

УДК 597.442:639.3.043.2

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСА БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ ГИБРИДА ОСЕТРОВЫХ РЫБ

© 2025 г. А. Д. Жандалгарова*, Д. В. Микряков**,@, Ю. Н. Грозеску*, А. А. Бахарева*,***, Т. А. Суворова**, Т. А. Субботкина**, М. Ф. Субботкин**, С. В. Кузьмичева**

*Астраханский государственный технический университет,
ул. Татищева, стр. 16/1, Астраханская обл., г. Астрахань, 414056 Россия

**Институт биологии внутренних вод РАН – ИБВВ РАН,
пос. Борок, д. 109, Ярославская область, Некоузский район, 152742 Россия

***Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского,
ул. Земляной Вал, д. 73, Москва, 109004 Россия

@E-mail: daniil@ibiw.ru

Поступила в редакцию 12.07.2024 г.

После доработки 21.09.2024 г.

Принята к публикации 23.09.2024 г.

Исследовано воздействие комплекса бифидо- и лактобактерий на некоторые показатели неспецифического гуморального иммунитета осетрового гибрида *Acipenser gueldenstaedtii* Brandt × *A. baeri* Brandt. Изучен уровень антимикробных свойств, С-реактивного белка, лизоцима и содержание неспецифических иммунных комплексов в сыворотке крови. Исследование показало высокий уровень бактериостатической активности и лизоцима, низкое содержание неспецифических иммунных комплексов в опытных группах по сравнению с контролем, что свидетельствует о иммуностимулирующем воздействии комплекса бифидобактерий и лактобактерий на неспецифические механизмы антибактериальной защиты рыб.

Ключевые слова: осетровый гибрид, комплекс бифидо- и лактобактерий, гуморальный иммунитет, антимикробные свойства сыворотки крови, неспецифические иммунные комплексы, С-реактивный белок, лизоцим

DOI: 10.31857/S1026347025020127

Обитающие в воде бактерии играют огромную роль в жизнедеятельности рыб. Они заселяются во многие внутренние органы, но наиболее многочисленны в желудочно-кишечном тракте, где формируют микробный биоценоз. В последние десятилетия проведено много исследований состава и функций кишечного микробиома рыб (Кузьмина, 2005; Askarian *et al.*, 2012; Ray *et al.*, 2012; Ghanbari *et al.*, 2015; Egerton *et al.*, 2018; Jang *et al.*, 2019). Однако изучение данного вопроса значительно отстает от аналогичных исследований наземных позвоночных (Ou *et al.*, 2021). Бактерии синтезируют ферменты, витамины, незаменимые аминокислоты, подавляют патогенную микрофлору. Известно, что микрофлора кишечника выполняет иммунорегуляторную функцию и поддерживает иммунный гомеостаз организма за счет продуцирования короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), способствующих делению и поддержанию Т-клеток, стимуляции выработки слизи бокаловидными клетками, а также усилению целостности эпителиального барьера (Frei

et al., 2015). Кроме того, представители кишечной микробиоты – сегментированные филаментные бактерии (СФБ) – способны вызывать иммунный ответ за счет интенсивной стимуляции созревания Т- и В-клеток (Pamp *et al.*, 2012). Доказана связь микробных консорциумов с состоянием здоровья и развитием заболеваний у рыб (Gilbert *et al.*, 2016).

Загрязнение, резкое нарушение температурного и кислородного режимов, изменение состава микрофлоры воды и т.д. вызывают нарушения в микробиоценозе кишечника. Это оказывает негативное влияние на рыб, особенно выращиваемых в условиях аквакультуры. У них снижаются темпы роста и развития, а также устойчивость к возбудителям различных заболеваний. Для нормализации микробиоценоза кишечника и профилактики инфекционных болезней широко используют различные биологически активные препараты, содержащие живые микроорганизмы (Щербина, Гамыгин, 2006; Шульга, 2009; Pavlov *et al.*, 2014; Akhter *et al.*, 2015). Добавление их в корм в соответствующих количествах

способствует восстановлению микрофлоры желудочно-кишечного тракта и оказывает положительное влияние на функционирование организма рыб (Hamilton-Miller *et al.*, 2003). Механизм действия заключается в повышении активности пищеварительных ферментов и антагонистическом действии на патогенные бактериальные антигены.

Установлено положительное влияние живых бактерий *Bacillus subtilis* на численность и структуру микробного сообщества химуса кишечника, активность ряда пищеварительных ферментов, общую переваримость корма и прирост рыб (Зуенко и др., 2017), усиление иммунной защиты (Юхименко и др., 2002; Шульга, 2009; Суворова, Силкина, 2019). Применение иммобилизованных форм штаммов лакто- и бифидобактерий показало улучшение рыбохозяйственных и физиологических показателей рыб (Жандалгарова и др., 2023; Сергина и др., 2023). Под влиянием симбионтной микрофлоры наблюдалось повышение интенсивности и скорости роста, концентрации гемоглобина, общего сывороточного белка и липидов, снижение уровня холестерина и глюкозы. В доступной литературе мало данных о влиянии консорциума из нескольких штаммов микроорганизмов на иммунную систему рыб. Они в основном посвящены исследованиям уровня лизоцима. Показано значительное повышение активности сывороточного лизоцима у осетровых после длительного добавления (2–3 месяца) в корм добавок, содержащих бактериальные культуры (Akrami *et al.*, 2015; Hassani *et al.*, 2020; Bazari, Pourjaafari, 2021; Ghodrati *et al.*, 2021). Также отмечено повышение уровня неспецифического иммунного ответа (Ai *et al.*, 2011; Beck *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2019). Однако необходимо проведение исследований по оценке комплексного влияния микроорганизмов на механизмы врожденного иммунитета, которые играют значительную роль в обеспечении устойчивости к широкому спектру возбудителей бактериальных заболеваний. Стимулирование этих механизмов за счет улучшения состава микрофлоры желудочно-кишечного тракта может обеспечить высокий уровень антибактериальной защиты организма рыб.

В данной работе проведено исследование воздействия комплекса бифидо- и лактобактерий на показатели неспецифического гуморального иммунитета осетрового гибрида.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные работы проводили на базе научно-производственной фирмы «Касатка». В качестве объектов исследований использовали неполовозрелых особей гибрида осетров *Acipenser gueldenstaedti* Brandt × *A. baeri* Brandt средней массой 1095.00 ± 45.23 г и длиной 48.80 ± 1.93 см.

Рыбы были доставлены из рыбоводного хозяйства АО «Волгореченскрыбхоз» и до начала эксперимента проходили двухнедельную акклимацию. Экспериментальное выращивание осуществляли в стеклопластиковых бассейнах объемом 0.3 м³ согласно опубликованным нормативам (Пономарев и др., 2013). За время эксперимента температура воды колебалась в пределах 10.8–12.3°C, содержание кислорода от 10 до 11 мг О₂/л, уровень рН и азотистых метаболитов (NH₄/NH₃; NO₂; NO₃) соответствовали норме для осетровых рыб.

Осетров кормили 6 раз в сутки кормом для рыб (SUPREME-15 3.0 мм) фирмы Alltech Coppens. Согласно данным производителя, в состав указанного вида корма входят белки (46%), жиры (15%), клетчатка (1.4%), зола (5.1%), фосфор (0.85%) и витамин А (10000 МЕ/кг). Для проведения исследований использовали коммерческий препарат «Флорин форте», представляющий собой комплекс бифидобактерий штамма *Bifidobacterium bifidum* 1, сорбированных на активированном угле (5×10^7 КОЕ), и лактобактерий штамма *Lactobacillus plantarum* 8P-A3 (5×10^7 КОЕ). Рыб для эксперимента разделили на 4 группы: участвовало 45 рыб – у 5 отбрали перед началом эксперимента и в каждую группу по 10 особей контрольную и 3 опытных. Контрольная группа (I) – получала корм без добавок, опытные группы – с добавлением согласно инструкции различных дозировок препарата: II – 4 г/кг, III – 6 г/кг, IV – 8 г/кг корма.

Отбор проб проводили перед началом эксперимента, на 14-е и 30-е сутки. У 5 особей из каждой группы для исследования отбирали периферическую кровь из хвостовой вены в сухие стерильные пробирки. Для получения сыворотки пробирку с кровью оставляли в штативе на 1 ч при комнатной температуре, а потом выдерживали 1 сут в холодильнике при 4°C для свертывания крови и ретракции сгустка. После этого сыворотку отбирали шприцем с тонкой иглой и переносили в пробирку Эппендорфа.

В сыворотке крови изучали бактериостатическую активность (БАСК), уровень С-реактивного белка (СРБ) и лизоцима, содержание неспецифических иммунных комплексов (ИК).

БАСК оценивали нефелометрическим методом в модификации В.Р. Микрякова (1991). Данный показатель определяли по влиянию разведенной в 5 раз рыбо-пептонным бульоном сыворотки крови на рост и развитие 50 млн тест-микробов вида *Aeromonas hydrophila*. Выбор *A. hydrophila* обусловлен тем, что этот вид относится к условно-патогенным и широко распространенным в природе микроорганизмам, а также является одним из этиологических факторов краснухи – аэромонадной инфекции пресноводных и морских костистых рыб (Schäperclaus, 1979). Тест-культура была получена из лаборатории ихтиопатологии Филиала

по пресноводному рыбному хозяйству Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии («ВНИИПРХ»). Скорость роста бактерий в рыбо-пептонном бульоне в присутствии сыворотки (опыт) и без нее (контроль) определяли после 5–6-часовой инкубации при температуре 26°C. Скорость роста тест-микробов оценивали по изменению оптической плотности бульона до и после инкубации бактерий в опыте по сравнению с таковой в контроле. При нулевом уровне БАСК особей считали иммунодефицитными (ИМД).

Уровень СРБ определяли визуально, по реакции агглютинации латекс-реагента с сывороткой крови, используя набор реагентов СРБ-Ольвекс.

Содержание ИК определяли спектрофотометрически при длине волны 450 нм методом селективной преципитации с 4% полиэтиленгликолем молекулярной массой 6000 (Гриневич, Алферов, 1981).

Концентрацию лизоцима в сыворотке определяли методом диффузии в агаровый гель. Методика основана на просветлении слоя агара с диспергированными в нем клетками *Micrococcus lysodeikticus* под действием фермента. Диаметр зоны просветления вокруг лунки с образцом пропорционален логарифму количества лизоцима в образце. Для определения концентрации строили калибровочную кривую на основе стандартного куриного лизоцима. Результаты выражали в мкг/мл. Более подробно процедура подготовки образцов и проведения анализа описаны ранее (Субботкина, Субботкин, 2003).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью пакета программ Statistica v. 6.0 с использованием *t*-теста Стьюдента. Различия считали значимыми при $p \leq 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех экспериментальных группах уровень БАСК на 14-е и 30-е сут постепенно снизился по сравнению с первоначальными данными. Однако показатели опытных рыб были выше контрольной группы (табл. 1). БАСК – интегральный показатель функционального состояния врожденных факторов гуморального иммунитета: систем комплемента, лизоцима, иммуноглобулинов, противомикробных пептидов, лектинов, преципитинов, β -лизина, пропердина, дефензина и др. (Микряков, 1991; Ройт и др. 2000; Van Muiswinkel, Vervoorn-Van der Wal, 2006; Койко и др., 2008; Van der Marel, 2012; Campoverde *et al.*, 2017 и др.). Вероятно, организм рыб в ответ на транспортировку и новые условия выращивания усилил неспецифическую защиту, что выращивания на уровне БАСК перед началом эксперимента. На дальнейшее снижение данного показателя оказало влияние отсутствие в воде патогенной микрофлоры. Это подтверждает отсутствие ИМД особей и отрицательные значения содержания СРБ во все сроки наблюдения у контрольных и опытных рыб. СРБ – чувствительный лабораторный маркер воспалительных процессов и наличия патогенов в организме (Назаров, 2010). Отсутствие положительной реакции на наличие СРБ также указывает на то, что используемые в препарате бактерии не вызвали воспалительную реакцию в организме рыб.

Отсутствие патогенной микрофлоры подтверждают невысокие значения содержания ИК. Эти комплексы состоят из антигена, антител и связанных с ними компонентов системы комплемента и играют важную роль в процессах регуляции иммунных реакций и поддержания иммунофизиологического гомеостаза. Элиминация антигенов из организма происходит с помощью клеток крови

Таблица 1. Влияние препарата «Флорин форте» на гуморальные факторы иммунитета

Время отбора проб	БАСК, %	ИМД особи, %	СРБ, мг/л	ИК, ус. ед	Концентрация лизоцима, мкг/мл
Контроль перед опытом*	48.00 ± 0.83	0	<6	5.56 ± 0.94	0.30 ± 0.12
14сут					
Контроль ^а	43.40 ± 3.05	0	<6	7.40 ± 1.13	5.36 ± 2.39
Опыт с добавкой 4 г ^б	51.00 ± 0.70 ^{*а}	0	<6	4.30 ± 0.75 ^а	2.10 ± 2.10
Опыт с добавкой 6 г ^б	46.40 ± 1.93	0	<6	2.20 ± 0.31 ^{*а, б}	10.76 ± 4.63
Опыт с добавкой 8 г ^г	43.40 ± 1.88 ^б	0	<6	3.70 ± 0.69 ^а	9.70 ± 4.88
30 Сут					
Контроль ^а	30.20 ± 0.80 [*]	0	<6	5.70 ± 1.35	14.48 ± 3.87 [*]
Опыт с добавкой 4 г ^б	37.40 ± 1.20 ^{*а}	0	<6	7.30 ± 0.71	15.70 ± 1.57 [*]
Опыт с добавкой 6 г ^б	42.00 ± 1.41 ^{*а, б}	0	<6	6.00 ± 1.41	19.06 ± 9.05
Опыт с добавкой 8 г ^г	32.00 ± 3.68 ^{*в}	0	<6	4.42 ± 0.83 ^б	15.08 ± 2.03 [*]

Примечание. * – значимые отличия относительно контроля перед опытом, ^{а-г} – между разными группами рыб, при $p \leq 0.05$.

и иммунокомпетентных органов. На макрофагах, нейтрофилах и эритроцитах экспрессирован рецептор CR1, который через компоненты компонента C4b и C3b связывает растворимые ИК и доставляет их к макрофагам селезенки и печени. Нарушение данного механизма приводит к избыточному образованию и накоплению ИК. Достоверно низкий уровень ИК в опытных группах по сравнению с контролем на 14-е сут, вероятно, связан с подавлением и замещением бифидо- и лактобактериями условно-патогенной микрофлоры в организме осетров.

Во время эксперимента в сыворотке крови при понижении показателя бактериостатической активности зафиксировано повышение уровня содержания лизоцима – антибактериального фермента, относящегося к группе гликозидаз. Биологическое действие на бактерии лизоцим осуществляет путем гидролиза гликозидных связей полисахаридных комплексов на стенках бактерий, вызывая разрушение их оболочек и лизис клетки. Он участвует в регуляции процессов пролиферации, дифференцировки клеток, стимулирует функцию антителлообразования и т.д. (Бухарин, Васильев, 1974). Нейтрофилы – основной источник, поставляющий лизоцим в ткани, органы и циркулирующую кровь. У акклиматизированных к условиям эксперимента рыб, концентрация сывороточного лизоцима была минимальная и составила 0.30 ± 0.12 мкг/мл. Через 14 сут концентрация фермента у рыб во всех экспериментальных группах увеличилась при сравнении с начальным контролем. При этом зафиксированы отличия между II и другими опытными группами. В конце эксперимента концентрация сывороточного лизоцима еще больше повысилась как в контрольной, так и в опытных группах. Вероятно, накопление в организме гибрида осетра консорциума бифидо- и лактобактерий положительно влияет на уровень этого показателя неспецифического гуморального иммунитета. Полученные данные хорошо согласуются с подобными исследованиями. Было показано повышение активности сывороточного лизоцима сеголеток и молоди сибирского осетра *Acipenser baerii* после нескольких недель эксперимента с добавкой в корм препаратов, содержащих *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. delbrueckii*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Pediococcus pentosaceus*, *Weissel lacibaria* и *Enterococcus faecalis* (Hassani et al., 2020; Bazari, Pourjaafari, 2021; Ghodrati et al., 2021). Таким образом, установлен дозозависимый иммуностимулирующий эффект в продолжительных опытах с добавлением в корм различных бактериальных препаратов. Однако исследование применения *Enterococcus faecium* в сочетании с фруктоолигосахаридом на молоди белуги *Huso huso* не показало существенного влияния на активность сывороточного лизоцима в конце 8-недельного эксперимента (Akrami et al., 2015).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более высокий уровень бактериостатической активности и лизоцима, низкий ИК у большинства рыб опытных групп по сравнению с контролем, отсутствие СРБ в сыворотке крови и ИМД особой показывает иммуностимулирующее воздействие комплекса бифидобактерий и лактобактерий на неспецифические механизмы антибактериальной защиты рыб.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-76-01019, <https://rscf.ru/project/23-76-01019/>.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БИОЭТИКА

Протоколы изучения животных одобрены Комиссией по биоэтике ИБВВ РАН (протокол № 8 от 26.11.2020 г.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бухарин О.В., Васильев Н.В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1974. 184 с.
- Гриневиц Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабораторное дело. 1981. № 8. С.493–496.
- Жандалгарова А.Д., Бахарева А.А., Грозеску Ю.Н. Оценка влияния пробиотического препарата на энтеросорбенте «Флорин форте» на физиолого-иммунологическое состояние бестера // Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. 2023. № 4. С. 42–47. DOI: 10.24143/2073-5529-2023-4-42-47
- Зуенко В.А., Лактионов К.С., Правдин И.В., Кравцова Л.З., Ушакова Н.А. Влияние кормового пробиотика на основе бактерий *Bacillus subtilis* на пищеварение рыб при садковом выращивании // Вопросы ихтиологии. 2017. Т. 57. № 1. С. 112–117. DOI: 10.7868/S0042875217010179
- Койко Р., Саншайн Д., Бенджамини Э. Иммунология. М.: Изд. центр Академия, 2008. 368 с.
- Кузьмина В.В. Физиолого-биохимические основы экзотрофии рыб. М.: Наука, 2005. 300 с.

- Микряков В.Р. Закономерности формирования приобретенного иммунитета у рыб. Рыбинск: Ин-т биологии внутр. вод РАН, 1991. 153 с.
- Назаров П.Г. Пентраксины в реакциях врожденного и приобретенного иммунитета, организации матрикса, фертильности // Медицинский академический журнал. 2010. Т. 10. № 4. С. 107–124.
- Пономарев С.В., Грозеску Ю.Н., Бахарева А.А. Индустриальное рыбоводство. СПб: Лань, 2013. 420 с.
- Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. М.: Мир, 2000. 592 с.
- Сергина Ю.А., Жандалгарова А.Д., Сергеева Ю.В., Бахарева А.А., Грозеску Ю.Н., Лагуткина Л.Ю. Влияние пробиотика, иммобилизованного на энтеросорбенте, на интенсивность роста и физиологические показатели красной тилапии (*Oreochromis mossambicus* × *Oreochromis niloticus*) // Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. 2023. № 1. С. 64–71.
DOI: 10.24143/2073-5529-2023-1-64-71
- Субботкина Т.А., Субботкин М.Ф. Содержание лизоцима в органах и сыворотке крови у различных видов рыб р. Волги // Журн. эволюционной биохимии физиол. 2003. Т. 39. № 5. С. 430–437.
- Суворова Т.А., Силкина Н.И. Влияние антибактериального и пробиотического препаратов на специфический и неспецифический иммунитет и окислительные процессы в организме рыб // Труды Института биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН. 2019. № 87 (90). С. 62–70.
DOI: 10.24411/0320-3557-2019-10020
- Шульга Е.А. Пробиотики в кормлении осетровых рыб при товарном выращивании. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Астрахань. АГТУ, 2009. 24 с.
- Щербина М.А., Гамыгин Е.А. Кормление рыб в пресноводной аквакультуре. М.: ВНИРО, 2006. 360 с.
- Юхименко Л.Н., Бычкова Л.И., Гаврилин К.В. Испытания лечебного комбикорма с субалином в рыбхозах Московской области // Рыбное хозяйство. Сер. Болезни гидробионтов в аквакультуре: Аналит. и реф. инф. М.: ВНИЭРХ, 2002. Вып. 2. С. 18–27.
- Ai Q., Xu H., Mai K., Xu W., Wang J., Zhang W. Effects of dietary supplementation of *Bacillus subtilis* and fructooligosaccharide on growth performance, survival, non-specific immune response and disease resistance of juvenile large yellow croaker, *Larimichthys crocea* // Aquaculture. 2011. V. 317. P. 155–161.
DOI: 10.1016/j.aquaculture.2011.04.036
- Akhter N., Wu B., Memon A.M., Mohsin M. Probiotics and prebiotics associated with aquaculture: a review // Fish Shellfish Immunol. 2015. V. 45. P. 733–741.
DOI: 10.1016/j.fsi.2015.05.038
- Akrami R., Nasri-Tajan M., Jahedi A., Jahedi M., Mansour M.R., Jafarpour S.A. Effects of dietary synbiotic on growth, survival, lactobacillus bacterial count, blood indices and immunity of beluga (*Huso huso* Linnaeus, 1754) juvenile // Aquaculture Nutrition. 2015. V. 21. P. 952–959.
<https://doi.org/10.1111/anu.12219>.
- Askarian F., Zhou Z., Olsen R.E., Sperstad S., Ringø E. Culturable autochthonous gut bacteria in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed diets with or without chitin. Characterization by 16S rRNA gene sequencing, ability to produce enzymes and in vitro growth inhibition of four fish pathogens // Aquaculture. 2012. V. 326. P. 1–8.
DOI: 10.1016/j.aquaculture.2011.10.016
- Bazari M.S., Pourjaafari M. The effects of four types of specific probiotic on growth performance, liver enzymes and immune indices of juvenile Persian sturgeon (*Acipenser persicus*) // Iranian Journal of Fisheries Sciences. 2021. V. 20. №4. P. 1179–1191.
DOI: 10.22092/ijfs.2021.350966.0
- Beck B.R., Kim D., Jeon J., Lee S-M., Kim H.K., Kim O-J., Lee J.I., Suh B.S., Do H.K., Lee K.H., Holzapfel W.H., Hwang J.Y., Kwon M.G., Song S.K. The effects of combined dietary probiotics *Lactococcus lactis* BFE920 and *Lactobacillus plantarum* FGL0001 on innate immunity and disease resistance in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) // Fish Shellfish Immunol. 2015. V. 42. P. 177–183.
DOI: 10.1016/j.fsi.2014.10.035
- Campoverde C., Milne D.J., Estévez A., Duncan N., Secombes C.J., Andree K.B. Ontogeny and modulation after PAMPs stimulation of β -defensin, hepcidin, and piscidin antimicrobial peptides in meagre (*Argyrosomus regius*) // Fish Shellfish Immun. 2017. Vol. 69. P. 200–210.
DOI: 10.1016/j.fsi.2017.08.026
- Egerton S., Culloty S., Whooley J., Stanton C., Ross R.P. The gut microbiota of marine fish // Front Microbiol. 2018. V. 9. P. 873.
DOI: 10.3389/fmicb.2018.00873
- Frei R, Akdis M, O'Mahony L. Prebiotics, probiotics, synbiotics, and the immune system: experimental data and clinical evidence // Curr Opin Gastroenterol. 2015. V. 31. №2. P. 153–158.
DOI: 10.1097/MOG.0000000000000151
- Ghanbari M, Kneifel W, Domig K.J. A new view of the fish gut microbiome: advances from next-generation sequencing // Aquaculture. 2015. V. 448. P. 464–475.
<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.06.033>
- Ghodrati M., Islami H.R., Shekarabi S.P.H., Masouleh A.S., Mehragan M.S. Combined effects of enzymes and probiotics on hemato-biochemical parameters and immunological responses of juvenile Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*) // Fish and Shellfish Immunology. 2021. V. 112. P. 116–124.
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.03.003>
- Gilbert J.A., Quinn R.A., Debelius J., Xu Z.Z., Morton J., Garg N., Jansson J.K., Dorrestein P.C., Knight R. Microbiome-wide association studies link dynamic microbial consortia to disease // Nature. 2016. V. 535. P. 94–103.
DOI: 10.1038/nature18850

- Hamilton-Miller J.M., Gibson G.R., Bruck W.* Some insights into the derivation and early uses of the word 'probiotic' // *Br.J. Nutr.* 2003. V. 90. № 4. P. 845.
DOI: 10.1079/bjn2003954
- Hassani M.H.S., Jourdehi A.Y., Zelti A.H., Masouleh A.S., Lakani F.B.* Effects of commercial superzist probiotic on growth performance and hematological and immune indices in fingerlings *Acipenser baerii* // *Aquaculture International*. 2020. V. 28. P. 377–387.
<https://doi.org/10.1007/s10499-019-00468-1>
- Jang W.J., Lee J.M., Hasan M.T., Lee B.-J., Lim S.G., Kong I.-S.* Effects of probiotic supplementation of a plant-based protein diet on intestinal microbial diversity, digestive enzyme activity, intestinal structure, and immunity in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) // *Fish Shellfish Immunol.* 2019. V. 92. P. 719–727.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02000>
- Ou W., Yu G., Zhang, Y., Mai K.* Recent progress in the understanding of the gut microbiota of marine fishes // *Mar Life Sci Technol.* 2021. V. 3. P. 434–448.
<https://doi.org/10.1007/s42995-021-00094-y>
- Pamp S.J., Harrington E.D., Quake S.R., Relman D.A., Blainey P.C.* Single-cell sequencing provides clues about the host interactions of segmented filamentous bacteria (SFB) // *Genome Res.* 2012. V. 22. P. 1107–1119.
DOI: 10.1101/rp.131482.111
- Pavlov D.S., Ushakova N.A., Pravdin V.G., Kravtsova L.Z., Liman S.A., Ponomarev S.V.* The ProStor and Ferm KM-1 complex probiotic additives – innovation biotechnological preparations for enhancing the quality of domestic fish mixed feed // *Nova Sci. Publ.* 2014. V. 20. P. 239–244.
DOI: 10.1201/b17717-24
- Ray A., Ghosh K., Ringø E.* Enzyme-producing bacteria isolated from fish gut: a review // *Aquac. Nutr.* 2012. V. 18. Is. 5. P. 465–492.
DOI: 10.1111/j.1365-2095.2012.00943.x
- Schäperclaus W.* Fischkrankheiten, vols. 1 and 2. Akademie-Verlag, Berlin. 1979. 1089 p. 4th edition.
- Van der Marel M.C.* Carp mucus and its role in mucosal defense: PhD Thesis, Wageningen University. The Netherlands. 2012. 189 p.
- Van Muiswinkel W., Vervoorn-Van Der Wal B.* The immune system of fish // *Fish Diseases Disorders*. 2006. V. 1. P. 678–701.
DOI: 10.1079/9780851990156.0678
- Wang C, Liu Y, Sun G, Li X, Liu Z.* Growth, immune response, antioxidant capability, and disease resistance of juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed *Bacillus velezensis* V4 and *Rhodotorula mucilaginosa* compound // *Aquaculture*. 2019. V. 500. P. 65–74.
<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.09.052>

Immunomodulatory effect of bifido- and lactobacilli complex on non-specific humoral immunity of sturgeon fish hybrids

A. D. Zhandalgarova¹, D. V. Mikryakov^{2, #}, Yu. N. Grozesku¹, A. A. Bakhareva^{1, 3},
T. A. Suvorova², T. A. Subbotkina², M. F. Subbotkin², S. V. Kuzmicheva²

¹Astrakhan State Technical University, 16/1, Tatishcheva str., Astrakhan, 414056 Russia

²Papanin Institute for Biology of Inland Waters RAS, st pos. Borok, Nekouz district, Yaroslavl region, 152742 Russia

³Moscow State University of Technology and Management named after K.G. Razumovsky

73, Zemlyanoy Val str., Moscow, 109004 Russia

#e-mail: daniil@ibiw.ru

The effect of bifido- and lactobacilli complex on some indices of non-specific humoral immunity of sturgeon hybrid *Acipenser gueldenstaedti* Brandt × *A. baeri* Brandt has been studied. The level of antimicrobial properties, C-reactive protein, lysozyme and the content of non-specific immune complexes in serum were studied. The study showed a high level of bacteriostatic activity and lysozyme, low content of nonspecific immune complexes in the experimental groups compared to the control, which indicates the immunostimulating effect of bifidobacteria and lactobacilli complex on nonspecific mechanisms of antibacterial defence of fish.

Keywords: sturgeon hybrid, complex of bifido- and lactobacilli, humoral immunity, antimicrobial properties of blood serum, nonspecific immune complexes, C-reactive protein, lysozyme