препараты пробиотического действия зарегистрированы в Республике Беларусь, внесены в реестр ветеринарных препаратов и кормовых добавок, разрешенных к использованию на территории Таможенного союза.

Всего за период за 2016–2019 гг. произведено и реализовано экологически безопасных пробиотических препаратов в сухом виде около 13 т, использование которых обеспечило получение высококачественной животноводческой продукции, свободной от антибиотиков и химиотерапевтических средств с экономическим эффектом более 10 млн руб. (около 5 млн долл. США).

В целях масштабирования производства пробиотиков в рамках подпрограммы 1 «Инновационные биотехнологии – 2020» Государственной программы «Научеёмкие технологии и техника» (2016–2020 гг.) в Институте микробиологии НАН Беларуси в 2019 г. введен в эксплуатацию первый пусковой комплекс научно-производственного центра биотехнологий по выпуску сухих форм пробиотических препаратов для кормопроизводства с проектной мощностью 20 т в год. За период декабрь 2019 г. – апрель 2020 г. произведено и реализовано около 4 т высококачественной продукции на общую сумму 236 тыс. руб.

Реализация проектов по крупномасштабному производству пробиотиков в сухой товарной форме обеспечит промышленный выпуск пробиотических препаратов для кормопроизводства, профилактики и лечения сельскохозяйственных животных как для нужд республики, так для зарубежного рынка, а также снизит потребление дорогостоящих импортных аналогов. Высокий экспортный потенциал разработок подтверждается рядом контрактов и соглашений с заинтересованными организациями Китая, Турции, России.

Заключение. Создана коллекция штаммов спорообразующих бактерий рода *Bacillus* с высокой антимикробной и ферментативной (протеазной, целлюлазной, ксиланазной) активностью; установлены ключевые антимикробные метаболиты бактерий-антагонистов, определены факторы их направленного биосинтеза. На основе наиболее активных штаммов разработаны технологии получения и организовано опытно-промышленное производство пробиотических препаратов различного назначения: биодезинфектанта «Энатин»; ветеринарных препаратов «Бацинил» и «Бацинил-К», «Ветоспорин», «Биовир», «Эмилиин», «Бакто-хелс»; кормовых добавок «Споробакт», «Споробакт-К», «Проксиферон». Теоретически и экспериментально обоснованы рациональные спо-

события применения разработанных препаратов, обеспечивающие высокую эффективность их действия. Разработанные препараты зарегистрированы в Республике Беларусь, внесены в реестр ветеринарных препаратов и кормовых добавок, разрешенных к использованию на территории Таможенного союза.

Литература

1. Новое поколение пробиотических препаратов кормового назначения / Н. А. Ушакова [и др.] // Фундам. исследования. – 2012. – № 1. – С. 184–192.
2. Новые пробиотические препараты для животноводства на основе спорообразующих бактерий рода *Bacillus* / Н. В. Сверчкова [и др.] // Вест. НАН Беларуси. Сер. биол. наук. – 2014. – № 1. – С. 8–11.
3. Каблучеева-Пашник, Т. И. Фармакологическое обоснование применения пробиотиков в птицеводстве / Т. И. Каблучеева-Пашник, А. Г. Кощаев. – Краснодар : Изд-во КубГАУ, 2016. – 270 с.
4. Пробиотики на основе бактерий рода *Bacillus* в птицеводстве / Н. В. Феоктистова [и др.] // Уч. зап. Казан. ун-та. Сер. естеств. наук. – 2017. – Т. 159, кн. 1. – С. 85–107.
5. Применение пробиотиков в лечении патологии и тканей ротовой полости / А. В. Митронин [и др.] // Рос. стоматология. – 2013. – № 2. – С. 13–19.
6. Скрыпник, И. Н. Современные спорообразующие пробиотики в клинической практике / И. Н. Скрыпник, А. М. Маслова // Суч. гастроэнтерология. – 2009. – № 3 (47). – С. 81–90.
7. Бурдаева, К. Кормовые пробиотики на российском рынке / К. Бурдаева // Ценовик. – 2016. – № 12. – С. 53–62.
8. Probiotics in Animal Feed Market by Livestock, Source, Form and region – Global Forecast to 2025 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://marketsandmarkets.com>. – Date of access: 23.04.2020.
9. Похиленко, В. Д. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность / В. Д. Похиленко, В. В. Перелыгин // Хим. и биол. безопасность. – 2007. – № 2–3 (32–33). – С. 20–41.
10. Похиленко, В. Д. Пробиотики: профессиональный взгляд и тема выбора / В. Д. Похиленко // Ценовик. – 2016. – № 12. – С. 50–53.
11. Краснокутский, Р. Пробиотики для животных на российском рынке / Р. Краснокутский, О. Сорокин // Ценовик. – 2017. – № 12. – С. 54–60.
12. Скрининг штаммов спорообразующих бактерий – основы микробного дезинфектанта для животноводческих и птицеводческих ферм / Н. В. Сверчкова [и др.] // Астана Биотех 2018 : материалы Междунар. симп., Астана, 12–13 июня 2018 г. / под общ. ред. Е. М. Раманкулова. – Астана, 2018. – С. 136.
13. Выделение, скрининг и физиолого-биохимические свойства штамма спорообразующих бактерий – антагониста патогенов животных / М. С. Колосовская [и др.] // Молодежь в науке – 2011: материалы Междунар. молодеж.

науч.-практ. конф., Минск, 25–29 апр. 2011 г. / Прилож. к журн. «Вест. НАН Беларуси». Сер. биол. наук. – 2012. – Ч. 3. – С. 85–89.

14. Mikrobial preparation Enatin: new application aspects / N. V. Sverchkova [et al.] // Pol. J. Natural Sci. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 15–30.

15. Молекулярно-генетическая идентификация биотехнологически значимых бактерий рода *Bacillus* / Л. Н. Валентович [и др.] // Докл. НАН Беларуси. – 2014. – Т. 58, № 1. – С. 89–93.

16. Молекулярно-генетический и функциональный анализ генома бактерий *Bacillus velezensis* БИМ В-439 Д / А. В. Бережная [и др.] // Прикл. биохимия и микробиология. – 2019. – Т. 55, № 4. – С. 366–377.

17. Бережная, А. В. Молекулярно-генетический анализ детерминант, кодирующих синтез антимикробных метаболитов у бактерий рода *Bacillus* / А. В. Бережная, М. А. Титок, Э. И. Коломиец // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты : тез. докл. IX Междунар. науч. конф., Минск, 7–11 сент. 2015 г. – Минск, 2015. – С. 16–17.

18. Механизмы влияния пробиотических препаратов кормового назначения на кишечное микробное сообщество и стратегия повышения их эффективности / Н. А. Ушакова [и др.] // Изв. РАН. Сер. биол. – 2015. – № 5. – С. 1–9.

19. Sverchkova, N. Current state and development prospects of microbial biotechnologies in the Republic of Belarus / N. Sverchkova, E. Kalamiyets, A. Sidarenka // J. Agricult. Sci. Technol. A. – 2018. – Vol. 8, № 4. – P. 189–194.

20. Биопрепарат «Энатин»: технология получения и применения / Н. В. Сверчкова [и др.] // Микробные биотехнологии: функциональные и прикладные аспекты : сб. науч. тр. – Минск : Беларус. навука, 2009. – Т. 2. – С. 271–285.

21. New probiotic product for prevention and treatment of enteritis and respiratory diseases of farm stock / N. V. Sverchkova [et al.] // Biochemistry and Biotechnology: Research and Development / ed.: S. D. Varfolomeev, G. E. Zaikov, L. P. Krylova. – N. Y. : Nova sci. publishes, 2012. – P. 105–112.

22. Оптимизация компонентного состава пробиотического препарата, предназначенного для профилактики и лечения гнойно-некротических заболеваний животных / И. А. Проскурнина [и др.] // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты : сб. науч. тр. – Минск, 2014. – Т. 6. – С. 194–205.

23. Консорциум бактерий – основа препарата для обеззараживания и очистки воды в прудах и водоемах / Н. В. Сверчкова [и др.] // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты : сб. науч. тр. – Минск, 2015. – Т. 7. – С. 445–458.

24. Использование микробного препарата для очистки воды в рыбоводных прудах / В. Ю. Агеец [и др.] // Вопросы рыбного хозяйства Беларуси : сб. науч. тр. / Ин-т рыб. хоз-ва ; под ред. В. Ю. Агееца. – Минск : Беларус. навука, 2015. – Вып. 31. – С. 209–221.

25. Probiotic preparation for commercial pisciculture / N. V. Sverchkova [et al.] // Advances in Medicine and Biology / ed. Leon V. Berhardt. – N. Y. : Nova sci. publishes, 2016. – Vol. 101. – P. 149–163.

26. Пробиотический препарат для профилактики и лечения бактериальных болезней ценных видов рыб / Н. В. Сверчкова [и др.] // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты : сб. науч. тр. – Минск : Беларус. навука, 2018. – Т. 10. – С. 236–249.

27. Пробиотическая интерферонсодержащая добавка комплексного действия для промышленного птицеводства / Н. В. Сверчкова [и др.] // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты : сб. науч. тр. – Минск : Беларус. навука, 2015. – Т. 7. – С. 278–292.

28. Technology of manufacturing and application of a new probiotic preparation for forage production / N. V. Sverchkova [et al.] // J. Nature Sci. Sustain. Technol. – 2015. – Vol. 9, № 1. – P. 1–11.

29. Производственные испытания пробиотической кормовой добавки «Споробакт-К» в составе кормов для выращивания молодняка крупного рогатого скота / А. Н. Михалюк [и др.] // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы : сб. тр. / ГГАУ ; под ред. В. К. Пестиса. – Гродно, 2015. – Вып. 30 : Ветеринария. – С. 169–180.

PROBIOTIC PREPARATIONS BASED ON BACTERIA OF GENUS *BACILLUS* FOR STOCK BREEDING, POULTRY FARMING AND COMMERCIAL PISCICULTURE

N. V. SVERCHKOVA

*Institute of Microbiology, NAS of Belarus, Minsk, Belarus,
microbio@mbio.bas-net.by*

A collection of spore-forming bacterial strains of genus *Bacillus* showing high antagonistic activity against pathogenic and opportunistic microorganisms responsible for diseases of animals, fowl and fish was set up; key antimicrobial metabolites of antagonistic bacteria were identified, factors governing their directed biosynthesis were defined. The most active strains laid the basis for elaboration of production technologies and arranging pilot-scale manufacturing of diverse bio-preparations: disinfectants, feed additives, veterinary prophylactic and therapeutic agents. The developed preparations registered in the Republic of Belarus, were entered into the list of veterinary drugs and feed additives authorized for use at the territory of the Eurasian Customs Union.

Поступила в редакцию 21.05.2020