

# Определение антагонистической активности пробиотических штаммов в отношении клинических изолятов и микроорганизмов, персистирующих в пищеварительном тракте пушных зверей семейства *Canidae* клеточного содержания

А.С.Сюткина, Т.А.Скуднова, В.Г.Комоско, Г.В.Комоско, О.А.Новикова

ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет», Киров, Российская Федерация

Статья посвящена изучению антагонистической активности между микроорганизмами, в частности трех штаммов лактобацилл в отношении клинических культур возбудителей госпитальных инфекций, в т.ч. антибиотикорезистентных, и культур, выделенных из желудочно-кишечного тракта клеточных пушных зверей семейства *Canidae*. На современном этапе взаимоотношения между микроорганизмами рассматриваются комплексно, изучаются механизмы взаимодействия со стороны каждого участвующего в них вида. Согласно требованиям к конструированию пробиотических препаратов отбор новых штаммов проводят по ряду утвержденных методик и оценивают в соответствии с ОФС.1.7.2.0012.15 «Производственные пробиотические штаммы и штаммы для контроля пробиотиков». Одним из этапов отбора является изучение антагонистической активности. Целью исследования послужила оценка антагонистической активности пробиотических лактобацилл с использованием двухслойной методики по Фредерику. Антагонистическая активность исследуемых штаммов лактобактерий изучена в отношении 101 группы микроорганизмов, из них 71 штамм был идентифицирован и изучен в отношении лекарственной устойчивости, в т.ч. к антибиотикам. Содержимое пищеварительного тракта получали от клеточных пушных зверей семейства *Canidae*, содержащихся в условиях звероводческого хозяйства ООО «Звероводческое племенное хозяйство «Вятка» Кировской области. Микробиоту желудочно-кишечного тракта выделяли в соответствии с методическими рекомендациями. Выделенные от животных культуры микроорганизмов идентифицировали в основные группы: *Staphylococcus* sp., среди которых выделяли *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*; *Enterococcus* sp. (дифференцировали на *E. faecium* и *E. faecalis*); бактерии группы кишечной палочки, среди которых обнаружены лактозонегативные *Escherichia coli* и *Salmonella* sp.; микроскопические грибы рода *Candida* sp. и *Endomices lactis*. Степень антагонистической активности оценивали по диаметру зоны задержки роста клинических культур возбудителей и групп микроорганизмов, выделенных из желудочно-кишечного тракта клеточных пушных зверей семейства *Canidae*. В результате проведенных исследований установлено, что три штамма: *Lactobacillus plantarum* ПЛ-99 ВКПМ В-11747, *L. plantarum* ПЛ-98 ВКПМ В-11746, *Lactobacillus buchneri* БХ-99 ВКПМ В-11839, выращенные на среде MRS-4 и изученные по методике Фредерика, обладают высокой антагонистической активностью в отношении штаммов из коллекции клинических лекарственно устойчивых изолятов и культур микроорганизмов, выделенных из желудочно-кишечного тракта клеточных пушных зверей семейства *Canidae*.

**Ключевые слова:** лактобациллы, антагонистическая активность, микрофлора пищеварительного тракта, пушные звери

**Для цитирования:** Сюткина А.С., Скуднова Т.А., Комоско В.Г., Комоско Г.В., Новикова О.А. Определение антагонистической активности пробиотических штаммов в отношении клинических изолятов и микроорганизмов, персистирующих в пищеварительном тракте пушных зверей семейства *Canidae* клеточного содержания. Бактериология. 2024; 9(3): 77–82. DOI: 10.20953/2500-1027-2024-3-77-82

## Determination of antagonistic activity of probiotic strains against clinical isolates and microorganisms persisting in the digestive tract of cage-containing fur animals of the *Canidae* family

A.S.Syutkina, T.A.Skudnova, V.G.Komosko, G.V.Komosko, O.A.Novikova

Vyatka State University, Kirov, Russian Federation

### Для корреспонденции:

Сюткина Анна Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник Научно-образовательного центра внедрения биотехнологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет»

Адрес: 610020, Киров, ул. Володарского, 2  
Телефон: (8332) 64-5778

Статья поступила 13.03.2024, принята к печати 30.09.2024

### For correspondence:

Anna S. Syutkina, PhD in Veterinary Sciences, Senior Researcher Educational Center for the introduction of Biotechnologies, Vyatka State University

Address: 2 Volodarsky str., Kirov, 610020, Russian Federation  
Phone: (8332) 64-5778

The article was received 13.03.2024, accepted for publication 30.09.2024

The article is devoted to the study of antagonistic activity between microorganisms, in particular three strains of lactobacilli in relation to clinical cultures of pathogens of hospital infections, including antibiotic-resistant and cultures isolated from the gastrointestinal tract of cellular fur-bearing animals of the family *Canidae*. At the present stage, the relationship between microorganisms is considered comprehensively, the mechanisms of interaction on the part of each type of microorganism involved in them are studied. In accordance with the requirements for the design of new probiotic drugs, the selection of new strains is carried out according to a number of approved methods and evaluated in accordance with the OFS.1.7.2.0012.15 "Production probiotic strains and strains for probiotic control". One of the stages of selection is the study of antagonistic activity. The aim of the study was to evaluate the antagonistic activity of probiotic lactobacilli using a two-layer Frederick technique. The antagonistic activity of the studied lactobacillus strains was studied against 101 groups of microorganisms, of which 71 strains were identified and studied for drug resistance, including to antibiotics. The contents of the digestive tract were obtained from cellular fur-bearing animals of the *Canidae* family, kept in the conditions of the fur breeding farm of LLC "Fur breeding breeding farm "Vyatka" of the Kirov region. The microbiota of the gastrointestinal tract was isolated in accordance with the Guidelines. The cultures of microorganisms isolated from animals were identified into the main groups: *Staphylococcus* sp., among which *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* were isolated; *Enterococcus* sp. was differentiated into *E. faecium* and *E. faecalis*; *E. coli* bacteria: *Escherichia coli*, among which were found Lactose-negative *Escherichia coli* and *Salmonella* sp.; microscopic fungi of the genus *Candida* sp. and *Endomices lactis*. The degree of antagonistic activity was assessed by the diameter of the growth retardation zone of clinical cultures of pathogens and groups of microorganisms isolated from the gastrointestinal tract of cellular fur-bearing animals of the *Canidae* family. As a result of the conducted studies, it was found that three strains: *Lactobacillus plantarum* PL-99 VKPM B-11747, *L. plantarum* PL-98 VKPM B-11746, *Lactobacillus buchneri* BX-99 VKPM B-11839, grown on MRS-4 medium and studied by the Frederick method have high antagonistic activity against strains from the collection clinical drug-resistant isolates and cultures of microorganisms isolated from the gastrointestinal tract of cellular fur-bearing animals of the *Canidae* family.

**Key words:** Lactobacilli, antagonistic activity, microflora of the digestive tract, fur-bearing animals

**For citation:** Syutkina A.S., Skudnova T.A., Komosko V.G., Komosko G.V., Novikova O.A. Determination of antagonistic activity of probiotic strains against clinical isolates and microorganisms persisting in the digestive tract of cage-containing fur animals of the *Canidae* family. Bacteriology. 2024; 9(3): 77–82. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2024-3-77-82

**В** кишечнике хищных млекопитающих, как и у других видов животных, обитает свыше 400 видов различных микроорганизмов, представляющих собой отдельный орган – так называемый микробиом [1]. Микробиом человека и животных состоит не только из бактерий, но также из археев и эукариот, таких как простейшие, грибы и нематоды, вирусы [2, 3]. Сложная микробная ассоциация осуществляет преимущественно пищеварительную функцию и защищает организм от действия болезнетворных факторов, в т.ч. и патогенных бактерий, препятствуя их размножению и проникновению в стенку кишечника. Благодаря успешной конкуренции за питательные вещества бактерии кишечника предотвращают колонизацию кишечника патогенными микроорганизмами, выделяя антимикробные соединения, энергозависимые жирные и химически модифицированные желчные кислоты, что создает среду, неблагоприятную для развития патогенных микроорганизмов [4].

Множество разнообразных групп микроорганизмов заселяет желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) любого организма с первых минут жизни. В этот период в кишечнике превалирует кокковая микрофлора и клостридии, затем начинают доминировать неспоровые анаэробные бактерии и к концу первого месяца жизни формируется микробная популяция, сходная с таковой у взрослых особей [5, 6]. В первые дни жизни качественный и количественный состав кишечной микрофлоры животных не способен предотвращать заселение кишечника посторонними микроорганизмами, в т.ч. и патогенными [7]. Становление кишечного нормобиоза в основном завершается к 20–25-суточому возрасту животного, характеризуется преобладанием бифидо- и лактобактерий (в норме – 80–90% всей микрофлоры кишечника). С этого возраста у животных наряду с факторами клеточного и гуморального иммунитета появляется еще одна линия защиты – слизистая оболочка кишечника, содержащая антагонистически активную нормальную микрофлору, препятствующую проникновению патогенов [8, 9]. В первый месяц жизни

животные лишены первичного неспецифического барьера – эту роль выполняет кишечная нормофлора, которая вступает в борьбу с патогенной и условно-патогенной микрофлорой еще до инициации других неспецифических, а затем и специфических механизмов защиты [10].

В состав облигатной нормофлоры ЖКТ человека и животных входят бифидо- и молочнокислые бактерии, при этом ~90% пристеночного содержимого составляют бифидобактерии и бактериоиды [11].

Преобладающей группой эубиотической флоры ЖКТ животных являются бифидобактерии, синтезирующие в процессе метаболизма аминокислоты, полисахариды, витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>), пантотеновую и фолиевую кислоты, уксусную, молочную с примесями муравьиной и янтарной кислоты и другие биологически активные компоненты [11]. Они также улучшают процессы гидролиза и всасывания липидов, белков, углеводов, участвуют в минеральном обмене, препятствуют колонизации кишечника условно-патогенными микроорганизмами за счет высокой колонизирующей способности и адгезивной активности [11–14].

Молочнокислые бактерии являются постоянными обитателями ЖКТ животных. Они присутствуют практически во всех его отделах, поддерживая состояние динамического равновесия в экологической системе «макроорганизм – микроорганизм – внешняя среда». В пищеварительном тракте животных встречаются молочнокислые бактерии рода *Lactobacillus* следующих видов: *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. cellobiosus* и др. [15].

Лактобациллы выполняют важную роль в поддержании колонизационной резистентности организма, а также участвуют в пищеварительной, биосинтетической, детоксицирующей и других функциях нормофлоры человека и животных. Наряду с бифидобактериями они играют значительную роль в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, желчных кислот, холестерина, гормонов, оксалатов. Они также способны деградировать отдельные токсины,

канцерогены, аллергены, препятствуют всасыванию токсичных продуктов метаболизма, в первую очередь аммиака и отдельных аминов, предупреждают избыточное развитие гнилостных процессов в кишечнике, инактивируют вредные, в т.ч. канцерогенные, ферменты и др. [16].

Протеолитические бактерии в норме выполняют следующие положительные функции. Эшерихии (кишечные палочки) способствуют гидролизу лактозы, участвуют в продукции витаминов, в первую очередь витамина К, витаминов группы В, вырабатывают колицины, тормозящие рост энтеропатогенных кишечных палочек, стимулируют антителообразование. Бактероиды расщепляют желчные кислоты, участвуют в процессах липидного обмена, стимулируют иммунную систему. Энтерококки сбраживают разнообразные углеводы с образованием в основном молочной кислоты, без образования газа, сбраживают лактозу, восстанавливают нитраты.

Состав кишечной микрофлоры у разных животных может отличаться по количеству микробных групп при сохранении их видового состава, а также большинству животных свой-

ственны общие усредненные показатели видового и количественного состава микробиоты для разных областей их тела [17].

Исследования микробных показателей ЖКТ у пушных зверей клеточного содержания представлены недостаточно. Авторами установлены основные группы микроорганизмов, персистирующих в ЖКТ пушных зверей промышленного содержания: *Bifidobacterium* sp., *Lactobacillus* sp., *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Escherichia coli*, в т.ч. с дифференциацией на сероводородобразующие и лактозонегативные, дрожжи и дрожжеподобные грибы, бактерии рода *Proteus*, *Clostridium* sp., *Salmonella* sp. и др. [18, 19].

Отбор штаммов для конструирования новых пробиотических препаратов проводят по ряду утвержденных методик и оценивают в соответствии с ОФС.1.7.2.0012.15 «Производственные пробиотические штаммы и штаммы для контроля пробиотиков». Одним из этапов отбора является изучение антагонистической активности.

**Цель работы:** оценить антагонистическую активность штаммов микроорганизмов *Lactobacillus plantarum* ПЛ-99

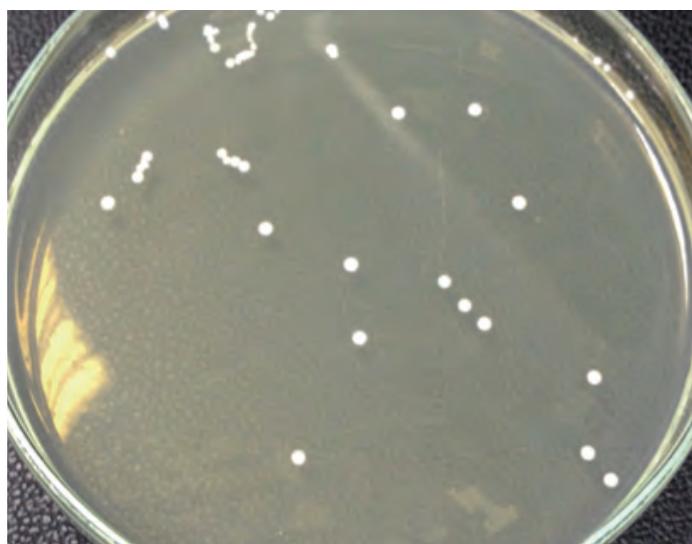


Рис. 1. Рост *L. plantarum* ПЛ-99 на среде MRS-4.  
Fig. 1. Growth of *L. plantarum* PL-99 on MRS-4 medium.

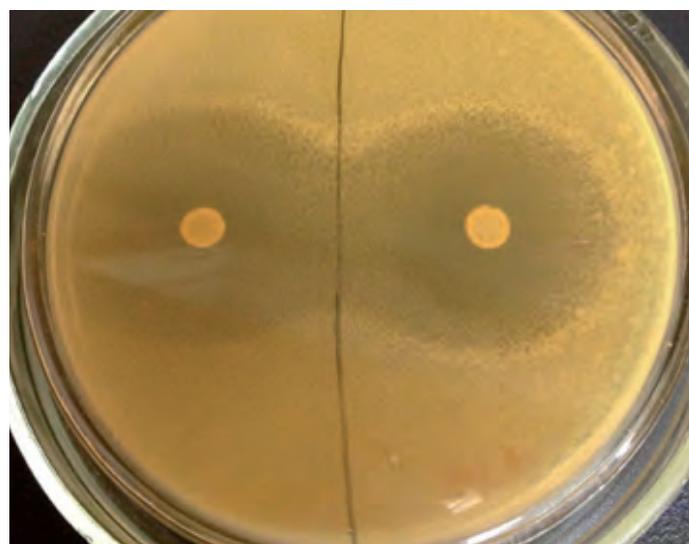


Рис. 2. Антагонистическая активность штамма *L. plantarum* ПЛ-99 в отношении выделенного из ЖКТ пушных зверей *E. coli*.  
Fig. 2. Antagonistic activity of the *L. plantarum* PL-99 strain against *E. coli* isolated from the gastrointestinal tract of fur animals.

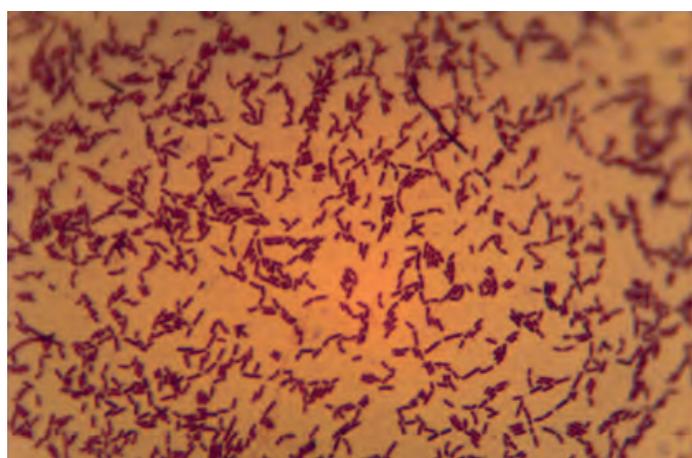


Рис. 3. Микропрепарат *L. plantarum* ПЛ-99, окраска по Граму, объектив  $\times 100$ .  
Fig. 3. Micropreparation of *L. plantarum* PL-99, Gram staining,  $\times 100$  objective.

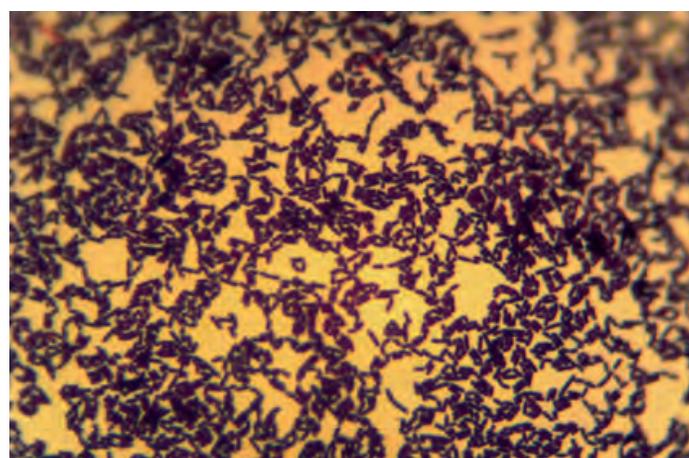


Рис. 4. Микропрепарат *L. buchneri* БХ-99, окраска по Граму, объектив  $\times 100$ .  
Fig. 4. Micropreparation of *L. buchneri* BH-99, Gram staining,  $\times 100$  objective.

Таблица. Антагонистическая активность штаммов лактобацилл  
Table. Antagonistic activity of lactobacilli strains

Индикаторный штамм / Indicator strain	Кол-во штаммов / Number of strains	Диаметр зон подавления роста, мм / Diameter of growth inhibition zones, mm		
		L. buchneri БХ-99	L. plantarum ПЛ-98	L. plantarum ПЛ-99
<i>Staphylococcus aureus</i> , в т.ч. MRS	10	15–40	18–40	17–45
<i>Staphylococcus aureus</i> , NO 89, ЛУ	1	46	42	60
<i>Staphylococcus aureus</i> , NO 101, ЛУ	1	50	42	54
<i>Staphylococcus sciuri</i> NO 95, ЛУ	1	>60	>60	>60
<i>Enterococcus faecium</i> , в т.ч. ЛУ	7	25–60	25–60	25–60
<i>Enterococcus faecalis</i> , в т.ч. ЛУ	4	22–28	25–30	25–30
<i>Enterococcus gallinarum</i> , в т.ч. ЛУ	2	25–27	30–32	30–32
<i>Enterococcus casseliflavus</i> , ЛУ	1	30	29	28
<i>Listeria monocytogenes</i> , в т.ч. ЛУ	10*	>60	>60	>60
<i>Klebsiella pneumonia</i> NO 77, ЛУ	1*	>60	>60	50
<i>Klebsiella pneumonia</i> NO 94/1, ЛУ	1*	>60	>60	>60
<i>Acinetobacter baumannii</i> NO 91, ЛУ	1*	>60	>60	>60
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NO 128, ЛУ	1*	>60	>60	>60
<i>Enterobacter cloacae</i> NO 110, ЛУ	1*	60	56	60
<i>Enterobacter kobei</i> NO 105, ЛУ	1*	>60	>60	>60
<i>Raoultella ornithinolytica</i> NO 109, ЛУ	1*	>60	>60	>60
<i>Raoultella planticola</i> NO 108, ЛУ	1	27	27	31
<i>Aeromonas hydrophila</i> NO 10, ЛУ	1	28	30	32
<i>Leclercia adecarboxylata</i> NO 112, ЛУ	1	27	27	30
<i>Pluralibacter pyrinus</i> NO 11, ЛУ	1	27	30	30
<i>Stenothrophomonas maltophilia</i> NO 3420, ЛУ	1	34	36	35
<i>Shigella flexneri</i> B 8116, ЛУ	1	26	30	30
<i>Shigella sonnei</i> S form, ЛУ	1	25	22	30
<i>Shigella dysenteriae</i> Tuck 1362, ЛУ	1	40	30	30
<i>Escherichia coli</i> , в т.ч. ЛУ	14	20–27	23–30	22–32
<i>Salmonella typhimurium</i> 490/60	1	25	26	29
<i>Salmonella choleraesuis</i>	1	26	25	30
<i>Salmonella infantis</i> Новгород 1	1	28	27	30
<i>Salmonella enteritidis</i> 237	1	20	23	23
<i>Salmonella gallinarum</i> 95	1	25	25	24
Культуры, выделенные из ЖКТ клеточных пушных зверей семейства <i>Canidae</i> / Cultures isolated from the gastrointestinal tract of caged fur-bearing animals of the <i>Canidae</i> family				
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	15–45	18–50	17–45
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	22–50	18–40	25–53
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5	30–60	28–55	25–60
<i>Enterococcus faecium</i>	3	30–60	25–55	25–60
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	22–40	25–38	25–45
<i>Escherichia coli</i>	3	25–40	30–45	28–43
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативная	2	22–35	28–40	22–32
<i>Salmonella</i> sp.	2	25–38	22–35	28–40
микроскопические грибы рода <i>Candida</i> sp	3	25–40	23–40	30–45
<i>Endomices lactis</i>	2	>60	>60	>60

\* штаммы лактобацилл индикаторных культурах выращивали на среде MRS-4 в течение 48 ч, остальные в течение 24 ч; ЛУ – лекарственно-устойчивые. / \*lactobacilli strains in indicator cultures were grown on MRS-4 medium for 48 hours, the rest for 24 hours; ЛУ – drug-resistant

ВКПМ В-11747, *L. plantarum* ПЛ-98 ВКПМ В-11746, *Lactobacillus buchneri* БХ-99 ВКПМ В-11839 для дальнейшего использования в качестве пробиотических штаммов.

### Материалы и методы

В качестве культур-антагонистов были взяты три штамма лактобацилл: *L. plantarum* ПЛ-99 ВКПМ В-11747, *L. plantarum* ПЛ-98 ВКПМ В-11746, *L. buchneri* БХ-99 ВКПМ В-11839, депонированных во Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов. Штаммы лактобактерий выращивали на среде MRS-4 в течение 48 ч. В качестве индикаторных культур использовали штаммы клинических культур возбудителей госпитальных (внутрибольничных) инфекций различных видов, в большинстве своем резистентные к различному набору антибиотиков, а также группы микроорганизмов, выделенных из ЖКТ пушных зверей семейства *Canidae* клеточного содержания (енотовидная собака, лисица и песец). Содержимое ЖКТ получали от пушных зверей звероводческого хозяйства ООО «Звероводческое племенное хозяйство «Вятка» Кировской области общепринятыми методами. Микробиоту ЖКТ выделяли в соответствии с методическими рекомендациями «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника» (утв. Минздравом РСФСР 14 апреля 1977 г.). Антагонистическую активность штаммов лактобацилл изучали с использованием двухслойной методики по Фредерику [20]. Степень антагонистической активности оценивали по следующим критериям: нулевая – при диаметре зоны отсутствия роста до 1,0 мм, низкая – 1,1–4,9 мм, средняя – 5,0–8,9 мм, высокая – ≥9,0 мм (рис. 1–4).

Выделение микробных культур из ЖКТ пушных зверей проводили в два этапа: 1-й этап – в 45-дневном возрасте, в день или на следующий день после отсадки от матери и переводе на основной рацион, 2-й этап – в возрасте 8 мес. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили общепринятыми методами по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам.

Выделенные культуры микроорганизмов идентифицировали в основные группы: *Staphylococcus* sp., среди которых выделяли *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*; *Enterococcus* sp. (дифференцировали на *E. faecium* и *E. faecalis*); бактерии группы кишечной палочки: *E. coli*, в т.ч. лактозонегативные, и *Salmonella* sp.; микроскопические грибы рода *Candida* sp. и *Endomices lactis*. Выделение и хранение культур во время исследования проводили на соответствующих питательных средах.

Определения антагонистической активности штаммов лактобактерий проводили двухслойным методом. Исследуемые штаммы *L. plantarum* ПЛ-99 (рис. 2), *L. plantarum* ПЛ-98, *L. buchneri* БХ-99 отобраны по спектру подавления роста в отношении клинических изолятов микроорганизмов и культур, выделенных из кишечного содержимого клеточных пушных зверей семейства *Canidae*.

### Результаты исследования и их обсуждение

Антагонистическая активность исследуемых штаммов лактобактерий изучена в отношении 101 группы микроорганизмов, из них 71 штамм был идентифицирован и изучен

в отношении лекарственной устойчивости, в т.ч. к антибиотикам (таблица). При анализе полученных результатов установлено, что зоны задержки роста стафилококковой лекарственно-устойчивой группы ( $n = 12$ ) была в диапазоне от 15 до 60 мм, в зависимости от штамма лактобактерий, при этом в исследованиях, проведенных на микробных культурах *Staphylococcus* sp. ( $n = 12$ ), выделенных из пищеварительного тракта клеточных пушных зверей, диапазон задержки зоны роста находился в тех же пределах – от 15 до 60 мм. В отношении лекарственно-устойчивых энтерококков ( $n = 7$ ) и у выделенных от животных культур зоны задержки роста составляли от 22 до 60 мм. Штаммы *E. coli* ( $n = 14$ ) из коллекции клинических лекарственно-устойчивых изолятов в отношении исследуемых штаммов лактобактерий дают зону задержки роста от 20 до 32 мм, а у выделенных из содержимого ЖКТ групп *E. coli* – от 22 до 45 мм. Зоны задержки роста в отношении идентифицированных сальмонелл ( $n = 5$ ) были на уровне от 20 до 30 мм, в отношении выделенных групп *Salmonella* sp. ( $n = 2$ ) – в пределах от 22 до 40 мм. Штаммы *L. plantarum* ПЛ-99 ВКПМ В-11747, *L. plantarum* ПЛ-98 ВКПМ В-11746, *L. buchneri* БХ-99 ВКПМ В-11839 проявляют высокую антагонистическую активность в отношении штаммов из коллекции клинических лекарственно-устойчивых изолятов *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumonia* NO 77, *Klebsiella pneumonia* NO 94/1, *Acinetobacter baumannii* NO 91, *Pseudomonas aeruginosa* NO 128, *Enterobacter cloacae* NO 110, *Enterobacter kobei* NO 105, *Raoultella ornithinolytica* NO 109 и выделенного *E. lactis*, при зона задержки роста составляет >60 мм.

### Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что все три штамма: *L. plantarum* ПЛ-99 ВКПМ В-11747, *L. plantarum* ПЛ-98 ВКПМ В-11746, *L. buchneri* БХ-99 ВКПМ В-11839, выращенные на среде MRS-4 (среда содержит 2,2% глюкозы, рН  $7,0 \pm 0,2$ ) и изученные по методике Фредерика, обладают высокой антагонистической активностью в отношении 71 штамма из коллекции клинических лекарственно-устойчивых изолятов и 30 культур микроорганизмов, выделенных из ЖКТ клеточных пушных зверей семейства *Canidae*. Все изученные штаммы лактобацилл высокоактивны и могут быть использованы для дальнейшего изучения в качестве штаммов для использования в пробиотических кормовых добавках для клеточных пушных зверей семейства *Canidae*.

### Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках бюджетного финансирования.

### Financing

The work was carried out within the framework of budgetary financing.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

### Благодарности

Коллектив авторов выражает благодарность сотрудникам Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора (Оболенск) научному сотруднику Левчуку В.П. и главному научному сотруднику д.в.н. Светочу Э.А. за оказанную помощь в проведении исследований антагонистической активности лактобацилл с использованием штаммов клинических культур возбудителей госпитальных инфекций различных видов, резистентных к различному набору антибиотиков.

### Acknowledgments

The authors express their gratitude to the staff of the State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор (Obolensk), researcher V.P.Levchuk and chief researcher, Doctor of Veterinary Sciences E.A.Svetoch for their assistance in conducting studies of the antagonistic activity of lactobacilli using strains of clinical cultures of pathogens of hospital infections of various types, resistant to various sets of antibiotics.

### Литература

1. Даниленко ВН, Ильясов РА, Юнес РА, Яненко АС, Козловский ЮЕ, Сверчкова НВ, и др. Микробиом животных: поиск биологически активных ингредиентов для создания пробиотиков и фармабиотиков. Успехи современной биологии. 2022;142(4):333-348. DOI: 10.31857/S0042132422040056
2. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med. 2002 Jan 31;346(5):334-9. DOI: 10.1056/NEJMcп011603
3. Микробиота. Под ред. Никонова ЕЛ, Поповой ЕН. М.: Медиа Сфера, 2019.
4. Литусов НВ, Сергеев АГ, Григорьева ЮВ, Ишутинова ВГ. Микрофлора окружающей среды и тела человека. Учебное пособие. Екатеринбург, 2008.
5. Ефимова ЛВ, Удалова ТА. Эффективные микроорганизмы в кормлении крупного рогатого скота и свиней. Красноярский НИИЖ Россельхозакадемии.
6. Guard BC, Mila H, Steiner JM, Mariani C, Suchodolski JS, Chastant-Maillard S. Characterization of the fecal microbiome during neonatal and early pediatric development in puppies. PLoS One. 2017 Apr 27;12(4):e0175718. DOI: 10.1371/journal.pone.0175718
7. Скуратович ЕГ. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта у молодняка лани европейской: возрастная динамика в течение первого года жизни. Проблемы биологии продуктивных животных. 2019;3:96-105. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.3.96-105
8. Алешкевич ВН, Субботина ИА, Красочко ПА, и др. Определение микробиоценоза кишечника животных в норме и при дисбактериозах: рекомендации. Витебск: ВГАВМ, 2017.
9. Balouei F, Stefanon B, Sgorlon S, Sandri M. Factors Affecting Gut Microbiota of Puppies from Birth to Weaning. Animals (Basel). 2023 Feb 6;13(4):578. DOI: 10.3390/ani13040578
10. Фисинин ВИ, Лаптев ГЮ, Никонов ИН, Ильина ЛА, Йылдырым ЕА, Филиппова ВА, и др. Изменение бактериального сообщества в желудочно-кишечном тракте кур в онтогенезе. Сельскохозяйственная биология. 2016;51(6):883-890. DOI: 10.15389/agrobiol.2016.6.883rus
11. Функ ИА, Иркитова АН. Биотехнологический потенциал бифидобактерий. Acta Biologica Sibirica. 2016;2(4):67-79.
12. Андреева ИВ. Доказательное обоснование применения пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ. Медицинский совет. 2007;3:60-63.
13. Tannock GW. Molecular assessment of intestinal microflora. Am J Clin Nutr. 2001 Feb;73(2 Suppl):410S-414S. DOI: 10.1093/ajcn/73.2.410S
14. Сафонова МЕ, Головнева НА. Факторы адгезии молочнокислых бактерий и бифидобактерий. Микробные биотехнологии: фундаментальные и приклад-

ные аспекты: Сборник научных трудов. Том 13. Минск: "Издательский дом "Белорусская наука", 2021;103-118. DOI: 10.47612/2226-3136-2021-13-103-118

15. Ефимова ЛВ, Удалова ТА. Эффективные микроорганизмы в кормлении крупного рогатого скота и свиней. Красноярск: Красноярский НИИ животноводства Россельхозакадемии, 2011.
16. Гнеушева ИА, Солохина ИЮ. Биологические свойства гомопробиотических изолятов лактобактерий – перспективных продуцентов пробиотических препаратов. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(7):10-17. DOI 10.29296/25877313-2021-07-02
17. Balouei F, Stefanon B, Sgorlon S, Sandri M. Factors Affecting Gut Microbiota of Puppies from Birth to Weaning. *Animals (Basel)*. 2023 Feb 6;13(4):578. DOI: 10.3390/ani13040578
18. Коновалов АП, Цепилова ИИ, Василевич ФИ, Пигина СЮ. Влияние лечебно-профилактического комплекса ДЛК (диронет, лактобифадол, кератин кормовой) на микробиоценоз кишечника псаца серебристого при токскардиозе. Российский паразитологический журнал. 2021;15(4):91-99. DOI: 10.31016/1998-8435-2021-15-4-91-99
19. Syutkina AS, Berezina YuA, Bespyatykh OYu. Influence of the probiotic subalin on the formation of the gastrointestinal tract microbiota and some immunomorphochemical indicators of the blood of young roccoon dog (*Nuctereutes procyonoides* grey). Scientific research of the SCO countries: synergy and integration: Proceedings of the International Conference, Beijing, 13 января 2023 года. Beijing: Инфинити, 2023;204-211.
20. Fredericq P. Reciprocal antibiotic actions in enteric bacteria. *C R Seances Soc Biol Fil.* 1948 Apr;142(7-8):543-5. (In French).

## References

1. Danilenko VN, Ilyasov RA, Yunes RA, Yanenko AS, Kozlovsky YuE, Sverchkova NV, et al. Microbiome of animals: search for biologically active ingredients for the creation of probiotics and pharmabiotics. *Uspekhi sovremennoi biologii*. 2022;142(4):333-348. DOI: 10.31857/S0042132422040056 (In Russian).
2. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med*. 2002 Jan 31;346(5):334-9. DOI: 10.1056/NEJMc011603
3. *Mikrobiota*. Pod red. Nikonova EL, Popovoi EN. M.: "Media Sfera" Publ., 2019. (In Russian).
4. Litusov NV, Sergeev AG, Grigor'eva YuV, Ishutinova VG. *Mikroflora okruzhayushchei sredy i tela cheloveka*. Uchebnoe posobie. Ekaterinburg, 2008. (In Russian).
5. Efimova LV, Udalova TA. *Effektivnye mikroorganizmy v kormlenii krupnogo rogatogo skota i svinei*. Krasnoyarskii NIIzh Rossel'khozakademii. (In Russian).
6. Guard BC, Mila H, Steiner JM, Mariani C, Suchodolski JS, Chastant-Maillard S. Characterization of the fecal microbiome during neonatal and early pediatric development in puppies. *PLoS One*. 2017 Apr 27;12(4):e0175718. DOI: 10.1371/journal.pone.0175718
7. Skuratovich EG. Microbiocenosis of the gastrointestinal tract in young deer european: age dynamics for the first year of life. *Problems of Productive Animal Biology*. 2019;3:96-105. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.3.96-105 (In Russian).
8. Aleshkevich VN, Subbotina IA, Krasochko PA, et al. *Opreделение mikrobiotsenoza kishhechnogo trakta zhivotnykh v norme i pri disbakteriozakh: rekomendatsii*. Vitebsk: VGAVM, 2017. (In Russian).
9. Balouei F, Stefanon B, Sgorlon S, Sandri M. Factors Affecting Gut Microbiota of Puppies from Birth to Weaning. *Animals (Basel)*. 2023 Feb 6;13(4):578. DOI: 10.3390/ani13040578
10. Fisinin VI, Laptev GYu, Nikonov IN, Il'ina LA, Yildirim EA, Filippova VA, et al. Poultry gastrointestinal microbiome changes during ontogenesis. *Agricultural*

*Biology*. 2016;51(6):883-890. DOI: 10.15389/agrobiology.2016.6.883rus (In Russian).

11. Funk IA, Irkitova AN. Biotechnological potential of bifidobacteria. *Acta Biologica Sibirica*. 2016;2(4):67-79. (In Russian).
12. Andreeva IV. Dokazatel'noe obosnovanie primeneniya probiotikov dlya lecheniya i profilaktiki zabolevaniy ZhKT. *Meditsinskii sovet*. 2007;3:60-63. (In Russian).
13. Tannock GW. Molecular assessment of intestinal microflora. *Am J Clin Nutr*. 2001 Feb;73(2 Suppl):410S-414S. DOI: 10.1093/ajcn/73.2.410s
14. Safonova MA, Golovnyova NA. Adhesion factors of lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Mikrobyne biotekhnologii: fundamental'nye i prikladnye aspekty: Sbornik nauchnykh trudov*. Tom 13. Minsk: "Izdatel'skii dom "Belorusskaya nauka", 2021;103-118. DOI: 10.47612/2226-3136-2021-13-103-118 (In Russian).
15. Efimova LV, Udalova TA. *Effektivnye mikroorganizmy v kormlenii krupnogo rogatogo skota i svinei*. Krasnoyarsk: Krasnoyarskii NII zhivotnovodstva Rossel'khozakademii, 2011. (In Russian).
16. Gneusheva IA, Solokhina IYu. Biological properties of homoprobiotic isolates of lactobacteria – promising producers of probiotic preparations. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2021;24(7):10-17. DOI 10.29296/25877313-2021-07-02 (In Russian).
17. Balouei F, Stefanon B, Sgorlon S, Sandri M. Factors Affecting Gut Microbiota of Puppies from Birth to Weaning. *Animals (Basel)*. 2023 Feb 6;13(4):578. DOI: 10.3390/ani13040578
18. Konovalov AP, Tsepilova II, Vasilevich FI, Pigina SY. Effect of therapeutic and prophylactic complex DLK (Dironet, Lactobifadol, Forage Keratin) on the intestinal microbiocenosis of the Blue Frost fox at toxascariosis. *Russian Journal of Parasitology*. 2021;15(4):91-99. DOI: 10.31016/1998-8435-2021-15-4-91-99 (In Russian).
19. Syutkina AS, Berezina YuA, Bespyatykh OYu. Influence of the probiotic subalin on the formation of the gastrointestinal tract microbiota and some immunomorphochemical indicators of the blood of young roccoon dog (*Nuctereutes procyonoides* grey). Scientific research of the SCO countries: synergy and integration: Proceedings of the International Conference, Beijing, 13 yanvarya 2023 goda. Beijing: Infiniti, 2023;204-211.
20. Fredericq P. Reciprocal antibiotic actions in enteric bacteria. *C R Seances Soc Biol Fil.* 1948 Apr;142(7-8):543-5. (In French).

## Информация о соавторах:

Скуднова Татьяна Александровна, магистр, лаборант-исследователь Научно-образовательного центра внедрения биотехнологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет»

Комоско Владимир Геннадьевич, младший научный сотрудник Научно-образовательного центра внедрения биотехнологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет»

Комоско Геннадий Владимирович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Научно-образовательного центра внедрения биотехнологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет»

Новикова Ольга Александровна, микробиолог Научно-образовательного центра внедрения биотехнологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет»

## Information about co-authors:

Tatiana A. Skudnova, Research Assistant, Scientific and Educational Center for the introduction of Biotechnologies, Vyatka State University

Vladimir G. Komosko, Junior Researcher, Scientific and Educational Center for the introduction of Biotechnologies, Vyatka State University

Gennady V. Komosko, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher, Scientific and Educational Center for the introduction of Biotechnologies, Vyatka State University

Olga A. Novikova, microbiologist, Scientific and Educational Center for the introduction of Biotechnologies, Vyatka State University