

А.Н. Сизенцов,
Д.К. Блиялкина,
Л.В. Галактионова,
Е.В. Сальникова ✉

Оренбургский государственный
университет, Оренбург, Российская
Федерация

✉ kwan111@yandex.ru

Поступила в редакцию:
06.05.2022

Одобрена после рецензирования:
02.08.2022

Принята к публикации:
22.08.2022

Оценка резистентности штаммов *Bacillus subtilis* в отношении антибактериальных препаратов на примере амоксициллина и цефтриаксона

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В сельском хозяйстве в последнее время широко используются транзиторные пробиотические штаммы из группы *Bacillus spp.* Высокий антагонистический потенциал и устойчивость к абиотическим факторам, обусловленная способностью к спорообразованию представителей данного рода микроорганизмов, делает их наиболее перспективными агентами для включения в состав кормовых пробиотиков. В связи с этим цель нашей работы — исследовать биологический потенциал толерантности почвенных изолятов *B. subtilis* в отношении антибактериальных препаратов на примере амоксициллина и цефтриаксона.

Методы. Для реализации данной цели нами произведен отбор почвенных образцов с территорий с высоким уровнем антропогенной сельскохозяйственной нагрузки. Отбор образцов производился в 5 точках определенного нами участка с глубины более 40 см. В качестве биологических объектов в работе использовались штаммы *Bacillus subtilis*. Далее работа была связана с выделением изолированных штаммов бактерий *Bacillus subtilis*, для чего нами использовались: метод серийных разведений, высеv газоном на плотные питательные среды, выделение чистых культур и идентификация микроорганизмов по культуральным характеристикам роста на плотных средах и окраске по Грамму.

Результаты. Представлены предварительные результаты исследования антибиотикорезистентности представителей одного вида *B. subtilis*, выделенных из одного почвенного образца, но обладающих различным уровнем устойчивости к тестируемым антибиотикам (резистентовары). В ходе проведенных исследований установлена общая закономерность чувствительности исследуемых штаммов в отношении цефтриаксона и неоднородно распределяемые показатели устойчивости к амоксициллину.

Ключевые слова: почвенные изоляты, *Bacillus*, амоксициллин, цефтриаксон, антибиотикорезистентность

Для цитирования: Сизенцов А.Н., Блиялкина Д.К., Галактионова Л.В., Сальникова Е.В. Оценка резистентности штаммов *Bacillus subtilis* в отношении антибактериальных препаратов на примере амоксициллина и цефтриаксона. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-74-79>

© Сизенцов А.Н., Блиялкина Д.К., Галактионова Л.В., Сальникова Е.В.

Aleksey N. Sizentsov,
Diana K. Bliyalkina,
Ludmila V. Galaktionova,
Elena V. Salnikova ✉

Orenburg state university, Orenburg,
Russian Federation

✉ kwan111@yandex.ru

Received by the editorial office:
05.06.2022

Accepted in revised:
02.08.2022

Accepted for publication:
22.08.2022

Evaluation of resistance of isolated soil strains of *Bacillus subtilis* to antibacterial drugs on the example of amoxicillin and ceftriaxone

ABSTRACT

Relevance. In agriculture, transient probiotic strains from the *Bacillus spp.* group have recently been widely used. The high antagonistic potential and resistance to abiotic factors, due to the ability to spore formation of representatives of this genus of microorganisms, makes them the most promising agents for inclusion in feed probiotics. In this regard, the purpose of our work is to investigate the biological potential of tolerance of *B. subtilis* soil isolates to antibacterial drugs on the example of amoxicillin and ceftriaxone.

Methods. To achieve this goal, we have selected soil samples from territories with a high level of anthropogenic agricultural load. Sampling was carried out at 5 points of the site we determined from a depth of more than 40 cm. *Bacillus subtilis* strains were used as biological objects in the work. Further work was related to the isolation of isolated strains of *Bacillus subtilis* bacteria, for which we used: the method of serial breeding, lawn sowing on dense nutrient media, isolation of pure cultures and identification of microorganisms by cultural characteristics of growth on dense media and color by Gram.

Results. Preliminary results of a study of antibiotic resistance of representatives of one species of *B. subtilis* isolated from one soil sample, but having different levels of resistance to the tested antibiotics (resistants), are presented. In the course of the conducted studies, a general pattern of sensitivity of the studied strains to ceftriaxone and heterogeneously distributed indicators of resistance to amoxicillin were established.

Key words: soil isolates, *Bacillus*, amoxicillin, ceftriaxone, antibiotic resistance

For citation: Sizentsov A.N., Bliyalkina D.K., Galaktionova L.V., Salnikova E.V. Evaluation of resistance of isolated soil strains of *Bacillus subtilis* to antibacterial drugs on the example of amoxicillin and ceftriaxone. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-74-79> (In Russian).

© Sizentsov A.N., Bliyalkina D.K., Galaktionova L.V., Salnikova E.V.

Введение/Introduction

Интенсивное развитие агропромышленного комплекса на современном историческом этапе сосредоточено преимущественно на повышении эффективности отрасли за счет использования инновационных разработок в области фармацевтической, биотехнологической (животноводство) и агрохимической (растениеводство) отраслей. При этом следует отметить, что интенсивность применения данных технологий не учитывает негативные эффекты воздействия на экологическую систему в долгосрочной перспективе [1, 2].

В настоящее время довольно остро встает вопрос об использовании антибактериальных препаратов в качестве структурного компонента кормовых добавок (кормовые антибиотики), поскольку, наряду с повышением продуктивности животных, оно не только оказывает негативное влияние на экосистемы прилегающих территорий (использование продуктов жизнедеятельности в качестве биоорганических удобрений), но и способствует формированию полирезистентных форм условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, большинство из которых являются почвенными микроорганизмами (*B. anthracis*, *C. tetani*, *C. perfringens*, *C. botulinum* и др.) Однако следует отметить, что в сельском хозяйстве наряду с антибактериальными препаратами в последнее время широко используются транзиторные пробиотические штаммы из группы *Bacillus spp.* Отметим отсутствие в литературе данных о наличии патологического воздействия *B. subtilis* на организм человека и животных. В экспериментальных исследованиях, направленных на изучение комбинированного использования пробиотических препаратов на основе бактерий из данной группы с антибактериальными препаратами в отношении патогенных (*S. enteritidis*) микроорганизмов, были получены данные о наличии выраженного аддитивного эффекта определенных тестируемых сочетаний. В настоящее время исследования в данном направлении продолжаются в отношении возбудителей различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [3, 4].

На основании вышеизложенного перед нами была поставлена цель исследовать биологический потенциал толерантности почвенных изолятов *B. subtilis* в отношении антибактериальных препаратов на примере амоксициллина и цефтриаксона.

Материалы и методы/Materials and methods

Достижение поставленной цели осуществлялось последовательной постановкой и решением задач, первой из которых являлось выделение и идентификация изолятов *B. subtilis* из почвенных образцов с высоким уровнем сельскохозяйственной нагрузки (использованием в качестве удобрений органических отходов животноводческой отрасли (навоза)). Для реализации данной задачи нами был произведен отбор почвенных образцов с территорий с высоким уровнем антропогенной сельскохозяйственной нагрузки. Почвенный покров был представлен черноземом южным, отобраным с территории садового товарищества «Импульс» (окрестности г. Оренбурга, Оренбургская область). Отбор образцов производился в 5 точках определенного нами участка с глубины более 40 см. В эксперименте использовалась усредненная проба. В качестве основных биологических объектов в работе использовались бактериальные штаммы *Bacillus subtilis*, выбор которых обусловлен их высоким биологическим потенциалом использования (интенсивный рост, высокие антагонистические харак-

теристики, отсутствие патогенетического действия на организм человека и животных). С целью выделения тестируемых штаммов из почвенных образцов нами производилась предварительная пробоподготовка, направленная на снижение общего уровня контаминации проб вегетативными формами различных бактериальных клеток. Для этого почвенные образцы (50,0±2,0 г) помещались в стерильные колбы и выдерживались на водяной бане в течение 90 минут. Высокий уровень резистентности спор исследуемого микроорганизма обеспечил нам возможность их выделения на плотных питательных средах.

Следующий этап выполняемой нами работы был связан с выделением изолированных штаммов бактерий *Bacillus subtilis*, для чего нами использовались следующие методические подходы: метод серийных разведений (1:10, 1:100...1:100 00), высев газоном на плотные питательные среды (метод Дригальского), выделение чистых культур (метод Коха) и идентификация микроорганизмов по культуральным характеристикам роста на плотных средах и окраске по Грамму.

Реализация метода серийных разведений основана на диаметрально удаленном от точки локализованного введения диффундированию действующего вещества (диаметр лунки — 5 мм, объем вносимой суспензии — 30 мкл). При этом следует отметить, что по мере снижения концентрации действующего химического соединения (серия разведений, двукратно снижающая концентрацию активного вещества) производилась сравнительная оценка резистентности. Учет реакции производился спустя 24 часа культивирования при температуре 37 °С путем замера зон подавления роста в миллиметрах [5].

В качестве регулирующего рост фактора в работе использовали антибактериальные химиопрепараты из группы β-лактамов антибиотиков — амоксициллин и цефтриаксон. Выбор данных препаратов обусловлен их широким спектром действия, а также их использованием не только в медицинской, но и ветеринарной практике для лечения острых инфекционных заболеваний [6]. Данные антибактериальные препараты секретируются из организма почками и через желудочно-кишечный тракт, практически не подвергаясь биотрансформации, — амоксициллин до 80%, цефтриаксон до 67%.

Результаты и обсуждение/Results and discussion

Почвенные образцы, из которых были получены изоляты бактериальных штаммов, были проанализированы на ряд показателей, а результаты представлены в таблице 1 [7]. Образец чернозема южного среднесуглинистого гранулометрического состава по содержанию подвижных форм калия и фосфора характеризуется как очень высокообогатенный. Почвы характеризуются средним содержанием гумуса, реакция среды почвенного раствора близка к нейтральной.

Содержание нитрат-иона в образце чернозема характеризуется как низкое, а значение величины электрической проводимости свидетельствует об отсутствии процессов засоления.

В рамках реализации задачи по выделению почвенных изолятов *B. subtilis* нами было идентифицировано 9 штаммов представителей данного вида микроорганизмов, получивших штаммовую маркировку от Р-1 (почвенный) до Р-9 соответственно. Идентифицированные штаммы для чистоты проведения эксперимента пассажировались не более 3 раз; для многократно повторяющихся экспериментов использовали музейные культуры тестируемых бактерий.

Проводимые исследования по оценке ингибирующих характеристик антибактериальных препаратов в отношении тест-организмов позволили нам установить выраженный бактерицидный эффект в отношении всех исследуемых микроорганизмов (табл. 2, 3).

Следует отметить, что уровень резистентности имеет существенные различия в отношении обоих антибактериальных препаратов. При этом по уровню чувствительности штаммы можно условно разделить на три основные группы: относительно резистентные, слабо выраженной чувствительностью и высоким уровнем чувствительности (табл. 1, 2).

В отношении амоксициллина выраженную резистентность проявляет тестируемый штамм P-9, характеризующийся либо полным отсутствием зон подавления (приконцентрациях антибиотика 500 мг/мл, 31,25 мг/мл), либо слабо выраженной чувствительностью с незначительной зоной подавления роста (от 8 мм до 10 мм), то есть по отношению к показателям других штаммов имеет более низкие показатели восприимчивости. Наиболее чувствительным из всех тест-организмов является изолят P-1, имеющий максимальные значения диаметра ингибирования роста при внесении максимальной концентрации антибиотика (500 мг/мл), и проявляющий относительно выраженную чувствительность по мере снижения концентрации испытываемого химиотерапевтического препарата.

Для визуализации сравнительного анализа резистентности к максимальным тестируемым концентрациям амоксициллина исследуемых штаммов нами была построена диаграмма (рис. 1), на которой можно увидеть наличие выраженного ингибирующего действия высоких концентраций антибиотика в отношении штаммов *B. subtilis* P-1, P-3 и P-7, что отчетливо регистрируется как превышение условного порогово-

го анализа резистентности к максимальным тестируемым концентрациям амоксициллина исследуемых штаммов нами была построена диаграмма (рис. 1), на которой можно увидеть наличие выраженного ингибирующего действия высоких концентраций антибиотика в отношении штаммов *B. subtilis* P-1, P-3 и P-7, что отчетливо регистрируется как превышение условного порогово-

Таблица 1. Физико-химические характеристики исследуемой почвы

Table 1. Physico-chemical characteristics of the studied soil

Показатель	Единица измерения	Значение
N-NO ₃	мг/кг	2,64
P _{подв}	мг/кг	44,52
K _{подв}	мг/кг	1167
P _{нксл}	ед.	7,1
pH _{H₂O}	ед.	7,48
ЭП	мСм/см	81,05
Гумус	%	4,1
Содержание физической глины	%	37

Таблица 2. Оценка резистентности тестируемых почвенных изолятов *B. subtilis* в отношении амоксициллина

Table 2. Evaluation of the resistance of tested soil isolates of *B. subtilis* to amoxicillin

Концентрация, мг/мл	Зоны ингибирования роста штаммов <i>B. subtilis</i> , мм								
	P-1	P-2	P-3	P-4	P-5	P-6	P-7	P-8	P-9
500,0	28,33± 5,23	16,66± 0,33	19,66± 7,75	18,33± 0,33	17,33± 0,66	11,33± 2,40	20,33± 8,98	18,66± 1,33	R
250,0	23,66± 6,11	16,00± 0,01	24,00± 6,65	17,66± 1,66	15,66± 1,20	11,33± 1,76	21,00± 8,38	15,33± 1,76	8,66± 0,66
125,0	28,33± 4,40	R	25,66± 6,98	15,66± 1,20	14,33± 1,66	10,00± 0,01	22,33± 3,17	14,00± 2,01	8,66± 0,66
62,5	14,66± 1,33*	14,66± 0,33	20,00± 7,63	16,66± 0,33	14,00± 0,01	10,00± 2,30	21,33± 0,66**	13,66± 1,76	9,33± 1,76
31,25	R	13,66± 1,85	16,00± 2,30	15,00± 0,57	13,33± 0,66	R	17,66± 0,33	14,00± 2,01	R
15,63	15,00± 0,57	15,33± 1,66	13,00± 1,00	15,33± 1,33	15,00± 0,57	9,33± 1,76	15,66± 0,33**	13,33± 1,76	10,00± 0,01
7,81	23,66± 5,78	14,66± 0,66	19,33± 7,83	14,66± 0,66	15,33± 1,33	8,00± 1,15	15,00± 0,57	14,00± 2,01	8,00± 1,15
3,91	12,66± 0,66	11,66± 0,33**	17,00± 0,57	R	10,00± 1,15*	8,00± 1,15	10,00± 3,05	13,33± 2,40	7,33± 1,33
1,95	9,33± 1,76	11,66± 0,88	17,00± 0,57	R	10,66± 0,66	6,00± 0,01	14,00± 0,01	11,00± 0,57	8,00± 0,01
0,98	8,66± 1,33	R	14,66± 0,33**	11,00± 1,52	8,66± 0,66	6,00± 0,01	13,00± 0,57	13,33± 1,33	R
0,49	R	R	13,66± 0,88	R	8,66± 0,66	5,00± 0,57	8,66± 1,33*	11,33± 1,76	R
0,24	13,33± 0,33	12,66± 0,66	14,66± 0,88	12,00± 0,57	11,66± 1,20	12,66± 0,66***	10,00± 0,01*	8,66± 2,66	8,00± 0,01
0,12	11,66± 0,88	10,66± 0,66	12,66± 0,66	11,33± 0,88	10,00± 0,01	8,00± 0,01***	8,66± 1,33*	R	5,33± 0,66**
0,06	R	9,33± 0,33	10,66± 0,66	4,00± 0,01***	9,33± 0,66	8,66± 0,66	8,66± 0,66	9,33± 0,66**	R
0,03	6,00± 0,01	8,33± 1,20	R	R	R	R	R	6,00± 0,01	R
0,015	5,00± 0,57	R	R	R	R	R	R	6,00± 0,01	R
0,008	6,00± 0,01	R	R	4,00± 0,01	R	R	R	5,33± 0,66	R
0,004	9,33± 0,66***	8,33± 0,33	10,33± 0,33	8,66± 0,66***	6,00± 0,01	7,33± 1,76	5,33± 1,33	4,66± 0,66	6,00± 0,01
0,002	9,33± 0,66	7,33± 0,66	10,00± 0	R	4,00± 0,01	8,66± 1,33	6,00± 0,01	3,33± 0,66	R
0,001	8,66± 0,66	8,00± 1,15	R	R	4,00± 0,01	8,00± 2,00	R	4,66± 0,66	R
0,0005	R	R	R	5,33± 0,66	6,00± 0,01	R	4,66± 0,66	4,00± 0,01	R

Примечание: * — p ≤ 0,05, ** — p ≤ 0,01, *** — p ≤ 0,001; R — резистентный (отсутствие зоны ингибирования роста); светло-серая заливка ячейки — высокий уровень устойчивости; темно-серая заливка ячейки — выраженная чувствительность.

го значения (до 20 мм диаметрально удаленного подавления роста). Однако следует отметить, что ряд представителей имеет выраженную резистентность к определенным концентрациям (потенцированный эффект). К данной категории в порядке проявления резистентности следует отнести *B. subtilis* P-2, P-6 и P-9 соответственно.

Сравнительный анализ резистентности тестируемых изолятов в отношении цефтриаксона свидетельствует о наличии выраженного ингибирующего действия антибиотика в отношении 8 из 9 исследуемых штаммов с превышением порогового значения (более 30 мм), однако следует отметить, что штамм P-6 имеет минимальные значения подавления роста — в среднем на 39,06% меньше, чем у большинства других представителей исследуе-

Рис. 1. Сравнительный анализ антибиотикорезистентности почвенных изолятов *B. subtilis* к высоким концентрациям амоксициллина

Fig. 1. Comparative analysis of antibiotic resistance of *B. subtilis* soil isolates to high concentrations of amoxicillin

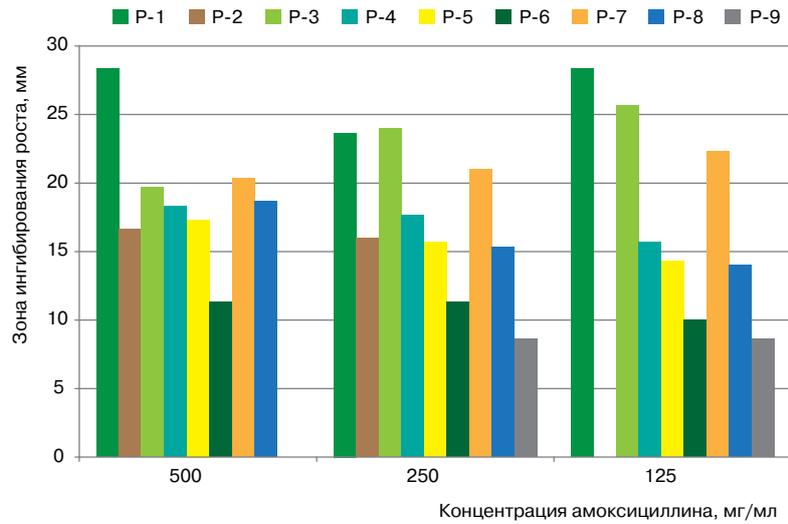


Таблица 2. Оценка резистентности тестируемых почвенных изолятов *B. subtilis* в отношении цефтриаксона

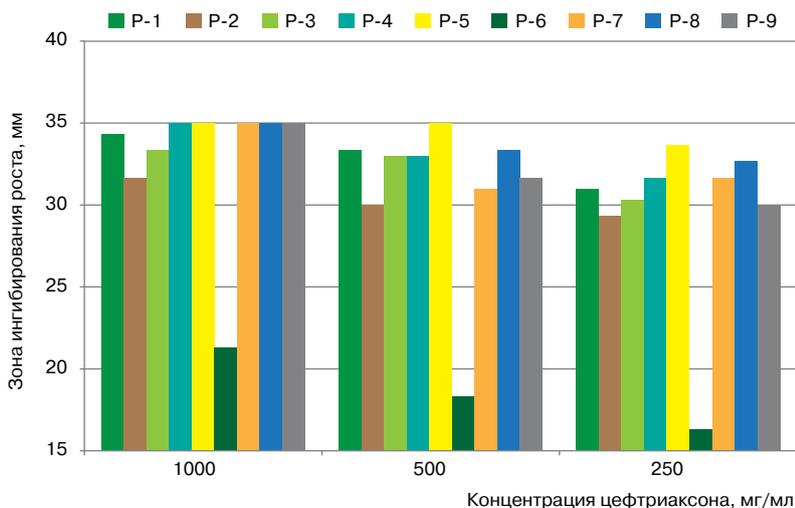
Table 2. Evaluation of the resistance of tested soil isolates of *B. subtilis* against ceftriaxone

Концентрация, мг/мл	Зоны ингибирования роста штаммов <i>B. subtilis</i> , мм								
	P-1	P-2	P-3	P-4	P-5	P-6	P-7	P-8	P-9
1000,0	34,33± 0,33	31,66± 0,88	33,33± 1,66	35,00± 0,01	35,00± 0,01	21,33± 1,45	35,00± 0,01	35,00± 0,01	35,00± 0,01
500,0	33,33± 0,88	30,00± 0,57	33,00± 1,52	33,00± 1,01	35,00± 0,01	18,33± 1,45	31,00± 0,57*	33,33± 1,66	31,66± 1,66
250,0	31,00± 1,01	29,33± 0,33	30,33± 0,33	31,66± 0,88	33,66± 1,33	16,33± 1,33	31,66± 1,20	32,66± 1,20	30,00± 1,15
125,0	29,66± 0,33	27,66± 1,20	28,66± 0,33*	28,33± 0,66*	30,33± 0,33	13,00± 1,73	30,33± 0,33	31,00± 1,01	32,00± 1,01
62,5	28,66± 1,33	25,00± 0,57	28,33± 0,33	27,00± 1,15	28,33± 1,66	11,00± 2,00	27,66± 0,66	29,33± 0,66	30,66± 1,20
31,25	25,00± 0,57*	20,66± 0,33***	25,66± 0,33**	22,33± 0,88*	27,00± 1,15	R	26,00± 0,57*	28,33± 3,33	27,66± 1,45
15,63	21,66± 0,88*	18,33± 0,33***	24,00± 0,57*	20,00± 1,52	24,33± 1,20	R	24,00± 0,57*	23,33± 0,88	24,00± 1,15
7,81	23,00± 0,57	14,66± 0,33***	23,33± 0,66	14,66± 0,33*	23,00± 0,57	R	22,66± 0,33**	25,33± 2,02	24,00± 0,01
3,91	19,66± 0,88*	13,00± 0,57***	19,33± 0,33**	12,33± 1,45	19,33± 1,85	20,66± 0,66	19,66± 0,33***	18,66± 0,88*	20,33± 0,33**
1,95	17,66± 0,33*	10,66± 0,66*	16,33± 1,20**	10,00± 0,57	16,66± 2,02	18,33± 1,66	16,66± 0,33***	18,00± 0,01	17,33± 0,88**
0,98	13,66± 0,88*	R	14,33± 0,33*	R	13,66± 1,85	R	11,66± 0,33***	14,66± 1,20**	14,00± 0,57*
0,49	12,00± 1,00	R	10,33± 0,33***	R	14,00± 2,30	R	8,33± 0,88*	12,66± 0,88	12,00± 0,57*
0,24	9,33± 0,33*	R	8,66± 0,33*	R	11,33± 0,88	R	R	9,00± 0,57**	15,00± 2,88
0,12	R	R	R	R	R	R	R	R	R
0,06	R	R	R	R	R	R	R	R	R
0,03	R	R	R	R	R	R	R	R	R
0,015	R	R	R	R	R	11,33± 0,66	R	R	R
0,008	R	20,66± 0,33	R	17,00± 1,52	R	19,33± 1,20**	R	R	R
0,004	R	18,33± 0,66*	R	11,00± 0,57**	R	R	R	R	R
0,002	13,33± 3,38	R	10,00± 0,01	R	11,00± 1,01	R	9,66± 0,33	10,66± 0,33	18,00± 0,57
0,001	R	R	R	R	R	R	R	R	R

Примечание: * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$, *** — $p \leq 0,001$; R — резистентный (отсутствие зоны ингибирования роста); светло-серая заливка ячейки — высокий уровень устойчивости; темно-серая заливка ячейки — выраженная чувствительность.

Рис. 2. Сравнительный анализ антибиотикорезистентности почвенных изолятов *B. subtilis* к высоким концентрациям цефтриаксона

Fig. 2. Comparative analysis of antibiotic resistance of *B. subtilis* soil isolates to high concentrations of ceftriaxone



мого вида микроорганизмов (табл. 3, рис. 2). По мере двукратного снижения концентрации данный штамм также проявляет относительно высокие показатели резистентности, вплоть до полного отсутствия ингибирующего действия в концентрациях от 31,25 мг/мл (зона подавления роста других штаммов составляет от 20,7 мм до 28,3 мм) до 7,81 мг/мл (диаметральная зона отсутствия роста колеблется в диапазоне от 14,7 мм до 25,3 мм).

В отношении цефтриаксона у всех тестируемых штаммов проявляется общая картина резистентности в концентрациях от 0,12 мг/мл до 0,03 мг/мл, что свидетельствует об отсутствии бактерицидного действия антибиотика, обусловленном гипотетически видовым механизмом защиты, однако по мере снижения концентрации в отношении отдельных штаммов регистри-

руется наличие потенцированного эффекта вплоть до значений 0,001 мг/мл.

Анализ показателей резистентности тестируемых штаммов к высоким концентрациям (от 1000 мг/мл до 250 мг/мл) цефтриаксона (рис. 3) позволяет нам с высокой долей вероятности распределить изоляты *B. subtilis* по устойчивости к данному антибиотику (по мере снижения диаметальной зоны ингибирования роста от максимального к минимальному значению) — P-5, P-8, P-4, P-7, P-1, P-3, P-9, P-2 и P-6 соответственно.

Выводы/ Conclusion

Представленные экспериментальные данные позволяют нам констатировать перспективность исследования штамма *B. subtilis* P-6 в отношении резистентности к антибактериальному препарату цефтри-

аксон (превышает показатели ближайшего по значениям штамма на 44,32% в дозировке 250 мг/мл) и *B. subtilis* P-9 (23,57%) — к амоксициллину соответственно.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о формировании внутри одного вида, выделенного из одного источника в одной временной точке, штаммов с различным уровнем резистентности в отношении различных антибактериальных препаратов, что гипотетически объясняется физиолого-адаптационными механизмами приспособления микроорганизмов к негативному действию абиотических и биотических факторов внешней среды, обеспечивающими выживание вида. Изученные штаммы имеют перспективы использования в различных сферах сельскохозяйственной отрасли, как в качестве пробиотических штаммов с высоким уровнем антагонистических характеристик.

Все авторы несут ответственность за свою работу и представленные данные.

Все авторы внесли равный вклад в эту научную работу. Авторы в равной степени участвовали в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data.

All authors have made an equal contribution to this scientific work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Abdelaziz A.I. et al. Quality of community pharmacy practice in antibiotic self-medication encounters: a simulated patient study in upper Egypt // *Antibiotics*. – 2019. – Vol. 8. – P. 35–49.
- Du B. et al. Presence of tetracyclines, quinolones, lincomycin and streptomycin in milk // *Food Control*. – 2019. – Vol. 100. – P. 171–175.
- Абрамова Л.Л., Сизенцов А.Н., Шеботина Н.В. Морфологическое обоснование эффективности применения пробиотических препаратов при лечении сальмонеллеза крыс // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2011. – № 1 (29). – С. 192–195.
- Мирошникова М.С. Исследование потенцированного эффекта антимикробных препаратов в отношении пробиотических штаммов микроорганизмов // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2021. – № 2 (88). – С. 168–173.
- Устройство для вырезания лунок в агаровом геле / Сизенцов А.Н., Климова Т.А., Кван О.В., Быков А.В., Межуева Л.В., Сербова В.А., Сизенцов Я.А. // патентообладатели ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет». Патент на изобретение № 2697770, дата государственной регистрации 11.06.2019.

REFERENCES

- Abdelaziz A.I. et al. Quality of community pharmacy practice in antibiotic self-medication encounters: a simulated patient study in upper Egypt // *Antibiotics*. – 2019. – Vol. 8. – P. 35–49.
- Du B. et al. Presence of tetracyclines, quinolones, lincomycin and streptomycin in milk // *Food Control*. – 2019. – Vol. 100. – P. 171–175.
- Abramova L.L., Sizensov A.N., Shebotina N.V. Morphological substantiation of the effectiveness of the use of probiotic preparations in the treatment of salmonellosis in rats // *Proceedings of the Orenburg State Agrarian University*. 2011. – No. 1 (29). – S. 192–195. (In Russian)
- Miroshnikova M.S. Study of the potentiated effect of antimicrobial preparations in relation to probiotic strains of microorganisms // *Proceedings of the Orenburg State Agrarian University*. – No. 2 (88). – S. 168–173. (In Russian)
- Device for cutting holes in agar gel / Sizensov A.N., Klimova T.A., Kvan O.V., Bykov A.V., Mezhueva L.V., Serbova V.A., Sizensov Ya.A. // patent holders FSBEI HE "Orenburg State University". Patent for invention No. 2697770, state registration date 06/11/2019. (In Russian)

6. Ласковец, Р. С. Влияние антибиотикотерапии на кишечную микрофлору служебных собак и ее коррекция пробиотиком / Р. С. Ласковец, Т. Н. Грязнева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2017. № 5. С. 7-12.

7. Агрохимические методы исследования почв. М.: «Наука». – 1975. – С. 656.

8. Bacillus subtilis and saponin shifted the availability of heavy metals, health indicators of smelter contaminated soil, and the physiological indicators of *Symphytum officinale* / Yiman Li, Amjad Ali, Parimala Gnana Soundari Arockiam Jayasundar, Muhammad Azeem, AnumTabassum, Di Guo, Ronghua Li, Ishaq Ahmad Mian, Zengqiang Zhang // *Chemosphere*. Volume 285, December 2021, 131454. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131454>

9. Донкова, Н.В. Изучение устойчивости к антибиотикам бактерий рода *Bacillus* методом серийных разведений / Н.В. Донкова, С.А. Донков, М.Ю. Кадетова // Вестник КрасГАУ. 2019. № 5. – С. 94-100.

10. Тагиева, С. А. Преимущества применения бактериоцидных препаратов по сравнению с химическими антибиотиками для лечения инфекций у человека и животных. (ОБЗОР) / С. А. Тагиева, Ф. Х. Гахраманова // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация, 2020, № 4. – С. 122-128.

11. Advances in engineered *Bacillus subtilis* biofilms and spores, and their applications in bioremediation, biocatalysis, and biomaterials / Muhammad Zubair Mohsin, Rabia Omer, Jiaofang Huang, Ali Mohsin, Meijin Guo, Jiangchao Qian, Yingping Zhuang // *Synthetic and Systems Biotechnology*/ Volume 6, Issue 3, September 2021, Pages 180-191. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2021.07.002>.

12. Presence of esterase and laccase in *Bacillus subtilis* facilitates biodegradation and detoxification of cypermethrin / Saurabh Gangola, Anita Sharma, Pankaj Bhatt, Priyanka Khatri, Parul Chaudhary // *Scientific Reports* 2018 Aug 24;8(1):12755. doi: 10.1038/s41598-018-31082-5.

6. Laskovets, R. S. Influence of antibiotic therapy on the intestinal microflora of service dogs and its correction with a probiotic / R. S. Laskovets, T. N. Gryazneva // *Veterinary, zootechnics and biotechnology*. 2017. No. 5. S. 7-12. (In Russian)

7. Agrochemical methods of soil research. M.: "Science". - 1975. - S. 656. (In Russian)

8. Bacillus subtilis and saponin shifted the availability of heavy metals, health indicators of smelter soil contaminated, and the physiological indicators of *Symphytum officinale* / Yiman Li, Amjad Ali, Parimala Gnana Soundari Arockiam Jayasundar, Muhammad Azeem, AnumTabassum, Di Guo, Ronghua Li, Ishaq Ahmad Mian, Zengqiang Zhang // *Chemosphere*. Volume 285, December 2021, 131454. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131454>

9. Donkova, N.V. The study of antibiotic resistance of bacteria of the genus *Bacillus* by the method of serial dilutions / N.V. Donkova, S.A. Donkov, M.Yu. Kadetova // *Vestnik KrasGAU*. 2019. No. 5. - P. 94-100. (In Russian)

10. Tagieva, S. A. Advantages of using bacteriocins in comparison with chemical antibiotics for the treatment of infections in humans and animals. (REVIEW) / S. A. Tagieva, F. Kh. Gahramanova // *Bulletin of VSU, series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, 2020, No. 4. - P. 122-128. (In Russian)

11. Advances in engineered *Bacillus subtilis* biofilms and spores, and their applications in bioremediation, biocatalysis, and biomaterials / Muhammad Zubair Mohsin, Rabia Omer, Jiaofang Huang, Ali Mohsin, Meijin Guo, Jiangchao Qian, Yingping Zhuang // *Synthetic and Systems Biotechnology*/ Volume 6, Issue 3, September 2021, Pages 180-191. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2021.07.002>.

12. Presence of esterase and laccase in *Bacillus subtilis* facilitates biodegradation and detoxification of cypermethrin / Saurabh Gangola, Anita Sharma, Pankaj Bhatt, Priyanka Khatri, Parul Chaudhary // *Scientific Reports* 2018 Aug 24;8(1):12755. doi: 10.1038/s41598-018-31082-5.

ОБ АВТОРАХ:

Алексей Николаевич Сизенцов,

кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и микробиологии

Оренбургский государственный университет, 13, пр. Победы, Оренбург, 460018, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-1099-3117>

Диана Константиновна Блиялкина,

студент

Оренбургский государственный университет, 13, пр. Победы, Оренбург, 460018, Российская Федерация

e-mail: ladydi2000@mail.ru

Людмила Вячеславовна Галактионова,

кандидат биологических наук, доцент

Оренбургский государственный университет, 13, пр. Победы, Оренбург, 460018, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-0781-3752>

e-mail: anilova.osu@mail.ru

Елена Владимировна Сальникова,

доктор биологических наук, заведующий кафедрой химии

Оренбургский государственный университет, 13, пр. Победы, Оренбург, 460018, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-8901-1798>

e-mail: salnikova_ev@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS:

Alexey Nikolaevich Sizentsov,

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Microbiology

Orenburg State University, 13, Pobedy Ave., Orenburg, 460018 Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-1099-3117>

Diana Konstantinovna Bliyalkina,

student

Оренбургский государственный университет, 13, Pobedy Ave., Orenburg, 460018, Russian Federation

e-mail: ladydi2000@mail.ru

Lyudmila Vyacheslavovna Galaktionova,

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor

Orenburg State University, 13, Pobedy Ave., Orenburg, 460018 Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-0781-3752>

e-mail: anilova.osu@mail.ru

Elena Vladimirovna Salnikova,

Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Chemistry

Orenburg State University, 13, Pobedy Ave., Orenburg, 460018 Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8901-1798>

e-mail: salnikova_ev@mail.ru



Международная выставка

оборудования и технологий добычи, разведения и переработки рыбы и морепродуктов

11-13 апреля 2023

Москва, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»



Организатор:



+7 (495) 320-80 41
info@aquaproexpo.ru

Забронируйте стенд
aquaproexpo.ru

