



## СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

## AGRICULTURE

УДК:579.852.11

DOI 10.30914/2411-9687-2024-10-1-9-16

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ДИСКО-ДИФФУЗИОННЫМ МЕТОДОМ

**В. И. Гурьева<sup>1</sup>, В. М. Бачинская<sup>1</sup>, Н. Р. Шарапова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии –

МВА им. К. И. Скрябина, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ОП АО «Апатит», г. Москва, Российская Федерация

**Аннотация. Введение.** В настоящее время обусловлена широкая реализация пробиотиков с целью терапевтического применения для лечения и восстановления здоровья. Исходя из этого проводятся многочисленные исследования с целью выявления возможных рисков, особенностей, подтверждения благотворного воздействия на организм различных штаммов микроорганизмов. Пробиотики на основе *Bacillus subtilis*, представленные комплексом спорообразующих бактерий, являются антагонистами патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способствуют восстановлению численности популяций лакто- и бифидобактерий, снижению популяции условно-патогенных бактерий, например, кишечной палочки и других микроорганизмов, составляющих нормофлору желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), таким образом, обеспечивая его нормальное функционирование. **Цель исследования** – определить чувствительность пробиотических препаратов на основе штамма *B. subtilis* к антибактериальным препаратам для оценки возможностей совместного использования или комплексной терапии. **Материалы и методы.** Рассматривая пробиотические штаммы в составе препаратов Пробиотик № 1 и Пробиотик № 2, уделялось особое внимание к их чувствительности к антибиотикам. Для определения антибиотикорезистентности полезных штаммов бактерий рода *Bacillus*, входящих в состав пробиотиков, использовался диско-диффузионный метод (ДДМ) определения антибиотикорезистентности с использованием стандартных дисков. В данном исследовании была выявлена антибиотикорезистентность пробиотиков на основе штаммов *B. subtilis* к определенному ряду антибиотиков. **Результаты исследований.** Полученные результаты показывают, что Пробиотик № 1 может применяться совместно с антибиотиками – бензилпенициллином, оксациллином и спирамицином. Пробиотик № 2 устойчив к амоксициллину, а значит, может быть успешно применен для совместной терапии с антибиотиком. Комплексная терапия возможна с бензилпенициллином, фуразолидоном и оксациллином при определенных условиях (в зависимости от концентрации антибиотика), так как результат умеренно чувствительный. **Заключение.** Устойчивость пробиотических штаммов к антибактериальным препаратам значительно повышает эффективность их совместного использования и взаимодействия при комплексной терапии для поддержания микробиологического равновесия и здоровья ЖКТ.

**Ключевые слова:** пробиотик, *Bacillus subtilis*, антибиотикорезистентность, биотехнология, микроорганизмы, ветеринария, микрофлора

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Гурьева В. И., Бачинская В. М., Шарапова Н. Р. Определение чувствительности пробиотических штаммов бактерий к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2024. Т. 10. № 1. С. 9–16. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2024-10-1-9-16>

**DETERMINATION OF PROBIOTIC BACTERIAL STRAINS SENSITIVITY  
TO ANTIBACTERIAL DRUGS BY THE DISC DIFFUSION METHOD****V. I. Guryeva<sup>1</sup>, V. M. Bachinskaya<sup>1</sup>, N. R. Sharapova<sup>2</sup>**<sup>1</sup> *Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology –**MVA named after K. I. Scryabin, Moscow, Russian Federation*<sup>2</sup> *Separate division of Apatit JSC, Moscow, Russian Federation*

**Abstract. Introduction.** Currently, there is a wide implementation of probiotics for therapeutic use for the treatment and recovery of health. Based on this, numerous studies are conducted in order to identify possible risks, features, and confirm the beneficial effects of various strains of microorganisms on the body. Probiotics based on *Bacillus subtilis*, represented by a complex of spore-forming bacteria, are antagonists of pathogenic and opportunistic microorganisms, they also contribute to the restoration of populations of lacto- and bifidobacteria, reduce the population of opportunistic bacteria, (*E. coli* for example) and other microorganisms, that make up the normoflora of the gastrointestinal tract (GI tract), for ensuring its normal functioning. **The purpose of the study** was to determine the sensitivity of probiotic drugs based on the *B. subtilis* strain to antibacterial drugs to assess the possibilities of joint use or complex therapy. **Materials and methods.** Considering probiotic strains in the drugs Probiotic no. 1 and Probiotic no. 2, special attention was paid to their sensitivity to antibiotics. To determine the antibiotic resistance of beneficial strains of bacteria of the genus *Bacillus*, which are part of probiotics, the disc diffusion method (DDM) for determining antibiotic resistance using standard discs was used. In this study, the antibiotic resistance of probiotics based on *B. subtilis* strains to a certain range of antibiotics was revealed. **Research results, discussion.** The results obtained show that Probiotic no. 1 can be used in conjunction with the antibiotics benzylpenicillin, oxacillin and spiramycin. Probiotic no. 2 is resistant to amoxicillin, which means it can be successfully used for joint therapy with the antibiotic. Complex therapy is possible with benzylpenicillin, furazolidone and oxacillin under certain conditions (depending on the concentration of the antibiotic), since the result is moderately sensitive. **Conclusion.** The resistance of probiotic strains to antibacterial drugs significantly increases the effectiveness of their joint use and interaction in complex therapy to maintain microbiological balance and gastrointestinal health.

**Keywords:** probiotic, *Bacillus subtilis*, antibiotic resistance, biotechnology, microorganisms, veterinary medicine, microflora

The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Guryeva V. I., Bachinskaya V. M., Sharapova N. R. Determination of probiotic bacterial strains sensitivity to antibacterial drugs by the disc diffusion method. *Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics"*, 2024, vol. 10, no. 1, pp. 9–16. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2024-10-1-9-16>

**Введение**

В настоящее время актуальным вопросом остается эффективное применение антибиотиков в терапии человека и животных. Это связано с тем, что с популярностью антибиотиков появились случаи большого количества мутаций микроорганизмов с высокой антибиотикорезистентностью, вследствие чего возникла необходимость в препаратах, которые обладают антимикробным действием, но не вызывающих развития устойчивости [1]. Одно из решений данного вопроса заключается в создании пробиотиков, оказывающих антагонистический эффект на патогенную или условно-патогенную микрофлору. В комплексной

терапии кишечных заболеваний бактериальной этиологии критичным фактором является наличие резистентности бактерий рода *Bacillus subtilis* к антимикробным агентам, что улучшает биологическую эффективность при синхронном использовании препаратов, в том числе антибактериальных, для нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта [2; 3; 4]. Эффективность комплексной терапии повышается в том случае, если и пробиотический штамм, и антибиотик не являются антагонистами, так как их совместное действие снижает частоту появления побочных эффектов этиотропной терапии [5]. Таким образом, совместное применение антибиотиков

и пробиотиков позволит снизить риск развития дисбактериоза или уменьшить негативные эффекты, с ним связанные.

**Цель** – выявление антибиотикорезистентности у пробиотических штаммов на основе бактерий рода *Bacillus* для дальнейшего определения биологической эффективности совместного использования для поддержания микрофлоры при комплексной терапии заболеваний ЖКТ бактериальной этиологии.

### Материалы и методы

Для определения антибиотикорезистентности полезных штаммов бактерий рода *Bacillus*, входящих в состав пробиотиков, использовался диско-диффузионный метод (ДДМ) определения антибиотикорезистентности с использованием стандартных дисков. Чашки Петри с питательной сре-

дой МПА (мясо пептонный агар) были засеяны исследуемыми пробиотиками в объеме 0,5 мл. Исследуемые пробиотики разведены физраствором объемом 0,9 мл в соответствии: Пробиотик № 1 1 г ( $5 \times 10^9$  КОЕ/г), Пробиотик № 2 в количестве 1 мл ( $3,8 \times 10^9$  КОЕ/мл). Затем на подсушенную поверхность были положены диски антибиотиков в концентрациях, указанных в таблице 1. После завершения посева все экземпляры были поставлены в термостат на 1 сутки при температуре 36,6°C.

В ходе исследования использованы диски определенных групп антибиотиков, а именно: Пенициллины (бензилпенициллин, оксациллин); Левомецетины (левомецетин); Макролиды (кларитромицин, эритромицин, спирамицин); Аминогликозиды (гентамицин); Фторхинолоны (спарфлоксацин); Нитрофураны (фуразолидон); Комбинированные (амоксциллин/клавулановая кислота).

Таблица 1 / Table 1

Концентрация антибиотиков / Antibiotic concentration

Антибиотик / Antibiotic	Доза / Dose
Амоксициллин/клавулановая кислота	20/10 мкг
Бензилпенициллин	10 ЕД
Кларитромицин	15 мкг
Эритромицин	15 мкг
Фуразолидон	300 мкг
Гентамицин	10 мкг
Левомецетин	30 мкг
Оксациллин	10 мкг
Спарфлоксацин	5 мкг
Спирамицин	30 мкг

### Результаты исследования, обсуждения

На основе полученных данных из таблицы 2, а именно показателей диаметра зон подавления роста антибиотика, или значения по минимальной подавляющей концентрации (МПК), исследуемые микроорганизмы были распределены на три категории: чувствительные, умеренно резистентные и устойчивые.

По результатам анализов ДДМ Пробиотик № 1 на основе нескольких штаммов *B. Subtilis* оказался чувствителен к кларитромицину, амоксициллину/клавулановая кислота, эритромицину, гентамицину, левомецетину, спарфлоксацину. Умеренная резистентность наблюдается

с бензилпенициллином, оксациллином, фуразолидоном, спирамицином. Проросшие колонии микроорганизмов были отмечены в области фуразолидона, левомецетина (рис. 1).

Пробиотик № 2 на основе одного штамма рода *B. subtilis* оказался чувствителен к эритромицину, левомецетину, спарфлоксацину, спирамицину, гентамицину, кларитромицину, фуразолидону. Умеренная резистентность наблюдается с бензилпенициллином, оксациллином. Устойчив к амоксициллину. Проросшие колонии микроорганизмов были отмечены на участках левомецетина, эритромицина, оксациллина, спирамицина, бензилпенициллина и амоксициллина (рис. 2).



Рис. 1. Зоны задержки роста штаммов бактерий рода *B. Subtilis* в составе препарата Пробиотик № 1 при использовании различных антибиотиков / Fig. 1. Zones of growth inhibition of strains of bacteria of the genus *B. Subtilis* in the composition of the drug Probiotic no. 1 when using various antibiotics

Примечание к рис. 1: 1 – Эритромицин; 2 – Бензилпенициллин; 3 – Амоксициллин/клавулановая кислота; 4 – Кларитромицин; 5 – Гентамицин; 6 – Фуразолидон; 7 – Оксациллин; 8 – Спирамицин; 9 – Спарфлоксацин; 10 – Левомецитин / Note to Fig. 1: 1 – Erythromycin; 2 – Benzylpenicillin; 3 – Amoxicillin/clavulanic acid; 4 – Clarithromycin; 5 – Gentamicin; 6 – Furazolidone; 7 – Oxacillin; 8 – Spiramycin; 9 – Sparfloxacin; 10 – Levomycetin

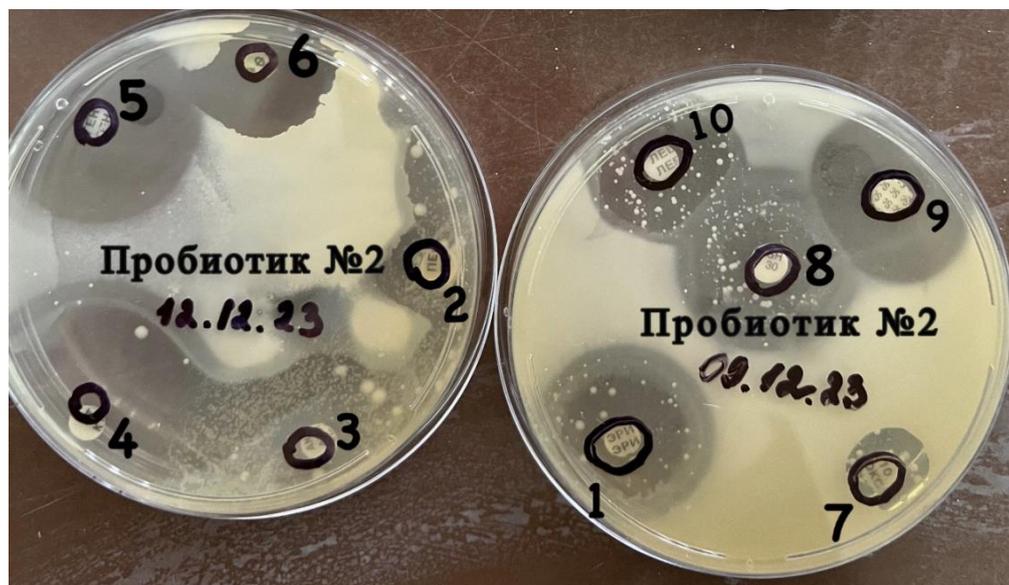


Рис. 2. Зоны задержки роста штаммов бактерий рода *B. Subtilis* в составе препарата Пробиотик № 2 при использовании различных антибиотиков / Fig. 2. Zones of growth inhibition of strains of bacteria of the genus *B. Subtilis* in the composition of the drug Probiotic no. 2 when using various antibiotics

Примечание к рис. 2: 1 – Эритромицин; 2 – Бензилпенициллин; 3 – Амоксициллин/клавулановая кислота; 4 – Кларитромицин; 5 – Гентамицин; 6 – Фуразолидон; 7 – Оксациллин; 8 – Спирамицин; 9 – Спарфлоксацин; 10 – Левомецитин / Note to Fig. 2: 1 – Erythromycin; 2 – Benzylpenicillin; 3 – Amoxicillin/clavulanic acid; 4 – Clarithromycin; 5 – Gentamicin; 6 – Furazolidone; 7 – Oxacillin; 8 – Spiramycin; 9 – Sparfloxacin; 10 – Levomycetin

Таблица 2 / Table 2

Показатели антибиотикорезистентности при ДДМ / Indicators of antibiotic resistance in DDM

Антибиотик / Antibiotic	Пробиотик № 1 / Probiotic no. 1		Пробиотик № 2 / Probiotic no. 2	
	Зона задержки роста / Growth inhibition zone	Антибиотико- резистентность / Antibiotic resistance	Зона задержки роста / Growth inhibition zone	Антибиотико- резистентность / Antibiotic resistance
Amoxycillinum + Acidum clavulanicum	14,1	S	R	R
Benzylpenicillini	6,2	I	6	I
Clarithromycinum	19,5	S	13,5	S
Erythromycin	10,4	S	11,5	S
Furazolidonum	7,9	S	6,9	I
Gentamycinum	16,6	S	11	S
Levomycetin	9,1	S	7,8	S
Oxacillin	4	I	5	I
Sparfloxacinum	14,9	S	12,6	S
Spiramycin	11,3	I	11,9	S

Примечание: S – чувствителен, I – умеренно-чувствителен, R – устойчив / Note: S – sensitive, I – moderately sensitive, R – resistant

Анализируя группы антибиотиков и зависимость чувствительности пробиотиков по таблице 2, можно выявить, что группа пенициллины (бензилпенициллин и оксациллин) показали реакцию в умеренно-чувствительной форме у двух исследуемых пробиотиков, антибиотики группы макролидов показали результат антибиотикорезистентности только с Пробиотиком № 1, а группа нитрофураны с Пробиотиком № 2. Микроорганизмы комбинированной группы показали устойчивость с Пробиотиком № 2.

Два исследуемых пробиотика показали одинаковую умеренную чувствительность на антибиотики пенициллинового ряда. Остальные зависимости от групп антибиотиков не выявлены.

Характерным свойством всех антибиотиков является своя мишень действия [6; 7]. Следовательно, в случае синергизма антибиотик-пробиотик может не только предотвратить случаи дисбактериоза, но и улучшить эффективность подавления патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Данный эффект достигается за счет выработки пробиотиком антибиотикоподобных веществ, оказывающих влияние на другую мишень действия, что имеет большую практическую значимость. В некоторых случаях пробиотические штаммы вырабатывают антибиотикоподобные вещества, которые, соединяясь с мишенями дей-

ствия патогенных микроорганизмов, блокируют их для действия антибактериальных препаратов, вследствие чего происходит их антагонизм [8]. Данный эффект необходимо изучать дополнительно, для каждого конкретного штамма и антибиотика.

Полученные значения интерпретируются по чувствительности бактерий к различным видам антибактериальных препаратов. Так, резистентные штаммы будут оказывать положительный эффект в комплексной терапии при использовании стандартных или повышенных доз антибиотика. Умеренно-резистентные будут оказывать положительный эффект при использовании минимальных терапевтических доз или при местном применении антибактериальных препаратов. Однако у чувствительных микроорганизмов не будет замечено положительного эффекта даже при комплексной терапии ввиду их гибели. Чувствительные пробиотики рекомендуется использовать после антибиотикотерапии для восстановления кишечной микрофлоры [9; 10; 11].

### Заключение

Таким образом выявлена антибиотикорезистентность пробиотиков на основе штаммов *B. subtilis* к определенному ряду антибиотиков. Полученные результаты показывают, Пробиотик

№ 1 может применяться совместно с антибиотиками бензилпенициллином, оксациллином и спирамицином. В связи с обнаружением умеренной чувствительности к группам пенициллинов и макролидов, необходимо провести дополнительные исследования других антибиотиков этих групп на выявление устойчивости к ним пробиотических штаммов Пробиотика № 1. В остальных случаях (амоксциллин, кларитромицин, эритромицин, фуразолидон, гентамицин, левомицетин, спарфлоксацин) эффективного результата при совместном применении не будет наблюдаться, но его благотворное применение может быть после терапии антибиотиками.

Пробиотик № 2 устойчив к амоксициллину, а значит, может быть успешно применен для совместной терапии с антибиотиком. Комплексная терапия возможна с бензилпенициллином, фуразолидоном и оксациллином при определенных условиях (в зависимости от концентрации антибиотика), так как результат умеренно-чувствительный. Необходимо провести дополни-

тельные исследования других антибиотиков групп амоксициллина, пенициллина и нитрофуранов на выявление устойчивости к ним пробиотического штамма Пробиотика № 2. В отношении кларитромицина, эритромицина, гентамицина, левомицетина, спарфлоксацина и спирамицина результата в комплексной терапии не будет наблюдаться ни при каких условиях, но его благотворное применение может быть после терапии антибиотиками. Для более обширного исследования в дальнейшем планируется рассмотреть (в дополнение к данному исследованию) ряд антибиотиков: Цефалоспорины (цефотаксим, действующий относительно Гр- бактерий); Пенициллины (ампенициллин, тикарциллин (карбокспенциллины), действующие, в частности, на Гр- бактерии); Монобактамы (азтреонам, действующий относительно Гр- бактерий); Полимиксины (колистин, действующий относительно Гр- бактерий); Фторхинолы (офлоксацин, действующий относительно Гр- и Гр+ бактерий).

1. Абдулкадырова А. Т., Юсуппаева П. П., Аджиева Ф. С. Антибиотикорезистентность: исследование механизмов антибиотикорезистентности и поиск новых подходов к лечению // Научный форум: сб. статей IV Международной научно-практической конференции. Пенза, 2023. С. 134–136.

2. Полехин С. А., Кирьяк А. А., Пробиотические кормовые продукты с использованием *Bacillus subtilis* // Наука без границ и языковых барьеров: матер. международной научно-практической конференции (г. Орел, 19 апреля 2019 года). Орел : Орловский государственный аграрный университет им. Н. В. Парахина, 2019. С. 209–215. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39538482&ysclid=lu6kuxcdea653680290> (дата обращения: 20.02.2024).

3. Полехин С. А., Кирьяк А. А. Сравнительный анализ пробиотических кормовых продуктов на основе *Bacillus subtilis* // Научный журнал молодых ученых. 2017. № 2 (9). С. 6–10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-probioticheskikh-kormovykh-produktov-na-osnove-bacillus-subtilis?ysclid=lu618v0vuv833369754> (дата обращения: 12.02.2024).

4. Сидорова Т. М., Аллахвердян В. В., Асатурова А. М. Роль антигрибных метаболитов в антагонистической активности перспективных штаммов *Bacillus subtilis* // Современное состояние, проблемы и перспективы развития аграрной науки: матер. IV международной научно-практической конференции (г. Ялта, 09–13 сентября 2019 г.) / науч. ред. В. С. Паштецкий. Ялта : Ариал, 2019. С. 282–283. DOI: <https://doi.org/10.33952/09.09.2019.140>

5. Оценка эффективности совместного применения антибиотиков и пробиотиков в условиях *in vitro* / А. Н. Сизенцов, Г. В. Карпова, В. Ф. Володченко, А. А. Тимофеева // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 3. С. 134–138. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-sovmestnogo-primeneniya-probiotikov-i-antibiotikov-v-usloviyah-in-vitro?ysclid=lu6lzeb3us246530974\\_lu618v0vuv833369754](https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-sovmestnogo-primeneniya-probiotikov-i-antibiotikov-v-usloviyah-in-vitro?ysclid=lu6lzeb3us246530974_lu618v0vuv833369754) (дата обращения: 10.02.2024).

6. Филиппова Е. С., Забокрицкий Н. А., Молдованов А. В. Изучение антибиотикорезистентности некоторых пробиотических штаммов // Биомедицина. 2010. № 5. С. 142–144. URL: <https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/887/725> (дата обращения: 13.02.2024).

7. Володченко В. Ф. Антибиотикорезистентность пробиотических штаммов // Лучшая научно-исследовательская работа 2018: сб. статей XVI Международного научно-исследовательского конкурса. (г. Пенза, 30 сентября 2018 г.). Пенза : Наука и Просвещение, 2018. С. 9–12. URL: <https://elibrary.ru/lzwmvn?ysclid=lu6ml4gbrj496290577> (дата обращения: 15.02.2024).

8. Дроздова Е. А., Щербакова Н. В. Резистентность пробиотических штаммов микроорганизмов к антибиотикам // Вестник ветеринарии. 2013. № 3 (66). С. 25–27. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20787078&ysclid=lu6n5uual928737059> (дата обращения: 16.02.2024).

9. Авдудевская Н. Н., Капустин А. В., Семина Л. К. Сравнительная оценка диско-диффузионного метода: модифицированного и стандартизированного // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2023. № 4 (64). С. 91–96. URL: [https://elibrary.ru/mdmocs?ysclid=lv3fw2qnb231248390\\_lu6n5uual928737059](https://elibrary.ru/mdmocs?ysclid=lv3fw2qnb231248390_lu6n5uual928737059) (дата обращения: 16.02.2024).

10. Антипов В. А. Выделение антибиотических веществ из бактериального штамма *Bacillus subtilis* 534 и оценка их влияния на микроорганизмы // Современные достижения молодых ученых в биологии и медицине: сб. матер. Всероссийской научно-практической конференции студентов, магистрантов, аспирантов (г. Астрахань, 15–16 июня 2021 г.) / составители: Д. Л. Теплый, Е. И. Кондратенко, Е. В. Курьянова, А. В. Трясучев. Астрахань : Астраханский университет, 2021. С. 14–16. URL: <https://elibrary.ru/nbaugm?ysclid=lu6nncv9y512375933> (дата обращения: 10.02.2024).

11. Тараканова Ю. Л., Трынкунас В. В., Коржавина Е. В. Исследование активности молочнокислых бактерий и *Bacillus subtilis* как микроорганизмов пробиотиков // Молодежь и медицинская наука в XXI веке: сб. трудов XVIII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. 2017. С. 162–163.

*Статья поступила в редакцию 23.02.2024 г.; одобрена после рецензирования 14.03. 2024 г.; принята к публикации 18.03.2024 г.*

## Об авторах

### Гурьева Виталия Игоревна

студентка факультета биотехнологии и экологии, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К. И. Скрябина (109472, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23), [bachinskaya1980@mail.ru](mailto:bachinskaya1980@mail.ru)

### Бачинская Валентина Михайловна

доктор биологических наук, профессор кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К. И. Скрябина (109472, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7763-3066>, [bachinskaya1980@mail.ru](mailto:bachinskaya1980@mail.ru)

### Шарапова Наталья Романовна

менеджер по развитию новых продуктов, Центр инноваций АО «Апатит» (119333, Российская Федерация, г. Москва, Ленинский пр., д. 55/1, стр. 1), [bachinskaya1980@mail.ru](mailto:bachinskaya1980@mail.ru)

*Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

1. Abdulkadyrova A. T., Yusuppaeva P. P., Adzhieva F. S. Antibiotikorezistentnost': issledovanie mekhanizmov antibiotikorezistentnosti i poisk novykh podkhodov k lecheniyu [Antibiotic resistance: research into the mechanisms of antibiotic resistance and the search for new approaches to treatment]. *Nauchnyi forum: sb. statei IV Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* = Scientific Forum: collection of articles of the IV International scientific and practical conference. Penza, 2023, pp. 134–136. (In Russ.).

2. Polekhin S. A., Kiryak A. A. Probioticheskie kormovye produkty s ispol'zovaniem *Bacillus subtilis* [Probiotic-containing forage crops with use of *Bacillus subtilis*]. *Nauka bez granits i yazykovykh bar'erov: mater. mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* = Science without borders and language barriers: materials of the International scientific and practical conference, (Orel, April 19, 2019), Orel, Publ. house of Orel State Agrarian University named after N. V. Parakhin, 2019, pp. 209–215. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39538482&ysclid=lu6kuxcdea653680290> (accessed 20.02.2024). (In Russ.).

3. Polekhin S. A., Kiryak A. A. Sravnitel'nyi analiz probioticheskikh kormovykh produktov na osnove *Bacillus subtilis* [Comparative analysis of probiotic feed products based on *Bacillus subtilis*]. *Nauchnyi zhurnal molodykh uchenykh* = Scientific Journal of Young Scientists, 2017, no. 2 (9), pp. 6–10. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-probioticheskikh-kormovykh-produktov-na-osnove-bacillus-subtillis?ysclid=lu618v0vuv833369754> (accessed 12.02.2024). (In Russ.).

4. Sidorova T. M., Allakhverdyan V. V., Asaturova A. M. Rol' antigribnykh metabolitov v antagonisticheskoi aktivnosti perspektivnykh shtammov *Bacillus subtilis* [Antifungal metabolites role in the antagonistic activity of promising *Bacillus subtilis* strains]. *Sovremennoe sostoyanie, problemy i perspektivy razvitiya agrarnoi nauki: materialy IV nauchno-prakticheskoi konferentsii* = Current state, problems and prospects for the development of agricultural science: Materials of the IV International scientific and practical conference (Yalta, 09–13 September 2019), scientific ed. V. S. Pashtetsky. Yalta, Arial Publ., 2019, pp. 282–283. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33952/09.09.2019.140>

5. Sizentsov A. N., Karpova G. V., Volodchenko V. F., Timofeeva A. A. Otsenka effektivnosti sovmestnogo primeneniya antibiotikov i probiotikov v usloviyakh *in vitro* [Evaluation of the effectiveness of joint application of antibiotics and probiotics *in vitro*]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* = Modern Problems of Science and Education, 2017, no. 3, pp. 134–138. Available at: [https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-sovmestnogo-primeneniya-probiotikov-i-antibiotikov-v-usloviyah-in-vitro?ysclid=lu61zeb3us246530974\\_lu618v0vuv833369754](https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-sovmestnogo-primeneniya-probiotikov-i-antibiotikov-v-usloviyah-in-vitro?ysclid=lu61zeb3us246530974_lu618v0vuv833369754) (accessed 10.02.2024). (In Russ.).

6. Filippova E. S., Zabokritsky N. A., Moldovanov A. V. Izuchenie antibiotikorezistentnosti nekotorykh probioticheskikh shtammov [Study of antibiotic resistance of some probiotic strains]. *Biomeditsina* = Journal Biomed, 2010, no. 5, pp. 142–144. Available at: <https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/887/725> (accessed 13.02.2024). (In Russ.).

7. Volodchenko V. F. Antibiotikorezistentnost' probioticheskikh shtammov [Antibiotic resistance of probiotic strains]. *Luchshaya nauchno-issledovatel'skaya rabota 2018: sbornik statei XVI mezhdunarodnogo nauchno-issledovatel'skogo konkursa (g. Penza, 30 sentyabrya 2018 g.)* = The best research work of 2018: collection of articles of the XVI International research competition, (Penza, September 30, 2018), Penza, Science and Education Publ., 2018, pp. 9–12. Available at: <https://elibrary.ru/lzwmvvn?ysclid=lu6ml4gbrj496290577> (accessed 15.02.2024). (In Russ.).

8. Drozdova E. A., Shcherbakova N. V. Rezistentnost' probioticheskikh shtammov mikroorganizmov k antibiotikam [Antibiotic resistance of probiotic strains]. *Vestnik veterinarii* = Veterinary Vestnik, 2013, no. 3 (66), pp. 25–27. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20787078&ysclid=lu6n5uuali928737059> (accessed 16.02.2024). (In Russ.).

9. Avduevskaya N. N., Kapustin A. V., Semina L. K. Sravnitel'naya otsenka disko-diffuzionnogo metoda: modifitsirovannogo i standartizirovannogo [Comparative assessment of the disc diffusion method: modified and standardized]. *Vestnik Ul'yanovskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaystvennoi akademii* = Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy, 2023, no. 4 (64), pp. 91–96. Available at: <https://elibrary.ru/mdmocs?ysclid=lv3fw2qnb231248390lu6n5uuali928737059> (accessed 16.02.2024). (In Russ.).

10. Antipov V. A. Vydelenie antibioticheskikh veshchestv iz bakterial'nogo shtamma *Bacillus subtilis* 534 i otsenka ikh vliyaniya na mikroorganizmy [Isolation of antibiotic substances from the bacterial strain *Bacillus subtilis* 534 and assessment of their effect on microorganisms]. *Sovremennye dostizheniya molodykh uchenykh v biologii i meditsine* = Modern achievements of young scientists in biology and medicine: collection of materials of the All-Russian scientific and practical conference of students, undergraduates, postgraduates (Astrakhan, June 15–16, 2021), compiled by: D. L. Teply, E. I. Kondratenko, E. V. Kuryanova, A. V. Tryashev. Astrakhan, Publ. house of Astrakhan University, 2021, pp. 14–16. Available at: <https://elibrary.ru/nbaugm?ysclid=lu6nnovc9y512375933> (accessed 10.02.2024). (In Russ.).

11. Tarakanova Yu. L., Trinkunas V. V., Korzhavina E. V. Issledovanie aktivnosti molochnokislykh bakterii i *Bacillus subtilis* kak mikroorganizmov probiotikov [Investigation of the activity of lactic acid bacteria and *Bacillus subtilis* as probiotic microorganisms]. *Molodezh' i meditsinskaya nauka v XXI veke: sb. trudov XVIII Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii studentov i molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem* = Youth and medical science in the XXI century: Proceedings of the XVIII All-Russian scientific conference of students and young scientists with international participation, 2017, pp. 162–163. (In Russ.).

*The article was submitted 23.02.2024; approved after reviewing 14.03.2024; accepted for publication 18.03.2024.*

#### About the authors

##### **Vitalia I. Guryeva**

Student of the Faculty of Biotechnology and Ecology, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K. I. Scryabin (23 Academician Scryabin St., Moscow 109472, Russian Federation), [bachinskaya1980@mail.ru](mailto:bachinskaya1980@mail.ru)

##### **Valentina M. Bachinskaya**

Dr. Sci. (Biology), Professor of the Department of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K. I. Scryabin (23 Academician Scryabin St., Moscow 109472, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7763-3066>, [bachinskaya1980@mail.ru](mailto:bachinskaya1980@mail.ru)

##### **Natalya R. Sharapova**

New Product Development Manager, Innovation Center of Apatit JSC (55/1 Leninsky Ave., building 1, Moscow 119333, Russian Federation), [bachinskaya1980@mail.ru](mailto:bachinskaya1980@mail.ru)

*All authors have read and approved the final manuscript.*