

# Пробиотический штамм *Lactobacillus reuteri* и его влияние на продуктивность поросят в послеотъемный период



А.Н. ОВЧАРОВА, кандидат биол. наук, ст. научный сотрудник лаборатории иммунобиотехнологии и микробиологии, e-mail: naka7@yandex.ru, О.В. СОФРОНОВА, кандидат техн. наук, научный сотрудник лаборатории иммунобиотехнологии и микробиологии, e-mail: sova60@rambler.ru, Л.Л. ПОЛЯКОВА, мл. научный сотрудник лаборатории иммунобиотехнологии и микробиологии, К.С. ОСТРЕНКО, доктор биол. наук, зав. лабораторией иммунобиотехнологии и микробиологии, e-mail: ostrenkoks@gmail.com, ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных – филиал ФИЦ животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста

В статье приведены данные по исследованию эффективности пробиотика на основе двух штаммов *Lactobacillus reuteri* на показатели неспецифической резистентности и продуктивности поросят-отъемышей. Нормализация микрофлоры пищеварительного тракта под действием пробиотика, проявившаяся в увеличении количества лактобацилл и бифидобактерий с одновременным снижением числа сальмонелл, а также стимуляция неспецифического иммунитета в совокупности привели к повышению интенсивности роста поросят. В конце опыта живая масса поросят, получавших добавку *Lactobacillus reuteri*, была больше на 9,3% и на 15,8% выросли среднесуточные приросты в контрольной группе. При этом затраты корма на 1 кг прироста снизились на 13,6%. Это позволяет использовать пробиотические штаммы *Lactobacillus reuteri* в рационе поросят для повышения неспецифической резистентности и показателей роста в послеотъемный период.

**Ключевые слова:** пробиотик, *Lactobacillus reuteri*, поросята-отъемыши, неспецифическая резистентность, продуктивность.

## Study of the probiotic strain of *Lactobacillus reuteri* on piglets in the post-harvest period

A.N. OVCHAROVA, candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory of immunobiotechnology and microbiology, e-mail: naka7@yandex.ru, O.V. SOFRONOVA, candidate of technical sciences, researcher of the laboratory of immunobiotechnology and microbiology, e-mail: sova60@rambler.ru, L.L. POLYAKOVA, junior researcher of the laboratory of immunobiotechnology and microbiology, K.S. OSTRENKO, doctor of biological sciences, head laboratory of immunobiotechnology and microbiology, e-mail: ostrenkoks@gmail.com, All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition – a branch of the Federal Research Center of Animal Husbandry – VIZh named after academician L.K. Ernst

The article presents data on the study of the effectiveness of a probiotic based on two strains of *Lactobacillus reuteri* on the indicators of nonspecific resistance and productivity of weaned piglets. The normalization of the digestive tract microflora under the action of probiotics, manifested in an increase in the number of lactobacilli and bifidobacteria, with a simultaneous decrease in the number of salmonella, as well as the stimulation of non-specific immunity, together led to an increase in the growth rate of piglets. At the end of the experiment, the live weight of piglets treated with *Lactobacillus reuteri* was 9.3% higher and the average daily gains were 15.8% higher than the control group. At the same time, feed costs per 1 kg of growth decreased by 13.6%. This allows the use of probiotic strains of *Lactobacillus reuteri* in the diet of piglets to increase non-specific resistance and growth indicators in the post-weaning period.

**Key words:** probiotic, *Lactobacillus reuteri*, weaning pigs, nonspecific resistance, productivity.

## ■ Введение

В естественных условиях переход от питания материнским молоком к основному рациону происходит постепенно в течение нескольких недель, в этот же период происходит активное заселение организма ново-

рожденного различными микроорганизмами и становление кишечной микрофлоры. В микробиоте молочных поросят доминируют лактобациллы, в то время как у взрослых свиней преобладают представители рода *Firmicutes* и *Bacteroides* [23, 24].

В современной практике интенсивного свиноводства поросят отнимают от свиноматок в возрасте от 15 до 28 дней. В результате стресса и резкого изменения рациона нарушается процесс становления кишечной микрофлоры. После отъема количество

лактобацилл начинает снижаться, открывая путь патогенным микроорганизмам для колонизации кишечника [31]. Помимо этого, отъем поросят – серьезная нагрузка на развивающуюся иммунную систему, которая адаптируется к изменяющимся условиям кормления на фоне стресса. Это приводит к снижению потребления энергии и питательных веществ, повышается восприимчивость поросят к различным инфекциям [18, 27]. На послеотъемный период приходится примерно 70–80% гибели поросят, из которых 50% составляют потери из-за желудочно-кишечных заболеваний, а у переболевших животных отмечается снижение темпов роста и развития на 30–50% [1].

Для профилактики и лечения инфекционных заболеваний, вызванных послеотъемным стрессом, с начала 1950-х годов широко применяют антибиотические препараты. Однако нерациональное использование антибиотиков приводит к появлению генов лекарственной устойчивости у условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, накоплению антибиотиков в сельскохозяйственной продукции и переносу генов антибиотикорезистентности от штаммов микроорганизмов животных к микробным штаммам человеческой популяции [3].

В связи с этим в 2006 году в странах Европейского союза введен запрет на использование кормовых антибиотиков. В качестве альтернативы кормовым антибиотикам и с целью нормализации кишечной микрофлоры широкое распространение получили препараты живых микроорганизмов – пробиотики.

Механизм действия пробиотиков на макроорганизм разнообразен и многогранен, однако еще недостаточно хорошо изучен. Одной из важных функций пробиотических микроорганизмов является защита слизистой оболочки кишечника от патогенной микрофлоры за счет конкуренции за питательные вещества, сайты адгезии и синтез различных биологически активных веществ. Лимфоидные ткани кишечника, плазматические и макрофаги первыми реагируют на кишечные антигены, такие как пищевые токсины, бактерии и вирусы. Таким образом, слизистая оболочка кишечника является первой ступенью иммунной защиты пищеварительной системы [26]. Пробиотики оказывают положительное влияние

на состояние слизистой оболочки кишечника. У поросят, получавших пробиотики, отмечается увеличение высоты ворсинок и глубины крипт [13, 27]. Макрофаги играют ключевую роль в поддержании гомеостаза кишечника, регулируя секрецию цитокинов и генерацию иммунного ответа [16]. Некоторые виды пробиотических лактобактерий способны повышать активность макрофагов, уровень секреторного иммуноглобулина А, приводят к снижению уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов [2]. Ряд авторов предполагает, что пробиотики могут способствовать образованию растворимых факторов, изменяющих проницаемость ворсинок, что оказывает влияние на всасывание различных веществ в тонком отделе кишечника [1]. Одним из свойств пробиотических штаммов является повышение ферментативной активности кишечника. Углеводы являются одним из важнейших компонентов рациона. В пищеварительном тракте углеводы перевариваются в основном амилазами слюны и поджелудочной железы и разлагаются на моносахариды с помощью сукаразы, мальтазы и лактазы, затем абсорбируются в тонком отделе кишечника. По данным ряда авторов, применение пробиотических бацилл, лактобацилл и термофильного стрептококка повышает активность сукаразы, мальтазы и лактазы в слизистой оболочке тощей кишки, а также приводит к повышению протеазной активности [21].

Эффективность различных пробиотических препаратов различна и зависит от видов и штаммов микроорганизмов, входящих в их состав, дозы препарата, схемы его применения, возраста и физиологического состояния животных. При этом при разработке новых пробиотических препаратов необходимо детальное изучение их влияния на физиолого-биохимический статус и продуктивность животных тех видов, для которых они предназначены, с учетом их физиологического состояния, условий кормления и содержания [3].

Одним из наиболее перспективных пробиотических штаммов лактобацилл является *Lactobacillus reuteri*. Она является доминирующей в желудочно-кишечном тракте многих млекопитающих, одной из наиболее хорошо изученной лактобациллой и широко используемой в

качестве пробиотика для человека и животных. *L.reuteri* – это гетероферментативная бактерия, которая считается одним из немногих истинно автохтонных видов *Lactobacillus* людей и животных.

На пробиотические микроорганизмы при приеме внутрь оказывают негативное влияние различные условия среды желудочно-кишечного тракта – воздействие низкого pH в желудке, контакт с желчью в тонком кишечнике и др. Адгезия пробиотического штамма к энтероцитам слизистой оболочки кишечника хозяина важна для колонизации, конкуренции с патогенами и взаимодействия с иммунными клетками кишечника организма-хозяина [24]. Ряд авторов показал, что *L.reuteri* обладает высокими адгезивными свойствами к энтероцитам. Возможный механизм адгезии для *L.reuteri* – связывание бактерий с поверхностными белками, экзополисахаридом, глюкозилтрансферазой А и инулосахарозой. Лактобациллы модулируют активность нескольких генов, кодирующих адгезивные белки, такие как Е-кадгерин и β-катенин [25]. *L.reuteri* также синтезирует различные противомикробные вещества, такие как молочная кислота, перекись водорода, реутеин и реутерициклин [15, 20, 33]. В исследованиях *in vitro* показано, что штаммы *L.reuteri* подавляют рост многих кишечных патогенов, включая *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori* и ротавирус [17, 29, 30]. Кроме того, *L.reuteri* может продуцировать витамин В<sub>12</sub> [28, 32] и обладает способностью синтезировать L-лизин и фолиевую кислоту [19, 28, 32].

## ■ Материалы и методы

В работе были использованы штаммы *Lactobacillus reuteri* 395 и *Lactobacillus reuteri* 298. Штаммы выделены из кишечника здоровых теллят, идентифицированы по 16S РНК, депонированы в ВКМ [7].

Для получения препарата штаммы *L.reuteri* 395 и 298 индивидуально выращивали на натуральном обезжиренном молоке в объеме 2,0 л в течение 48 часов при температуре +38°C, после чего в выросшую культуру в качестве криопротекторов добавляли 5% сахарозы и 5% сухого обезжиренного молока, замораживали в низкотемпературной морозильной камере и затем подвергали

лиофильному высушиванию. После сушки лиофилизат измельчали, гомогенизировали и определяли количество КОЕ в 1 г методом посева на питательную среду (MRS-агар) из серии десятикратных разведений с последующим визуальным подсчетом выросших колоний согласно ОФС.1.7.2.0008.15.

Исследование было проведено в условиях вивария института на помесных поросятах (♂ датский йоркшир х ♀ датский ландрас) в 45-дневном возрасте непосредственно после отъема. По принципу пар-аналогов с учетом живой массы были сформированы две группы поросят по 10 голов в каждой. Содержание групповое в клетках, поение из автопоилок.

Животные контрольной группы получали полнорационный СКК-51 (ОР). Поросята второй (опытной) группы в дополнение к ОР получали 1 г на голову смеси штаммов *L.reuteri* 395 и 298 ежедневно в течение 30 суток. Количество КОЕ в 1 г составило 10<sup>10</sup>. Для получения кормовой добавки лиофилизаты смешивали в соотношении 1:1, хранили при температуре +4°C.

Продолжительность опыта составила один месяц, в течение которого ежедневно осуществлялся контроль за общим состоянием животных.

На протяжении опыта проводили учет потребления корма, его

расход на единицу прироста, производили взвешивание поросят в начале и конце опыта.

Изучение микрофлоры пищеварительного тракта осуществляли путем микробиологических исследований фекалий, которые получали при акте вынужденной дефекации.

В конце опыта у животных каждой группы проводили взятие крови из молочной вены для изучения гематологических и биохимических показателей. Количество эритроцитов и лейкоцитов, уровень гемоглобина определяли на автоматическом гематологическом анализаторе Mindray BC-2800 Vet. Подсчет лейкоцитарной формулы проводили в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе [5]. Определяли фагоцитарное число и фагоцитарный индекс прямым морфологическим методом [12], в качестве тест-культуры использовали штамм *E.coli* 113-3, бактерицидную активность сыворотки крови – по модифицированному методу Бухарина и Созыкина [10], содержание лизоцима – по методу Емельяненко [4]. Для оценки достоверности средних межгрупповых различий использовали t-критерий.

■ Результаты и обсуждение

На протяжении всего опыта животные были здоровы, хорошо поедали корм.

Показатели эффективности роста поросят при содержании их на

рационах с добавлением *L.reuteri* были выше, чем у животных контрольной группы (табл. 1).

В начале исследования живая масса опытных поросят была 13,30±0,37 кг. В конце опыта средняя живая масса поросят, получавших *L.reuteri*, составляла 33,80±0,8 кг, а поросят контрольной группы – 31,0±0,81 кг, что на 9,03% выше. Среднесуточные приросты были достоверно выше у поросят, получавших *L.reuteri*, – 586±28 г (P≤0,05), тогда как в контрольной группе – 506±16 г, что выше на 15,8% по сравнению с контрольной группой. Сохранность животных во всех группах была 100%-ной.

При этом затраты корма на 1 кг прироста у поросят, получавших *L.reuteri*, были на 13,6% ниже по сравнению с контрольной группой даже с учетом стоимости пробиотической добавки, что коррелирует с данными других исследователей [14].

Применение снизило затраты сырого протеина на 1 кг прироста у поросят, получавших *L.reuteri*, на 13,4 и обменной энергии – на 13,6 по сравнению с животными контрольной группы.

В оценке состояния неспецифической резистентности организма определенное значение имеет гематологический профиль, изменения которого являются важным показателем влияния внешней среды на организм [6]. Гематологические показатели у всех поросят находились в пределах физиологической нормы, однако отмечалась тенденция к увеличению содержания гемоглобина и эритроцитов у поросят в группе, получавшей добавку *L.reuteri*. Подобные результаты были получены и у других исследователей, изучавших гематологические показатели поросят-отъемышей при применении пробиотических препаратов [11] (табл. 2).

Одним из важнейших свойств пробиотических препаратов является их способность повышать иммунный статус организма. Известно, что применение пробиотических добавок в рационе животных активизирует поглотительную и переваривающую способность фагоцитов, повышает уровень лизоцима и секреторных иммуноглобулинов [3]. В нашем исследовании при изучении влияния вводимых культур на общий иммунный статус животных были определены фагоцитарная и бактерицидная активность, а также содержание лизоцима в сыворотке крови.

Таблица 1. Живая масса, среднесуточные приросты, затраты корма, сырого протеина и обменной энергии у опытных поросят (n=10)

Показатель	Контроль	Опытная группа
Живая масса в начале опыта, кг	13,30±0,37	13,30±0,51
Живая масса в конце опыта, кг	31,00±0,81	33,8±0,80
% к контролю		109,03
Прирост живой массы, кг	17,70± 0,58	20,50±0,96
Среднесуточный прирост, г	506±16	586±28*
% к контролю		115,8
Потреблено корма за период, кг	48±2	48±1,8

\* – P≤0,05 по t-критерию при сравнении с контрольной группой.

Таблица 2. Гематологические показатели поросят (n=10)

Показатель	Контроль	<i>L.reuteri</i>
Гемоглобин, г/л	130,89±0,15	139,99±1,23
Кол-во лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	11,05±0,13	10,45±0,17
Кол-во эритроцитов, 10 <sup>12</sup> /л	6,24±0,47	7,01±0,20
Лейкоцитарная формула, %		
Базофилы, %	1,6	1,6
Эозинофилы, %	4	2,5
Нейтрофилы, %:		
палочкоядерные	0,6	0,7
сегментоядерные	35,1	35,6
Лимфоциты, %	55,6	57,5
Моноциты, %	3,1	2,1



Таблица 3. Показатели неспецифической резистентности поросят (n=10)

Показатель	Контроль	<i>L.reuteri</i>
Фагоцитарная активность, %	45,2±1,15	47,2±2,2
Фагоцитарный индекс	5,40±0,13	5,76±0,14
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	56,7±3,2	73,4±4,2**
Содержание лизоцима в сыворотке крови, мкг/мл	58,0±2,4	71,2±1,41

\*\* – P<0,05 в сравнении с контрольной группой.

Показатели неспецифической резистентности сыворотки крови поросят приведены в **таблице 3**.

Как видно из **таблицы 3**, в сыворотке крови животных опытных групп значительно возросло содержание лизоцима и общая бактерицидная активность, в то время как показатели фагоцитоза во всех группах находились примерно на одном уровне. Как известно, основными фагоцитирующими клетками крови являются нейтрофилы. Содержание нейтрофилов в крови всех наблюдаемых животных на протяжении

эксперимента достоверно не отличалось, вводимая пробиотическая добавка не оказала значительного влияния на их активность.

■ **Заключение**

В ходе проведенных исследований было установлено, что введение в основной рацион поросытам отъемышам пробиотического штамма *L.reuteri* оказывает стимулирующее действие на систему пищеварения, что выражается в активном росте поросят: в конце опыта привесы были выше на 9,3% относи-

тельно контрольной группы. При пересчете на среднесуточный привес в опытной группе он был выше на 15,8% по сравнению с контролем. При этом затраты корма на 1 кг прироста снизились на 13,6%.

Пробиотические микроорганизмы оказывают стимулирующее влияние на иммунную систему слизистых оболочек кишечника и неспецифическую иммунную защиту организма в целом. В нашем исследовании добавление к рациону поросят-отъемышей *L.reuteri* привело к положительным изменениям микрофлоры пищеварительного тракта, что повлияло на рост бактерицидной активности сыворотки крови и содержание лизоцима в сыворотке. Таким образом, применение пробиотика в послеотъемный период способствует повышению неспецифической резистентности и продуктивности поросят.

**Литература**

1. Аникиенко И.В., Ильина О.П., Карелина Л.Н., Силкин И.И. Механизмы действия пробиотических препаратов на организм, перспективы использования в свиноводстве. Вестник ИРГСХА, 2018. №84. С. 126–135.

2. Бибиков С. Микробная экосистема и иммунитет слизистой оболочки кишечника свиней. Эффективное животноводство, 2018. №2(141). С. 16–17.

3. Буяров В.С., Червонова И.В., Ярован Н.И., Учасов Д.С., Сеин О.Б. Пробиотики и пребиотики в промышленном свиноводстве и птицеводстве. Орел, 2014.

4. Емельяненко П.А. Методические указания по тестированию естественной резистентности телят. М., 1980. С. 37.

5. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики/И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко и др. М.: КолосС, 2004. 520 с.

6. Молянова Г.В. Влияния изменяющихся условий микроклимата на клеточный состав крови свиней разных генотипов. Известия Оренбургского государственного аграрного университета, 2010. №28–1. С. 284–287.

7. МУ 2.3.2.2789-10. Методические указания по санитарно-эпидемиологической оценке безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов.

8. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных/Под ред. А.П. Калашникова, И.В. Фисинина, В.В. Щеглова, Н.И. Клейменова М., 2003.

9. ОФС.1.7.2.0008.15. Определение концентрации микробных клеток.

10. Саруханов В.Я., Исамов Н.Н., Мирзоев Э.Б., Кобялко В.О. Модификация метода определения бактерицидной активности крови сельскохозяйственных животных. Сельскохозяйственная биология, 2007. №2. С. 119–122.

11. Сеин О.Б., Черников Д.П. Влияние пробиотического препарата «Муцинол» на физиолого-биохимический статус свиней. Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии, 2018. №4. С. 115–118.

12. Часовских О.В., Филипп Л.В., Бякова О.В. Иммунология: Учебно-методическое пособие/Под ред. И.В. Окишева. Киров, 2019. С. 40–43.

13. Шамилова Т.А., Шамилов Н.М. Влияние пробиотика на микрофлору и гистоморфологию кишечника поросят при смешанном микотоксикозе. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2013. Т. 215. С. 355–359.

14. Ярмоц А.В., Осеппук Д.В. Применение пробиотика «Энтерол» при откорме свиней. Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии, 2018. Т. 7. №2. С. 253–256.

15. Bian L. An in vitro antimicrobial and safety study of *Lactobacillus reuteri* DPC16 for validation of probiotic concept: Master thesis. Massey University, 2008.

16. Cao X., Tang L., Zeng Z., Wang B., Zhou Y., Wang Q., Zou P., Li W. Effects of probiotics BaSC06 on intestinal digestion and absorption, antioxidant capacity, microbiota composition, and macrophage polarization in pigs for fattening. Front. Vet. Sci., 2020. 7:570593. DOI: 10.3389/fvets.2020.570593. PMID: 33240950; PMCID: PMC7677304.

17. Chang Y.H., Kim J.K., Kim H.J., Kim W.Y., Kim Y.B., Park Y.H. Selection of a potential probiotic *Lactobacillus* strain and subsequent in vivo studies. Antonie Van Leeuwenhoek, 2001. 80:9–193. DOI: 10.1023/A:1012213728917.

18. Dowarah R., Verma A.K., Agarwal N., Singh P., Singh B.R. Selection and characterization of probiotic lactic acid bacteria and its impact on growth, nutrient digestibility, health and antioxidant status in weaned piglets. PLoS One, 2018. 13(3):e0192978. DOI: 10.1371/journal.pone.0192978. PMID: 29518093; PMCID: PMC5843174.

19. Hou C., Zeng X., Yang F., Liu H., Qiao S. Study and use of the probiotic *Lactobacillus reuteri* in pigs: A review. J. Anim. Sci. Biotechnol., 2015. 6(1):14. DOI: 10.1186/s40104-015-0014-3. PMID: 25954504; PMCID: PMC4423586.

20. Gänzle M.G., Hölzel A., Walter J., Jung G., Hammes W.P. Characterization of reutericyclin produced by *Lactobacillus reuteri* LTH2584. Appl. Environ. Microbiol., 2000. 66:33–4325. DOI: 10.1128/AEM.66.10.4325-4333.2000.

21. Goyal N., Shukla G. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG modulates the mucosal immune response in giardia intestinalis-infected BALB/c mice. Digest. Dis. Sci., 2013. 58:25–1218. DOI: 10.1007/s10620-012-2503-y.

22. Konstantinov S.R., Awati A.A., Williams B.A., Miller B.G., Jones P., Stokes A.C. et al. Post-natal development of the porcine microbiota composition and activities. Environ. Microbiol., 2006. 8(7): 9–1191. DOI: 10.1111/j.1462-2920.2006.01009.x.

23. Lamendella R., Domingo J.W., Ghosh S., Martinson J., Oerther D.B. Comparative fecal metagenomics unveils unique functional capacity of the swine gut. BMC Microbiol., 2011. 11:103. DOI: 10.1186/1471-2180-11-103.

24. Lebeer S., Vanderleyden J., De Keersmaecker S.C. Genes and molecules of *Lactobacilli* supporting probiotic action. Microbiol. Mol. Biol. Rev., 2008. 72:64–728. DOI: 10.1128/MMBR.00017-08.

25. Mackenzie D.A., Jeffers F., Parker M.L., Vibert-Vallet A., Bongaerts R.J., Roos S. et al. Strain-specific diversity of mucus-binding proteins in the adhesion and aggregation properties of *Lactobacillus reuteri*. Microbiology, 2010. 156:78–3368. DOI: 10.1099/mic.0.043265-0.

26. McGhee J.R., Kiyono H., Michalek S.M., Mesteccky J. Enteric immunization reveals a T-cell network for IgA responses and suggests that humans possess a common mucosal immune-system. Antonie Van Leeuwenhoek, 1987. 53:43–537. DOI: 10.1007/BF00415514.

27. Moeser A.J., Pohl C.S., Rajput M. Weaning stress and gastrointestinal barrier development: Implications for lifelong gut health in pigs. Animal Nutrition, 2017.

28. Morita H., Toh H., Fukuda S., Horikawa H., Oshima K., Suzuki T. et al. Comparative genome analysis of *Lactobacillus reuteri* and *Lactobacillus fermentum* reveal a genomic island for reuterin and cobalamin production. DNA Res., 2008. 15:61–151. DOI: 10.1093/dnares/dsn009.

29. Mukai T., Asasaka T., Sato E., Mori K., Matsumoto M., Othori H. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. FEMS Immunol. Med. Microbiol., 2002. 32:10–105. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2002.tb00541.x.

30. Seo B.J., Mun M.R., Rejish Kumar J., Kim C.J., Lee I., Chang Y.H. et al. Bile tolerant *Lactobacillus reuteri* isolated from pig feces inhibits enteric bacterial pathogens and porcine rotavirus. Vet. Res. Commun., 2010. 34:33–323. DOI: 10.1007/s11259-010-9357-6.

31. Shin D., Chang S.Y., Bogere P., Won K., Choi J.Y., Choi Y.J., Lee H.K., Hur J., Park B.Y., Kim Y., Heo J. Beneficial roles of probiotics on the modulation of gut microbiota and immune response in pigs. PLoS One, 2019. 14(8):e0220843. DOI: 10.1371/journal.pone.0220843. PMID: 31461453; PMCID: PMC6713323.

32. Taranto M.P., Vera J.L., Hugenholtz J., De Valdez G.F., Sesma F. *Lactobacillus reuteri* CRL1098 produces cobalamin. J. Bacteriol., 2003. 185: 7–5643. DOI: 10.1128/JB.185.18.5643-5647.2003.

33. Wang B., Wei H., Yuan J., Li Q., Li Y., Li N. et al. Identification of a surface protein from *Lactobacillus reuteri* JCM1081 that adheres to porcine gastric mucin and human enterocyte-like HT-29 cells. Curr. Microbiol., 2008. 57:8–33. DOI: 10.1007/s00284-008-9148-2.

34. Zhang L.P., Dong W.B., Li Q.P., Kang L., Zhang L.Y., Lu Y.Y. et al. Mechanism of p47phox-induced increase of reactive oxygen species in peripheral blood mononuclear cells from premature infants on oxygen therapy. J. Matern. Fetal. Neonatal. Med., 2016. 29:4–3490. DOI: 10.3109/14767058.2015.1135119.