

<https://doi.org/10.21603/2074-9414-2026-1-2630>
<https://elibrary.ru/LDULAF>

Оригинальная статья
<https://fptt.ru>

Комплексная характеристика штаммов *Lactobacillus* как перспективных компонентов пробиотических консорциумов



А. С. Фролова^{1,*}, И. С. Миленьева¹, Д. Е. Колпакова¹,
О. А. Неверова¹, В. П. Юстратов¹, А. Н. Петров²

¹ Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия

² Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Россия

Поступила в редакцию: 15.12.2025

Принята после рецензирования: 26.01.2026

Принята к публикации: 03.03.2026

*e-mail: frolova.anna.s@mail.ru

© А. С. Фролова, И. С. Миленьева, Д. Е. Колпакова,
О. А. Неверова, В. П. Юстратов, А. Н. Петров 2026



Аннотация.

Пробиотики – живые микроорганизмы, положительно влияющие на здоровье человека. Наибольшее распространение среди пробиотических культур получили *Lactobacillus*, научный интерес к которым связан с возможностью их участия в профилактике метаболических заболеваний. Цель исследования – оценка потенциала ряда штаммов *Lactobacillus* для дальнейшего использования в качестве пробиотиков, компонентов биологически активных добавок и функциональных продуктов питания, направленных на профилактику метаболических заболеваний.

Объекты исследования – штаммы *Lactobacillus plantarum* (B-5772, B-11264, B-3242), *Lactobacillus fermentum* (B-7574, B-7573), *Lactobacillus acidophilus* (B-194, B-2585, B-2900), *Lactobacillus casei* (B-7951). Для оценки устойчивости штаммов к антибиотикам использовали диско-диффузионный метод, для антагонистической активности – метод диффузии в агаре. Определяли источник углеводов в составе питательной среды для максимального накопления биомассы в единицах оптической плотности. С помощью хроматографического анализа оценивали качественный и количественный состав метаболитов – витаминов группы В, органических кислот и аминокислот. Биосовместимость штаммов определяли путем их совместного культивирования.

Установлено, что штаммы B-194 и B-7951 устойчивы к действию стрептомицина. Промежуточную устойчивость проявляли B-7951 к азитромицину; B-7573 и B-7951 – к гентамицину; B-3242 и B-7573 – к стрептомицину. Высокую антагонистическую активность (более 23 мм) к *Pseudomonas aeruginosa* проявили B-11264 и B-7573; к *Bacillus cereus* – B-7573; к *Enterococcus faecalis* – B-11264, B-3242, B-7951; к *Klebsiella pneumoniae* – B-11264, B-3242 и B-7573. Выявлено, что штаммы лучше накапливали биомассу в присутствии лактулозы. Хроматографический анализ показал, что B-3242 продуцировал витамин В₁ (25,98 ± 0,33 мг/г); B-7573 – витамин В₃ (5,60 ± 0,03 мг/г); B-7573 – лимонную кислоту (52,6 ± 0,7 мг/л); B-2585 – лимонную (58,0 ± 0,8 мг/л) и янтарную (326,5 ± 3,2 мг/л) кислоты; B-7951 – шавелевую (17,1 ± 0,2 мг/л) и винную (17,1 ± 0,2 мг/л) кислоты. Обнаружено, что штамм B-11264 продуцировал триптофан (16,2 ± 0,2 мг/г), глутаминовую кислоту (15,1 ± 0,2 мг/г), глицин (19,1 ± 0,2 мг/г) и пролин (21,8 ± 0,3 мг/г). При совместном культивировании исследуемые штаммы продемонстрировали биосовместимость.

Полученные данные подтвердили перспективность отдельных штаммов *Lactobacillus* для разработки пробиотических композиций и функциональных пищевых продуктов.

Ключевые слова. *Lactobacillus*, пробиотики, антагонистическая активность, антибиотики, метаболиты, биосовместимость штаммов

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Разработка биологически активных добавок, состоящих из метаболитов растительных объектов *in vitro*, для защиты населения от преждевременного старения» (проект FZSR-2024-0008) с использованием оборудования ЦКП «Инструментальные методы анализа в области прикладной биотехнологии» на базе КемГУ.

Для цитирования: Фролова А. С., Миленьева И. С., Колпакова Д. Е., Неверова О. А., Юстратов В. П. и др. Комплексная характеристика штаммов *Lactobacillus* как перспективных компонентов пробиотических консорциумов. Техника и технология пищевых производств. 2026. Т. 56. № 1 С. 164–179. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2026-1-2630>

Lactobacilli in Probiotic Consortia: Profile and Prospects



Anna S. Frolova^{1,*}, Irina S. Milentyeva¹, Daria E. Kolpakova¹,
Olga A. Neverova¹, Vladimir P. Yustratov¹, Andrey N. Petrov²

¹ Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

² Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

Received: 15.12.2025
Revised: 26.01.2026
Accepted: 03.03.2026

*e-mail: frolova.anna.s@mail.ru
© A.S. Frolova, I.S. Milentyeva, D.E. Kolpakova, O.A. Neverova,
V.P. Yustratov, A.N. Petrov, 2026



Abstract.

Probiotics are live microorganisms that confer documented health benefits upon the host. Among these, *Lactobacilli* remain the most popular probiotic cultures, largely due to their efficacy in preventing metabolic disorders. This article evaluates the probiotic potential of several *Lactobacillus* strains as key functional ingredients in metabolic dietary supplements and functional foods.

The research featured *Lactobacillus plantarum* (B-5772, B-11264, B-3242), *Lactobacillus fermentum* (B-7574, B-7573), *Lactobacillus acidophilus* (B-194, B-2585, B-2900), and *Lactobacillus casei* (B-7951). The disc diffusion method revealed the degree of antibiotic resistance while the agar diffusion method made it possible to assess their antagonistic activity. The nutrient media were tested for carbohydrate sources to maximize the biomass accumulation in optical density units. The chromatographic analysis demonstrated the qualitative and quantitative composition of metabolites, i.e., B vitamins, organic acids, and amino acids. The biocompatibility of the strains was determined by co-cultivation.

B-194 and B-7951 were resistant to streptomycin. B-7951 exhibited intermediate resistance to azithromycin while B-7573 and B-7951 were resistant to gentamicin, and B-3242 and B-7573 demonstrated a lack of susceptibility to streptomycin. B-11264 and B-7573 showed high antagonistic activity (≥ 23 mm) against *Pseudomonas aeruginosa*; B-7573 was effective against *Bacillus cereus*; B-11264, B-3242, and B-7951 resisted *Enterococcus faecalis*; B-11264, B-3242 and B-7573 showed good resistance to *Klebsiella pneumoniae*. The strains accumulated biomass better in the presence of lactulose. The chromatographic analysis showed that B-3242 produced vitamin B₁ (25.98 ± 0.33 mg/g); B-7573 generated vitamin B₃ (5.60 ± 0.03 mg/g); B-7573 yielded citric acid (52.6 ± 0.7 mg/L); B-2585 produced citric (58.0 ± 0.8 mg/L) and succinic (326.5 ± 3.2 mg/L) acids; B-7951 generated oxalic (17.1 ± 0.2 mg/L) and tartaric (17.1 ± 0.2 mg/L) acids. B-11264 produced tryptophan (16.2 ± 0.2 mg/g), glutamic acid (15.1 ± 0.2 mg/g), glycine (19.1 ± 0.2 mg/g), and proline (21.8 ± 0.3 mg/g). The strains demonstrated biocompatibility in co-cultivation.

The strains involved in this research represent promising candidates for integration into probiotic nutraceuticals and functional food formulations.

Keywords. *Lactobacillus*, probiotics, antagonistic activity, antibiotics, metabolites, biocompatibility of strains

Funding. The research was performed on the premises of the Core Facility for Instrumental Analysis in Applied Biotechnology, Kemerovo State University, as part of State Assignment FZSR-2024-0008: Geroprotective bioactive supplements with plant metabolites *in vitro*.

For citation: Frolova AS, Milentyeva IS, Kolpakova DE, Neverova OA, Yustratov VP, *et al.* *Lactobacilli* in Probiotic Consortia: Profile and Prospects. Food Processing: Techniques and Technology. 2026;56(1):164–179. (In Russ.) <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2026-1-2630>

Введение

В соответствии с определением Всемирной организации здравоохранения, пробиотики являются живыми микроорганизмами, которые при употреблении в достаточном количестве оказывают благоприятное воздействие на здоровье человека [1]. К числу микроорганизмов с пробиотическим потенциалом относят представителей родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Enterococcus*, *Saccharomyces* [2, 3]. Среди них *Lactobacillus* зани-

мают лидирующие позиции по частоте применения в качестве компонентов функциональных продуктов питания и биологически активных добавок [4].

Дисбиоз микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) часто рассматривается как один из ключевых факторов, способствующих развитию ряда хронических заболеваний, включая ожирение, инсулинорезистентность, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, нарушение липидного обмена и т. д. [5]. Вследствие этого восстановление и поддержание

состояния микробиоты ЖКТ являются важной задачей здравоохранения: в последние годы заметно усилилось внимание научного сообщества к использованию пробиотических культур для профилактики и коррекции метаболических заболеваний [6].

Бактерии рода *Lactobacillus* обладают рядом биологически значимых характеристик (пробиотической активностью): способностью конкурировать с патогенной и условно-патогенной микрофлорой (проявлять антагонистическую активность), продуцировать органические кислоты, витамины группы В, метаболиты с антиоксидантной активностью и другие биоактивные соединения [7], модулировать иммунитет и поддерживать барьерную функцию кишечника [8, 9]. Эти свойства обосновывают их использование при разработке пробиотических добавок, направленных на коррекцию метаболического статуса, улучшение пищеварения и общего метаболизма [10–12].

Однако высокая эффективность пробиотиков возможна лишь при строгом отборе штаммов с учетом их технологических и биологически значимых свойств. В нормативных документах представлены обязательные критерии, которым должны соответствовать штаммы-пробиотики: устойчивость к влиянию факторов ЖКТ, антагонистическая активность в отношении патогенных и условно-патогенных штаммов, отсутствие вирулентности и токсичности, а также подтвержденная безопасность [13, 14]. Для создания пробиотических консорциумов важно оценивать биосовместимость между штаммами, их способность к совместному культивированию и отсутствие взаимного подавления.

Цель исследования – оценка потенциала ряда штаммов *Lactobacillus* для дальнейшего использования в качестве пробиотиков, компонентов биологически активных добавок и функциональных продуктов питания, направленных на профилактику метаболических заболеваний.

Дополнительно в рамках исследования осуществлялся подбор углеводного состава питательной среды, ориентированный на получение максимального накопления биомассы *Lactobacillus*. Это связано с тем, что рост бактерий существенно зависит от типа доступного углевода [15]. Сахара вызывают значительные различия в скорости роста, уровне накопления биомассы, качественного и количественного продуцирования метаболитов у различных штаммов микроорганизмов, в т. ч. *Lactobacillus* [16]. Некоторые штаммы демонстрируют преимущественное использование глюкозы или фруктозы, тогда как другие лучше растут на лактозе или галактоолигосахаридах [17], что отражает штамм-специфические ферментативные возможности и особенности систем транспорта углеводов. Учет этих различий имеет важное значение при разработке питательных сред и пребиотических добавок, т. к. выбор углеводного субстрата позволяет селективно стимулировать рост полезных штаммов и поддерживать их функциональные свойства.

Объекты и методы исследования

Объектами исследования являлись штаммы микроорганизмов, приобретенные во Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (ВКПМ) ФГБУ «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (Москва, Россия). Для их активации лиофилизированную биомассу выдерживали в стерильном физиологическом растворе в течение 30 ± 5 мин с последующим культивированием суспензии микроорганизмов в питательных средах при параметрах, указанных в паспорте ВКПМ. Перечень штаммов и параметры культивирования приведены в таблице 1.

Для активации штаммы микроорганизмов выращивали на питательной среде MRS следующего состава, г/л: панкреатический гидролизат рыбной муки с твином – 21,5 (Диа-М, Россия); экстракт пекарских дрожжей – 5,0 (Диа-М, Россия); пептон – 5,0 (Gelatin Peptone, Испания); глюкоза – 20,0 (Фармстандарт Лексредства, Россия); $\text{K}_2\text{H}_2\text{PO}_4$ – 2,0 (Chem-ex, Россия); натрий уксуснокислый – 3,0 (Chem-ex, Россия); аммоний лимоннокислый двузамещенный – 2,0 (Chem-ex, Россия); $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,1 (Chem-ex, Россия); $\text{MnCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ – 0,05 (Chem-ex, Россия).

Активированные штаммы окрашивали по Граму [18] с использованием комплекта реагентов Микро-ГРАМ-НИЦФ (МиниМед, Россия) и прямого микроскопа Axio-Scope A1 (Carl Zeiss AG, Германия). Оценивали морфологию колоний штаммов, выращенных на агаризованной питательной среде MRS.

В последующих исследованиях культивирование штаммов проводили при температуре 37 ± 2 °С, соответствующей температуре ЖКТ человека [19], для отбора устойчивых к его условиям форм.

Устойчивость к антибиотикам определяли с помощью диско-диффузионного метода [20], который основан на способности антибиотиков угнетать рост микро-

Таблица 1. Штаммы микроорганизмов и температура их культивирования

Table 1. Microbial strains and their cultivation temperature

Штамм	Температура, °С
<i>Lactobacillus plantarum</i> 11p (B-5772)	37
<i>Lactobacillus plantarum</i> B (B-11264)	37
<i>Lactobacillus plantarum</i> 47/7 (B-3242)	28–32
<i>Lactobacillus fermentum</i> 90-TS-4(10) (B-7574)	30
<i>Lactobacillus fermentum</i> 90-TS-4(21) (B-7573)	30
<i>Lactobacillus acidophilus</i> 1к (B-194)	37
<i>Lactobacillus acidophilus</i> 13 (B-2585)	37
<i>Lactobacillus acidophilus</i> 100 АШ (B-2900)	38–45
<i>Lactobacillus casei</i> K-25 (B-7951)	37

организмов. Суспензию штаммов суточных культур *Lactobacillus* 3–4 пассажа мутностью 0,5 по Мак-Фарленду (McF) в количестве 100 мкл наносили на поверхность агаризованной среды. Суспензию заданной мутности готовили с помощью денситометра Densichek plus (BioMerieux, Франция). Затем равномерно размещали диски с антибиотиками – азитромицином, 15 мкг (APH); цефалексином (CXN), 30 мкг; гентамицином (HLG), 120 мкг; стрептомицином (HLS), 300 мг; тетрациклином (TET), 30 мкг (Bio-Rad, Франция). В качестве отрицательного контроля использовали диски, пропитанные дистиллированной водой. Чашки помещали в термостат и культивировали 24 ± 1 ч. Интерпретацию полученных результатов проводили при использовании пограничных значений чувствительности *Lactobacillus*. Штаммы классифицировали как устойчивые при диаметре зоны подавления роста в 8–10 мм; промежуточно устойчивые – при диаметре зоны задержки роста 11–20 мм; чувствительные – при формировании зоны задержки роста диаметром более 21 мм.

В исследованиях по антагонистической активности использовали культуральную жидкость суточных культур *Lactobacillus* 3–4 пассажа. Для их выращивания готовили суспензию микроорганизмов мутностью 0,5 McF, помещенных в жидкую среду MRS. В питательную среду помещали 10 % от объема среды суспензии микроорганизмов. Культивирование штаммов проводили в центрифужных пробирках (Eppendorf, Германия). Культивирование в стационарных условиях осуществляли в термостате ТВ-80-1 (ГРПЗ, Россия), при необходимости перемешивания – в шейкере-инкубаторе LSI-3016A (Daihan Labtech, Южная Корея) в течение 24 ± 1 ч, 110 об/мин. Для отделения биомассы от культуральной жидкости использовали центрифугирование, которое осуществляли при 7000 г на центрифуге 5430 (Eppendorf, Германия).

Определение антагонистической активности исследуемых *Lactobacillus* проводили в отношении тест-штаммов *Escherichia coli* B-6645, *Pseudomonas aeruginosa* B-8243, *Bacillus cereus* B-8076, *Enterococcus faecalis* B-8173, *Klebsiella pneumoniae* B-7001 (ВКПМ, Россия) методом диффузии в агар согласно A. Davoodabadi *et al.* [21] и M. Razhoohan *et al.* [22]. В качестве контроля использовали дистиллированную воду (отрицательный контроль), которую вносили в лунки агара, и диски с антибиотиками (положительный контроль) HLS (300 мг), CXN (30 мкг), HLG (120 мкг), TET (30 мг). Суспензию тест-штаммов в количестве 300 мкл мутностью 0,5 McF наносили на поверхность питательной среды – мясо-пептонного агара следующего состава, г/л: пептон – 10; экстракт мясной – 11 (HiMedia, Индия); NaCl – 5 (ЛенРеактив, Россия); агар бактериологический – 20 (HiMedia, Индия). После равномерного распределения суспензии и ее высыхания в среде делали лунки диаметром 6–8 мм, в которые вносили по 50 мкл культуральной жидкости объектов исследования или дистиллированной воды. В центр чашки

помещали диск с антибиотиком. Чашки выдерживали при комнатной температуре (22 ± 2 °C) в течение 1–2 ч, затем инкубировали 16–18 ч. Антагонистическую активность оценивали по зоне ингибирования: менее 11 мм – отсутствие активности; 11–16 мм – слабая активность; 17–22 мм – средняя активность; более 23 мм – высокая активность [23].

Для подбора углеводного компонента в питательной среде штаммы культивировали на жидкой питательной среде MRS с различным углеводным составом. Глюкозу, входящую в классический состав MRS, заменяли фруктозой, сахарозой и лактулозой (Фармстандарт Лексредства, Россия) в количестве, эквивалентном содержанию глюкозы в питательной среде. Инокулят вносили в объеме 5 % от питательной среды, используя суспензию соответствующих штаммов мутностью 0,5 McF. Культивирование штаммов проводили в стационарных условиях, измеряя оптическую плотность (600 нм) в реальном времени с помощью RTS-8 plus (Biosan, Латвия). Рост микроорганизмов регистрировали до достижения фазы отмирания [24].

Для оценки количественного состава метаболитов штаммы культивировали в стационарных условиях. В качестве отрицательного контроля выступала питательная среда MRS. Эксперименты выполняли при единой температуре, что позволило выявить штаммы, способные функционировать в организме человека. Образцы отбирали в трех точках роста: экспоненциальной, стационарной и фазе отмирания. Время наступления каждой фазы определяли на основе S-образной кривой роста. Содержание витаминов (B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₁₂), аминокислот и органических кислот определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence (Shimadzu Corporation, Япония) с диодно-матричным детектором Shimadzu SPD20MA, колонкой Phenomenex Gemini 5 мкм C-18 250×4,6 мм. Определение водорастворимых витаминов проводили по ГОСТ Р 55482-2013, органических кислот – по ГОСТ 33410-2015.

Анализ органических кислот осуществляли методом ВЭЖХ. Для пробоподготовки 500 мг культуральной жидкости переносили в колбу с 20 мл дистиллированной воды, перемешивали на шейкере-инкубаторе при 900 об/мин в течение 1 ч, подвергали ультразвуковой обработке в УЗ-бане Ферропласт (ВУ-09-Я-ФП-04, Россия) в течение 15 мин. Затем пробу центрифугировали, отбирали 1 мл супернатанта для ВЭЖХ. В качестве подвижной фазы использовали раствор KН₂РO₄ (0,02 моль/л).

Следует отметить, что в рамках данного исследования определялись органические кислоты, отличные от основных продуктов гомо- и гетероферментативного брожения. Молочная, уксусная и муравьиная кислоты не анализировались, поскольку их продукция молочнокислыми бактериями является доминирующей и достаточно охарактеризованной, тогда как цель работы – выявить различия в синтезе менее типичных

органических кислот, формирующих штамм-специфический метаболический профиль. Оценивалось содержание щавелевой, винной, малеиновой, лимонной и янтарной кислот.

Определение витаминов группы В осуществлялось методом обращенно-фазовой ВЭЖХ (ГОСТ 55482-2013) [25].

Пробоподготовка для оценки содержания витаминов В₁ и В₂. К навеске образца (2,5 г) добавляли 20 мл HCl молярной концентрацией 0,1 моль/л, нагревали на водяной бане WB-4 (Stegler, Китай) при температуре 100 °С в течение 30 мин, затем охлаждали до комнатной температуры (22 ± 2 °С). Доводили pH 4,5 ± 0,1 с помощью 20 % раствора Na₂CO₃ (ЛенРеактив, Россия). Затем добавляли 0,05 г ферментного препарата α-амилазы из *Aspergillus oryzae* и выдерживали 16 ч. Для осаждения белков к гидролизату добавляли 1,5 мл 20 % раствора трихлоруксусной кислоты (ТХУ) (Диа-М, Россия). Затем нагревали на водяной бане при температуре 100 °С в течение 15 мин, центрифугировали 5 мин с центробежным ускорением 7000 g. Полученный супернатант фильтровали.

Пробоподготовка для оценки содержания витамина В₃. К навеске образца (2,5 г) добавляли 20 мл HCl молярной концентрацией 0,1 моль/л, нагревали на водяной бане при температуре 100 °С в течение 90 мин, затем охлаждали. Доводили значение pH 10,5 ± 0,5 раствором 10 моль/л NaOH (ЛенРеактив, Россия). Для осаждения белков добавляли 1 мл 25 % раствора ацетата цинка (Chem-ex, Россия). Центрифугировали 5 мин с центробежным ускорением 7000 g и фильтровали.

Пробоподготовка для оценки содержания витамина В₅. К навеске образца (2,5 г) добавляли 20 мл дистиллированной воды. Доводили pH 4,5 ± 0,1 ортофосфорной кислотой (ЛенРеактив, Россия). Добавляли 0,05 г α-амилазы из *A. oryzae*, выдерживали 16 ч. Для осаждения белков к гидролизату добавляли 1,5 мл 20 % раствора ТХУ, центрифугировали 5 мин с центробежным ускорением 7000 g и фильтровали.

Пробоподготовка для оценки содержания витаминов В₆ и В₁₂. К навеске образца (5,0 г) добавляли 20 мл 5 % раствора ТХУ, нагревали на водяной бане при температуре 100 °С в течение 30 мин, затем охлаждали. Доводили pH 4,5 ± 0,1 с помощью 20 % раствора Na₂CO₃. Добавляли 0,05 г α-амилазы из *A. oryzae* и выдерживали 16 ч. Центрифугировали 5 мин с центробежным ускорением 7000 g и фильтровали.

В качестве подвижной фазы использовали KН₂РO₄ молярной концентрации 0,02 моль/л.

Определение аминокислот осуществляли методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с получением фенилтиогидантоинов аминокислот. Хроматографический анализ проводили в градиентном режиме, скорость расхода элюента составляла 1 мл/мин, температура колонки – 40 °С. В качестве подвижной фазы использовали буфер дигидрофосфата калия pH 5,5 (компонент А) и 1 % раствор изопропанола (Диа-М, Россия) в ацетонитриле

(ЭКОС-1, Россия) (компонент В). Градуировочную зависимость строили по стандартным растворам аминокислот (Sigma, Германия) [26].

Пробоподготовка объектов исследования. 1 мл анализируемого образца смешивали с 8 мл 6 М HCl. Гидролиз осуществляли при температуре 110 °С в течение 36 ч. После охлаждения до комнатной температуры (22 ± 2 °С) гидролизат фильтровали, 1 мл фильтрата высушивали в потоке воздуха при 65 °С до образования сухого остатка. К высушенной пробе добавляли NaOH (0,15 М) до pH 7,5–8,0 раствора, добавляли 0,7 мл раствора фенилизотионата (Acros Organics V.V.V.A., США) в изопропаноле (0,4 мл фенилизотионата доводят изопропанолом до 25 мл), перемешивали и добавляли 0,1 мл дистиллированной воды. Раствор выдерживали в течение 20 мин при комнатной температуре (22 ± 2 °С), затем высушивали в потоке воздуха при 60 °С 10–15 мин. Сухой остаток растворяли в 2 мл дистиллированной воды и фильтровали.

Биосовместимость штаммов по отношению друг к другу оценивали с использованием авторской модификации метода диффузии в агар. Для этого предварительно получали культуральную жидкость суточных культур *Lactobacillus* 3–4 пассажа. На поверхность плотной питательной среды MRS равномерно наносили 300 мкл суспензии мутностью 0,5 McF суточных культур *Lactobacillus* 3–4 пассажа. После равномерного распределения суспензии и ее высыхания в среде делали лунки диаметром 6–8 мм, в которые вносили по 50 мкл культуральной жидкости исследуемых штаммов. Чашки выдерживали при комнатной температуре (22 ± 2 °С) в течение 1–2 ч, затем инкубировали 16–18 ч. Биосовместимость штаммов оценивали по зоне угнетения роста: выше 10 мм – подавление роста (обозначали знаком «←»); менее 10 мм без признаков стимуляции роста – биосовместимы (обозначали знаком «+»); менее 10 мм с признаками стимуляции роста – стимуляция роста (обозначали знаком «++»).

Работу выполняли в стерильных условиях ламинарного бокса класса 2 типа А БАВп-01-«Ламинар-С»-1,5 (Ламинарные системы, Россия). Стерилизацию лабораторной посуды проводили с помощью сухожарового шкафа ШС-80-02 СПУ (Смоленское СКТБ СПУ, Россия), стерилизацию питательных сред и утилизацию отходов – с помощью стерилизаторов паровых вертикальных автоматических СПВА-75-1-НН (Транс-Сигнал, Россия).

Исследования проводили в трехкратной повторности. Результаты представлены в виде среднего значения (X) и ошибки средней величины (SE).

Результаты и их обсуждение

Поскольку штаммы приобретены во Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (ВКПМ), они уже идентифицированы и безопасны, поэтому молекулярно-генетическое подтверждение таксономического статуса не требовалось. После активации штаммов посторонние микроорганизмы не обнаружены.

По результатам окрашивания все штаммы относились к грамположительным бактериям, что соответствует данным *Lactobacillus*. Результаты микроскопирования штаммов В-11264 и В-2585 приведены в ранее опубликованной статье [27].

Морфометрические характеристики колоний соответствовали типичным размерам данного вида. На питательной среде формировались круглые, с гладким краем, выпуклым профилем, белые, глянцевые колонии диаметром 1–2 мм.

Результаты оценки устойчивости штаммов *Lactobacillus* к ряду антибиотиков представлены в таблице 2.

Обнаружено, что устойчивость исследованных штаммов *Lactobacillus* к различным антибиотикам варьируется в зависимости от вида. Устойчивость к антибиотикам штаммов В-11264 и В-2585 приведена в предыдущей работе авторов [27].

Промежуточную устойчивость к азитромицину (АРН) проявлял штамм В-7951 ($14,4 \pm 0,3$ мм), тогда как остальные культуры продемонстрировали чувствительность (диаметр зон задержки роста превышал 21 мм). По данным литературных источников, механизм антибактериального действия азитромицина, как и других макролидов, заключается в связывании с 50S субъединицей рибосомы, что блокирует выход полипептидной цепи и ингибирует синтез белка, приводя к остановке роста чувствительных бактерий. Данные согласуются с наблюдениями N. Darbandi *et al.* [28], которые установили, что воздействие азитромицина вызывало значительные изменения состава кишечной микробиоты, включая подавление роста чувствительных видов, таких как *Lactobacillus acidophilus*.

Промежуточную устойчивость к цефалексину (СХН) проявлял штамм В-2585 ($17,2 \pm 1,1$ мм). Штаммы В-11264, В-3242, В-7573, В-194, В-2900 и В-7951 проявляли чувствительность к антибиотику. Эти данные соответствовали предыдущим исследованиям, согласно которым устойчивость *Lactobacillus* к β -лактамам антибиотикам может быть врожденной или приобретенной и сильно различается между штаммами [29].

По отношению к гентамицину (HLG) устойчивость выявлена только у штамма В-7951 ($11,3 \pm 2,5$ мм), остальные штаммы были чувствительны к данному антибиотику. Штаммы *Lactobacillus* могут обладать врожденной устойчивостью к аминогликозидам (включая гентамицин), не связанной с переносимыми генами резистентности и, следовательно, не представляющей угрозы горизонтального переноса устойчивости другим бактериям. Предположительно, устойчивость к аминогликозидам в таких случаях обусловлена преимущественно особенностями клеточной стенки и механизмами ограничения проникновения антибиотика внутрь клетки, а не наличием экспрессируемых генов резистентности [30].

В случае стрептомицина (HLS) устойчивость наблюдалась у штаммов В-3242 ($15,1 \pm 1,0$ мм), В-7573 ($13,8 \pm 0,3$ мм), В-194 ($8,9 \pm 0,4$ мм) и В-7951 ($10,2 \pm 0,6$ мм). Различия в чувствительности к аминогликозидам и стрептомицину связаны с наличием генов, кодирующих ферменты инактивации антибиотика [31]. Однако в ходе данного исследования не ставилась задача изучить наличие или отсутствие генов антибиотикорезистентности с помощью молекулярно-генетических методов, что является ограничением данной работы и будет устранено в ходе дальнейших исследований.

К тетрациклину (ТЕТ) промежуточную устойчивость проявили штаммы В-11264 ($20,3 \pm 1,5$ мм), В-2585 ($18,5 \pm 4,1$ мм) и В-7951 ($20,9 \pm 4,0$ мм), тогда как остальные штаммы оказались чувствительными. Результаты указали на возможное присутствие у отдельных штаммов генов *tet*, обеспечивающих рибосомную защиту [32].

Штаммы В-5772 и В-7574 не росли в ходе эксперимента на питательной среде. Предположительно, культивирование при 37 °С не подходило для В-7574, у которого, по данным ВКПМ, температура роста – 30 °С. Возможные причины отсутствия роста В-5772 не выявлены.

Результаты наличия антагонистической активности *Lactobacillus* по отношению к тест-штаммам патогенных и условно-патогенных микроорганизмов представлены в таблице 3.

Таблица 2. Влияние ряда антибиотиков на рост штаммов *Lactobacillus* (диско-диффузионный метод)

Table 2. Effect of antibiotics on *Lactobacillus* strains: Disc diffusion method

Образец	Диаметр зоны подавления роста, мм					
	Азитромицин, 15 мкг	Цефалексин, 30 мкг	Гентамицин, 120 мкг	Стрептомицин, 300 мг	Тетрациклин, 30 мг	Вода
В-5772	–	–	–	–	–	0,0 ± 0,0
В-3242	38,7 ± 5,0	65,0 ± 5,0	43,6 ± 2,1	15,1 ± 1,0	23,4 ± 1,5	0,0 ± 0,0
В-7574	–	–	–	–	–	0,0 ± 0,0
В-7573	22,0 ± 2,0	31,3 ± 1,1	17,6 ± 1,5	13,8 ± 0,3	26,4 ± 0,5	0,0 ± 0,0
В-194	30,5 ± 0,5	33,1 ± 1,0	25,3 ± 3,5	8,9 ± 0,4	25,3 ± 4,5	0,0 ± 0,0
В-2900	33,1 ± 1,0	27,7 ± 6,5	32,4 ± 1,5	45,4 ± 05	43,4 ± 0,5	0,0 ± 0,0
В-7951	14,4 ± 0,3	25,4 ± 0,6	11,3 ± 2,5	10,2 ± 0,6	20,9 ± 4,0	0,0 ± 0,0

Примечание: «–» – штаммы не выросли в ходе эксперимента.

Note: “–” – the strains did not grow during the experiment.

Анализ антагонистической активности *Lactobacillus* показал, что выраженность ингибирующего действия носит штамм-специфический характер и зависит не только от вида тест-микроорганизма, но и от его физиологических и структурных особенностей.

По отношению к *Escherichia coli* слабую антагонистическую активность продемонстрировали В-11264 и В-7573, тогда как у остальных исследуемых штаммов ингибирующее действие отсутствовало. Полученные данные указывают на ограниченную чувствительность *E. coli* к антимикробным метаболитам отдельных штаммов *Lactobacillus* в условиях данного эксперимента, что согласуется с литературными данными. N. Soltani et al. установили, что штаммы *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus casei* проявляли антибактериальную активность против *E. coli* (диаметр зоны ингибирования от 15 до 19 мм) [33]. F. Tigu et al. выявили, что изоляты *Lactobacillus* замедлили рост *E. coli* с зонами ингибирования от 10 до 14 мм [34]. Различия между полученными и литературными данными могут быть обусловлены как штамм-специфичностью продуцируемых антимикробных факторов, так и различиями в экспериментальных условиях.

Против *Pseudomonas aeruginosa* выраженную антагонистическую активность проявили штаммы В-11264 и В-7573, тогда как штамм В-2585 характеризовался слабым ингибирующим эффектом. Более высокая чувствительность *P. aeruginosa* по сравнению с *E. coli*, выявленная для ряда штаммов, может быть связана с различиями в устойчивости данных микроорганизмов к органическим кислотам, перекиси водорода и другим метаболитам *Lactobacillus*, что подтверждает

штамм-специфический характер взаимодействия. Аналогичные выводы были сделаны J. Li et al, которые установили, что антибактериальная активность молочнокислых бактерий в отношении *P. aeruginosa* носит строго индивидуальный характер и определяется свойствами конкретных штаммов [35].

По отношению к *Bacillus cereus* антагонистическую активность продемонстрировал штамм В-7573. Избирательность действия в этом случае может указывать на способность данного штамма к синтезу специфических антимикробных соединений, активных в отношении спорообразующих бактерий, что согласуется с данными M.U.E. Sanam et al. [36]. Они определили, что *Lactobacillus* spp. способны ингибировать рост *B. cereus* со средней зоной подавления 20,5 мм.

По отношению к *Enterococcus faecalis* высокая антагонистическая активность отмечена практически у всех исследуемых штаммов, кроме В-194 и В-2900. Этот результат свидетельствует о высокой чувствительности *E. faecalis* к метаболитам *Lactobacillus*, однако отсутствие ингибирующего эффекта у отдельных штаммов подтверждает, что данный признак не является универсальным для всех представителей рода *Lactobacillus*. S. Ravi et al. обнаружили, что *Lactobacillus rhamnosus* подавляли рост *E. faecalis* с зоной ингибирования 11–12 мм [37].

Против *Klebsiella pneumoniae* выраженную антагонистическую активность продемонстрировали штаммы В-11264, В-3242 и В-7573, тогда как штамм В-2585 проявил слабый ингибирующий эффект. Отсутствие антагонизма к *E. coli* при наличии ингибирующего действия на *K. pneumoniae* подчеркивает, что чувствительность

Таблица 3. Антагонистическая активность по отношению к тест-штаммам патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (метод диффузии в агар)

Table 3. Antagonistic activity against pathogenic and conditionally pathogenic test strains: Agar diffusion

Образец	Диаметр зоны подавления роста, мм				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
В-5772	–	–	–	–	–
В-11264	14,60 ± 0,36	33,57 ± 0,55	0,00 ± 0,00	25,45 ± 0,41	28,60 ± 0,46
В-3242	0,00 ± 0,00	13,40 ± 0,17	0,00 ± 0,00	26,31 ± 0,43	32,16 ± 0,52
В-7574	–	–	–	–	–
В-7573	18,32 ± 1,75	23,21 ± 0,38	23,60 ± 0,36	20,30 ± 0,33	29,12 ± 0,47
В-194	10,17 ± 0,25	10,12 ± 0,54	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
В-2585	0,00 ± 0,00	12,86 ± 0,21	0,00 ± 0,00	21,15 ± 0,34	17,42 ± 0,28
В-2900	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
В-7951	0,00 ± 0,00	19,34 ± 0,31	0,00 ± 0,00	25,38 ± 0,41	10,23 ± 0,16
Стрептомицин, 300 мг	12,00 ± 1,32				
Цефалексин, 30 мкг			23,5 ± 0,38		27,6 ± 0,45
Гентамицин, 120 мкг		20,53 ± 0,33			
Тетрациклин, 30 мг				25,5 ± 0,42	
Вода	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00

Примечание: «–» – штаммы не выросли в ходе эксперимента.

Note: “–” – the strains did not grow during the experiment.

грамотрицательных бактерий не определяется исключительно их принадлежностью к бактериям группы кишечной палочки, а зависит от особенностей клеточной оболочки и механизмов устойчивости конкретного вида. Похожие результаты были получены в работе М. Fateh *et al.*, в которой установлено, что *L. casei* демонстрировал антимикробную активность против *K. pneumoniae* с зоной задержки роста 20,3 мм [38].

Штамм В-194 проявил низкую активность в отношении условно-патогенных микроорганизмов, штамм В-2900 не продемонстрировал антагонистической активности. Отсутствие антагонистической активности у штамма В-2900 в условиях данного эксперимента может быть связано с методическими особенностями исследования, поскольку синтез антимикробных метаболитов у *Lactobacillus* может зависеть от условий культивирования, фазы роста и используемого метода оценки.

В литературе описаны случаи, когда антагонистическая активность выявлялась при использовании альтернативных подходов, что указывает на возможную метод-зависимую вариабельность проявления эффекта.

Штаммы В-5772 и В-7574 не росли в условиях эксперимента и, в связи с невозможностью корректной оценки их антагонистических свойств, были исключены из дальнейших исследований.

Результаты изменения оптической плотности в зависимости от источника углевода (глюкоза, сахароза, фруктоза, лактулоза) представлены на рисунке 1.

Исследуемые штаммы характеризовались S-образной кривой роста. Во всех культурах максимальные значения оптической плотности, отражающие повышение мутности среды и увеличение концентрации

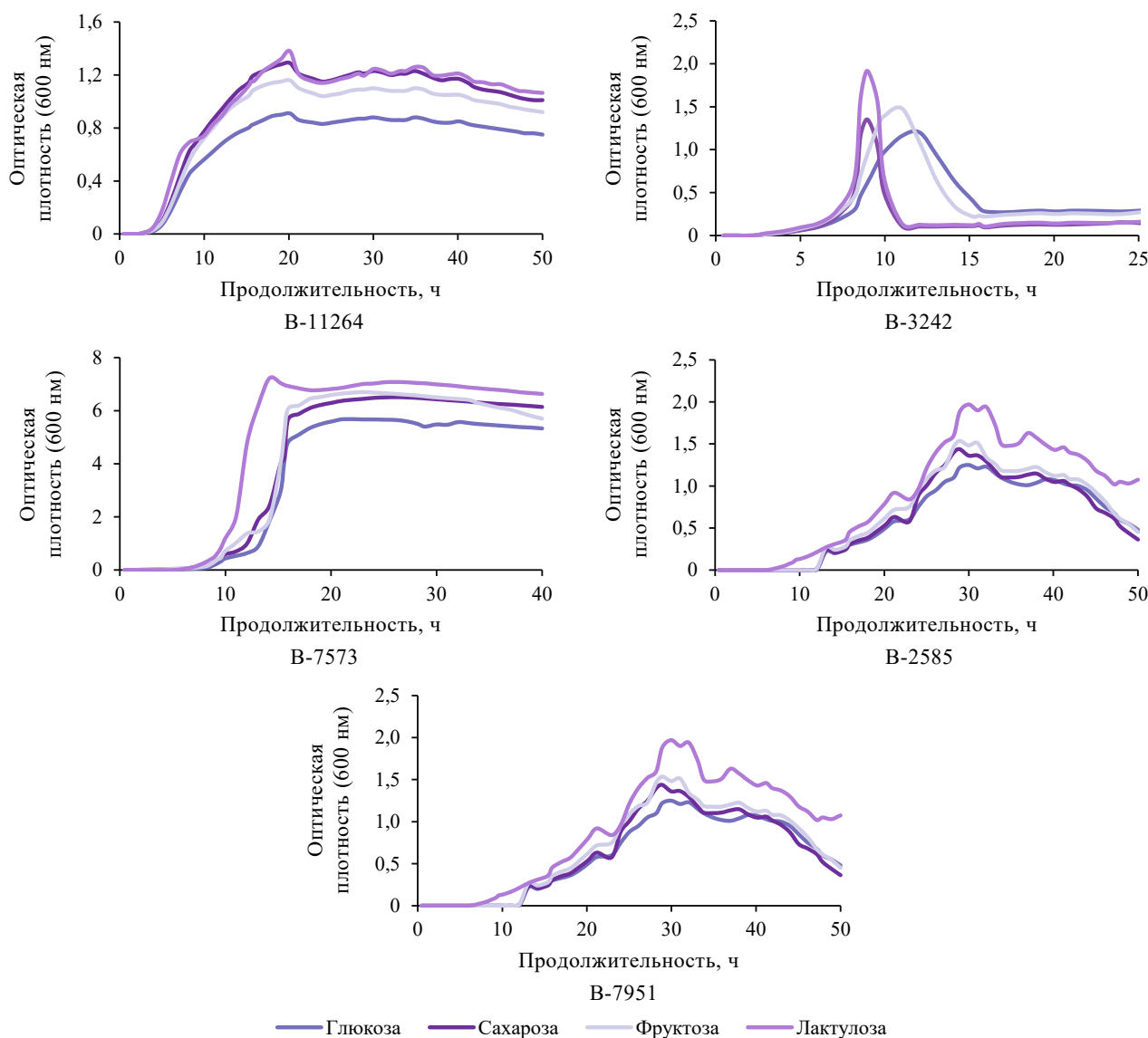


Рисунок 1. Кривые роста штаммов *Lactobacillus* на среде MRS с различным углеводным составом

Figure 1. *Lactobacillus* strains on MRS media with different carbohydrate composition: Growth curves

клеток, регистрировали при использовании лактулозы в качестве источника углевода. Сахароза и фруктоза обеспечивали средние показатели роста, тогда как глюкоза характеризовалась наименьшими значениями оптической плотности. Исходя из полученных данных, для дальнейших исследований качественного и количественного состава продуцируемых метаболитов штаммы культивировали на среде MRS с лактулозой как углеводом, обеспечивающим наибольшие значения оптической плотности культур.

Имея S-образную кривую роста штаммов на среде MRS с лактулозой, определены три временные точки: первая – экспоненциальная фаза роста, вторая – максимального накопления биомассы, третья – фаза отмирания. Данные точки использовались в качестве времени, в которое осуществлялось определение состава микробных метаболитов. Выбранные временные точки представлены в таблице 4.

Результаты по оценке состава витаминов группы В, продуцируемых штаммами, представлены в таблице 5.

Анализ количественного содержания витаминов группы В показал, что ни один из исследуемых штам-

мов не продуцировал витамин В₂. Литературные данные свидетельствуют о том, что представители рода *Lactobacillus* способны синтезировать рибофлавин (витамин В₂) за счет функционирования *rib*-оперона, однако у большинства штаммов его продукция ограничена собственными метаболическими потребностями. Отсутствие или неполнота генов *ribA*, *ribB*, *ribG* и *ribH* делает синтез рибофлавина невозможным, что согласуется с полученными результатами [39].

Среди исследуемых образцов наиболее значимое накопление витамина В₁ зафиксировано у штамма В-3242: в первой временной точке он достигал 25,98 ± 0,33 мг/г, а среднее значение по трем точкам составило 25,03 мг/г, что существенно превышало показатели остальных штаммов. Для витамина В₃ максимальные концентрации обнаружены у штамма В-7573, который во второй точке до 5,60 ± 0,03 мг/г, превосходя значения других исследуемых образцов.

Следует отметить наличие выраженных колебаний концентраций витаминов в отдельных временных точках культивирования. Так, для штаммов В-11264 и В-7573 наблюдался резкий рост содержания витами-

Таблица 4. Временные точки отбора проб для анализа метаболитов

Table 4. Sampling for metabolite analysis: Time points

Образец	Точка 1	Точка 2	Точка 3
В-11264	14,5 ± 1,0 ч	35,0 ± 2,0 ч	48,0 ± 2,0 ч
В-3242	6,0 ± 1,0 ч	9,0 ± 2,0 ч	11,0 ± 2,0 ч
В-7573	10,0 ± 1,0 ч	26,0 ± 2,0 ч	35,0 ± 2,0 ч
В-2585	28,0 ± 2,0 ч	38,0 ± 2,0 ч	44,0 ± 2,0 ч
В-7951	10,0 ± 1,0 ч	14,5 ± 1,0 ч	17,0 ± 1,0 ч

Таблица 5. Качественное и количественное содержание состава витаминов группы В в исследуемых образцах

Table 5. Qualitative and quantitative content of B vitamins across samples

Образец	Временные точки	Содержание витаминов, мг/г					
		В ₁	В ₂	В ₃	В ₅	В ₆	В ₁₂
В-11264	Точка 1	2,88 ± 0,04	н/о	1,38 ± 0,02	0	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01
	Точка 2	1,23 ± 0,02	н/о	1,65 ± 0,02	0	н/о	0,02 ± 0,01
	Точка 3	2,83 ± 0,02	н/о	0,95 ± 0,01	0,04 ± 0,01	н/о	0,01 ± 0,01
В-3242	Точка 1	25,98 ± 0,33	н/о	1,70 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01
	Точка 2	25,50 ± 0,33	н/о	1,25 ± 0,02	0,04 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,03 ± 0,01
	Точка 3	23,60 ± 0,31	н/о	0,74 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01
В-7573	Точка 1	2,11 ± 0,03	н/о	0,26 ± 0,01	н/о	н/о	н/о
	Точка 2	14,00 ± 0,18	н/о	5,60 ± 0,03	0,05 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,07 ± 0,01
	Точка 3	1,55 ± 0,02	н/о	0,83 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,05 ± 0,01
В-2585	Точка 1	1,16 ± 0,02	н/о	1,88 ± 0,02	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,01 ± 0,01
	Точка 2	2,15 ± 0,03	н/о	1,46 ± 0,02	0,04 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01
	Точка 3	3,13 ± 0,04	н/о	1,43 ± 0,02	0,04 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01
В-7951	Точка 1	18,87 ± 0,25	н/о	0,76 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,06 ± 0,01
	Точка 2	1,69 ± 0,02	н/о	0,88 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01
	Точка 3	1,58 ± 0,02	н/о	1,06 ± 0,02	н/о	0,02 ± 0,01	н/о
Среда MRS		н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о

Примечание: н/о – вещество не обнаружено; 0 – вещество обнаружено, но в количестве, ниже минимального порога диапазона измерений.

Note: н/о – no substance detected; 0 – The substance was present in concentrations below the limit of quantification.

нов V_1 и V_3 соответственно во второй временной точке, тогда как для штамма В-7951 максимальные значения витамина V_1 фиксировались в первой временной точке. Подобные скачкообразные изменения могут быть обусловлены фазоспецифичностью вторичного метаболизма, а также перераспределением внутриклеточных ресурсов между ростом и синтезом метаболитов [40].

Продукция витаминов и других метаболитов у молочнокислых бактерий не всегда коррелирует линейно с кривой роста. На разных этапах культивирования происходит переключение метаболических путей и изменения в профиле экспрессии генов, что особенно заметно в переходе от экспоненциальной фазы к стационарной, когда снижается скорость деления клеток и перераспределяются ресурсы на синтез вторичных метаболитов. Например, у *L. rhamnosus* переход между фазами роста сопровождается значительными изменениями в экспрессии множества генов и белков, влияющих на метаболизм, что отражает фазоспецифичность метаболических процессов у *Lactobacillus* [41].

Производство витаминов V_5 , V_6 и V_{12} во всех штаммах оставалось на уровне ниже 0,1 мг/г. Вместе с тем штаммы В-11264, В-2585 и В-7951 стабильно продуцировали следовые количества витаминов V_5 и V_{12} во всех временных точках, что указывает на сохранение соответствующих метаболических путей, несмотря на низкую интенсивность их реализации.

Анализ динамики накопления витаминов показал отсутствие универсальной временной точки, оптимальной для всех штаммов. Для штамма В-3242 наибольшее содержание витамина V_1 отмечено в точке 1, тогда как штамм В-7573 достигал максимума витамина V_3 в точке 2. Штамм В-2585 демонстрировал постепенное увеличение концентрации витаминов V_1 и V_3 от точки 1 к точке 3. Таким образом, штаммы

В-3242 и В-7573 характеризовались наибольшей способностью к синтезу витаминов V_1 и V_3 соответственно среди исследуемых культур, что свидетельствует о различиях в метаболической направленности штаммов.

Полученные данные не противоречили результатам исследования N.Y. Khromova *et al.*, которые установили, что *Lactobacillus* синтезируют витамины группы В [42]. *L. casei* вырабатывал витамины V_1 (19,54 мг/л) и V_6 (11,40 мг/л); *L. rhamnosus* – V_1 (14,72 мг/л), V_5 (27,69 мг/л) и V_6 (2,10 мг/л); *L. acidophilus* – V_5 (43,64–43,03 мг/л) и V_6 (1,10–4,10 мг/л); *Lactobacillus plantarum* – V_5 (46,65 мг/л) и V_6 (3,45 мг/л); *Lactobacillus salivarius* – V_5 (138,60 мг/л) и V_9 (1,50 мг/л); *Lactobacillus sakei* – V_5 (5,11 мг/л) и V_6 (6,82 мг/л).

Отбор временных точек для анализа органических кислот был ограничен первой и третьей точками культивирования, соответствующими экспоненциальной фазе роста и фазе отмирания, ввиду отсутствия выраженной временной зависимости содержания витаминов группы В.

Результаты по оценке качественного и количественного состава органических кислот, продуцируемых штаммами, представлены в таблице 6.

Анализ количественного содержания органических кислот показал, что исследуемые образцы существенно различаются по спектру и интенсивности синтеза органических кислот. Наиболее выраженные различия касались лимонной и янтарной кислот. Штамм В-7573 в первой точке культивирования продуцировал максимальное количество лимонной кислоты среди всех образцов, что было в 5,3 раза больше, чем у штамма В-3242 в аналогичной точке. Однако в третьей точке уровень лимонной кислоты у В-7573 был в 1,7 раза ниже, чем у штамма В-2585, который продемонстрировал максимальное накопление данного метаболита. В-2585 характеризовался наиболее интен-

Таблица 6. Качественное и количественное содержание органических кислот в исследуемых образцах

Table 6. Qualitative and quantitative content of organic acids across samples

Образец	Временные точки	Содержание органических кислот, мг/л				
		Щавелевая кислота	Винная кислота	Малеиновая кислота	Лимонная кислота	Янтарная кислота
В-11264	Точка 1	0	1,0 ± 0,1	0	21,6 ± 0,3	0
	Точка 3	0	2,0 ± 0,1	0	0	0
В-3242	Точка 1	0	6,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1	9,9 ± 0,1	42,7 ± 0,6
	Точка 3	0	5,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	27,3 ± 0,4	31,4 ± 0,4
В-7573	Точка 1	н/о	12,5 ± 0,2	0,6 ± 0,1	52,6 ± 0,7	12,7 ± 0,2
	Точка 3	0	4,6 ± 0,1	1,1 ± 0,1	33,5 ± 0,4	28,4 ± 0,4
В-2585	Точка 1	0	3,5 ± 0,1	0	0	326,5 ± 3,2
	Точка 3	н/о	12,1 ± 0,2	0,8 ± 0,1	58,0 ± 0,8	60,3 ± 0,8
В-7951	Точка 1	17,1 ± 0,2	0	0	26,9 ± 0,4	0,4 ± 0,1
	Точка 3	0	17,1 ± 0,2	0	0	11,1 ± 0,1
Среда MRS		н/о	н/о	н/о	н/о	н/о

Примечание: н/о – вещество не обнаружено; 0 – вещество обнаружено, но в количестве, ниже минимального порога диапазона измерений.

Note: н/о – no substance detected; 0 – The substance was present in concentrations below the limit of quantification.

сивным образованием янтарной кислоты в первой точке, причем ее содержание превышало уровень штамма В-3242 в 7,6 раза. В третьей временной точке штамм сохранял высокий уровень метаболической активности, что проявлялось в одновременном накоплении янтарной, лимонной и винной кислот. Штамм В-3242 отличался сравнительно сбалансированным профилем органических кислот: изменения концентраций по временным точкам свидетельствовали о стабильном, умеренном уровне синтеза без резких скачков, характерных для других штаммов. В-7951 выделялся среди остальных продуцированием щавелевой кислоты, которая не определялась у других образцов. Кроме того, содержание винной кислоты в третьей точке у В-7951 превышало аналогичные показатели штаммов В-3242 и В-7573 соответственно в 3,2 и 3,7 раза.

Таким образом, полученные в ходе исследования данные подтверждают, что профиль органических кислот у *Lactobacillus* определяется преимущественно штамм-специфическими особенностями метаболизма, а не принадлежностью к виду или фазе роста. Способность представителей рода *Lactobacillus* формировать разнообразный спектр органических кислот показана в ряде исследований, причем выраженность синтеза отдельных метаболитов существенно варьируется между штаммами. Так, D. Szczerbiec et al. продемонстрировали, что уровни молочной, лимонной и янтарной кислот значительно различаются даже между близкородственными штаммами, что подчеркивает индивидуальный характер метаболических профилей. Максимальные уровни молочной и лимонной кислот зарегистрированы у *Lactobacillus crispatus* – 25,09 и 14,12 мМ соответственно. *Lactobacillus jensenii* синтезировал янтарную кислоту (52,11 мМ) [43]. Аналогичные данные продемонстрированы в исследовании J. Wang et al. [44], в которой показано, что *L. acidophilus* активно продуцирует пропионовую (0,33 мМ), валериановую (0,32 мМ) и капроновую (2,32 мМ) кислоты, формируя специфический профиль короткоцепочечных жирных кислот.

Сопоставление данных первой и третьей временных точек показало отсутствие универсальной тенденции изменения содержания органических кислот во времени, что свидетельствует о штамм-специфическом характере метаболической активности. Третья временная точка, соответствующая фазе отмирания культуры, была выбрана для дальнейшего анализа, поскольку к этому моменту штаммы проходят все основные стадии роста и адаптации к условиям культивирования. К данному этапу формируется метаболический профиль, отражающий суммарную метаболическую активность штамма на протяжении всего цикла роста, что обеспечивает более корректное и сопоставимое сравнение между исследуемыми образцами.

Результаты по содержанию аминокислот в исследуемых штаммах, культивируемых в третьей точке, представлены в таблице 7.

Анализ содержания аминокислот в третьей точке культивирования показал выраженные различия как по общему уровню накопления, так и по спектру синтезируемых аминокислот. Наиболее высокие суммарные концентрации аминокислот были зарегистрированы у штамма В-11264, что в 1,9 раза выше, чем у штамма В-2585. Штамм В-11264 продуцирует триптофан, глутаминовую кислоту, пролин и глицин. Штамм В-2585 характеризовался умеренным уровнем синтеза аминокислот, при этом для отдельных аминокислот (Lys, Met, Val) его показатели были значительно выше, чем у В-7951. Штамм В-7951 продуцировал аминокислоты в минимальных концентрациях, суммарное содержание которых было значительно ниже, чем у В-11264 и В-2585. Штаммы В-3242 и В-7573 не проявили продуктивности в отношении аминокислот при данных условиях культивирования, что свидетельствует о неспособности данных штаммов синтезировать аминокислоты в значимых количествах.

Продукция аминокислот у штаммов *Lactobacillus* определяется наличием протеолитической активности и способностью к гидролизу белков питательной среды с последующим накоплением отдельных аминокислот [45]. В работе A. Ulmer et al. показано, что у *Lactobacillus bulgaricus* накопление одних аминокислот (Ala, Ser, Lys, Tyr, Val) начинается уже на ранних стадиях культивирования, тогда как синтез других запускается спустя определенный период адаптации, что отражает включение клеток в активный метаболизм белка [46].

Способность штаммов *Lactobacillus* к синтезу и накоплению аминокислот является штамм-специфической и зависит от их метаболической активности, включая протеолиз белковых субстратов. Эти данные могут быть использованы для выбора перспективных штаммов для производства функциональных продуктов с высоким содержанием аминокислот.

Результаты по взаимной биосовместимости выбранных микроорганизмов представлены в таблице 8.

Анализ биосовместимости исследуемых штаммов показал, что большинство взаимодействий между микроорганизмами носит нейтральный или стимулирующий характер. Рост биомассы штамма В-11264 стимулировали метаболиты В-2585 и В-7951, в то время как остальные штаммы были биосовместимы и не оказывали влияния. Для штамма В-3242 стимулирующее воздействие отмечалось со стороны метаболитов В-11264 и В-7951, остальные – биосовместимы. Штамм В-7573 проявлял биосовместимость со всеми микроорганизмами. В то же время рост штамма В-2585 подавляли все метаболиты, продуцируемые остальными штаммами *Lactobacillus*. Штамм В-7951 оставался биосовместимым со всеми метаболитами, продуцируемыми штаммами *Lactobacillus*.

Таким образом, можно определить потенциальные консорциумы для дальнейшего исследования. Наиболее перспективными представляются комбинации

Таблица 7. Содержание аминокислот, продуцируемых объектами исследования в третьей точке

Table 7. Amino acids in Time Point 3

Аминокислота	Содержание аминокислот в образцах, мг/г					
	Среда MRS	В-11264	В-3242	В-7573	В-2585	В-7951
Триптофан (Trp)	н/о	16,2 ± 0,2	н/о	н/о	9,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1
Глутаминовая кислота (Glu)	н/о	15,1 ± 0,2	н/о	н/о	6,9 ± 0,1	1,6 ± 0,1
Серин (Ser)	н/о	1,8 ± 0,1	н/о	н/о	0,8 ± 0,1	0,3 ± 0,1
Глицин (Gly)	н/о	19,1 ± 0,2	н/о	н/о	10,0 ± 0,1	1,3 ± 0,1
Гистидин (His)	н/о	4,2 ± 0,1	н/о	н/о	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Глутамин (Gln)	н/о	0,7 ± 0,1	н/о	н/о	1,1 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Аргинин (Arg)	н/о	1,7 ± 0,1	н/о	н/о	0,7 ± 0,1	0,1 ± 0,1
Лизин (Lys)	н/о	2,3 ± 0,1	н/о	н/о	3,6 ± 0,1	0,2 ± 0,1
Треонин (Thr)	н/о	1,1 ± 0,1	н/о	н/о	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1
Аланин (Ala)	н/о	6,3 ± 0,1	н/о	н/о	2,6 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Пролин (Pro)	н/о	21,8 ± 0,3	н/о	н/о	14,0 ± 0,2	2,8 ± 0,1
Аспарагин (Asn)	н/о	1,8 ± 0,1	н/о	н/о	0,3 ± 0,1	н/о
Тирозин (Tyr)	н/о	0,5 ± 0,1	н/о	н/о	0,4 ± 0,1	0,2 ± 0,1
Метионин (Met)	н/о	1,0 ± 0,1	н/о	н/о	1,6 ± 0,1	0,2 ± 0,1
Валин (Val)	н/о	5,3 ± 0,1	н/о	н/о	4,1 ± 0,1	0,3 ± 0,1
Цистеин (Cys)	н/о	1,4 ± 0,1	н/о	н/о	0,3 ± 0,1	0,2 ± 0,1
Цистин (Cyst)	н/о	3,2 ± 0,1	н/о	н/о	2,7 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Лейцин (Leu)	н/о	3,4 ± 0,1	н/о	н/о	1,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1
Изолейцин (Ile)	н/о	6,8 ± 0,1	н/о	н/о	2,3 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Фенилаланин (Phe)	н/о	7,1 ± 0,1	н/о	н/о	1,7 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Всего	н/о	120,9	–	–	64,9	11,7

Примечание: н/о – вещество не обнаружено.

Note: н/о – no substance detected.

Таблица 8. Результаты по взаимной биосовместимости выбранных микроорганизмов

Table 8. Biocompatibility patterns

Микробные метаболиты, содержащиеся в культуральной жидкости	Биомасса штаммов				
	В-11264	В-3242	В-7573	В-2585	В-7951
В-11264	+	++	+	–	+
В-3242	+	+	+	–	+
В-7573	+	+	+	–	+
В 2585	++	+	+	+	+
В 7951	++	++	+	–	+

Примечание: «+» – биосовместимы; «++» – стимуляция роста; «–» – подавление роста.

Note: “+” – biocompatible; “++” – growth promotion; “–” – growth suppression.

штаммов В-11264, В-3242, В-7573 и В-7951, поскольку они демонстрируют преимущественно нейтральные или стимулирующие взаимные взаимодействия, что свидетельствует о возможности их совместного применения при разработке консорциумов.

Выводы

В результате проведенного исследования установлено, что изученные штаммы *Lactobacillus* характеризуются выраженной штамм-специфичностью по основным функциональным и метаболическим показателям. Тип углеводного субстрата оказывает существенное влияние на ростовые характеристики штаммов, при

этом наибольшее увеличение оптической плотности во всех случаях наблюдалось при использовании лактулозы, что обосновывает ее выбор в качестве оптимального источника углевода для дальнейших исследований. Анализ антагонистической активности выявил способность ряда штаммов ингибировать рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, при этом выраженность эффекта зависела как от штамма *Lactobacillus*, так и от вида тест-микроорганизма. Продукция витаминов группы В и органических кислот не имеет универсальной временной динамики и определяется преимущественно штамм-специфическими особенностями метаболизма. Выбор третьей временной

точки культивирования, соответствующей фазе отмирания культуры, позволил оценить сформировавшийся метаболический профиль штаммов, отражающий суммарную активность в течение всего цикла роста. Анализ аминокислотного состава показал, что отдельные штаммы, прежде всего В-11264 и В-2585, характеризуются более выраженной способностью к накоплению свободных аминокислот по сравнению с другими исследуемыми образцами. В совокупности полученные данные подтверждают перспективность отдельных штаммов *Lactobacillus* для дальнейшего использования в составе функциональных продуктов и пробиотических композиций. Согласно литературным данным, продуцируемые штаммами метаболиты могут оказывать влияние на липидный обмен (снижение холестерина и триглицеридов) [47], глюкозный обмен [48] и нормализацию микробиоты кишечника [49].

Наиболее перспективными для дальнейшего изучения представляются комбинации штаммов микроорганизмов В-11264, В-3242, В-7573 и В-7951, демонстрирующих преимущественно нейтральные или стимулирующие взаимодействия. Их биологическая активность требует оценки как *in vitro*, так и *in vivo*, включая изучение влияния на синтез метаболитов,

липидный и углеводный обмен, а также на состав и функциональное состояние микробиоты кишечника.

Совокупность полученных данных позволяет выдвинуть гипотезу о том, что рассматриваемые в работе штаммы могут быть перспективными пробиотиками, направленными на профилактику метаболических нарушений.

Критерии авторства

Авторы в равной степени участвовали в подготовке и написании статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution

All the authors contributed equally to the study and bear equal responsibility for the information published in this article.

Conflict of interest

The authors declare that there are no competing interest regarding this publication.

Список литературы / References

1. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. Role of *Lactobacillus reuteri* in human health and diseases. *Front. Microbiol.* 2018;9:757. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00757>
2. Хозиев А. М., Евдокимов И. А., Цугкиев Б. Г., Гогаев О. К., Кабисов Р. Г. и др. Применение штаммов лактобактерий с заданными технологическими свойствами в биотехнологии кисломолочного масла. *Техника и технология пищевых производств.* 2025. Т. 55. № 3. С. 552–557. [Khoziev AM, Evdokimov IA, Tsugkiev BG, Gogaev OK, Kabisov RG, et al. *Lactobacilli* strains with targeted technological properties in sour-cream butter biotechnology. *Food Processing: Techniques and Technology.* 2025;55(3):552–557. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2025-3-2594>
3. Zimina MI, Sukhin SA, Babich OO, Noskova SYu, Abrashina AA, et al. Investigating antibiotic activity of the genus *Bacillus* strains and properties of their bacteriocins in order to develop next-generation pharmaceuticals. *Food and Raw Materials.* 2016;4(2):92–100. <http://doi.org/10.21179/2308-4057-2016-2-92-100>
4. Markowiak P, Slizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients.* 2017;9(9):21. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
5. Li H-Y, Zhou D-D, Gan R-Y, Huang S-Y, Zhao C-N, et al. Effects and mechanisms of probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics on metabolic diseases targeting gut microbiota: A narrative review. *Nutrients.* 2021;13(9):3211. <https://doi.org/10.3390/nu13093211>
6. Vesnina AD, Frolova AS, Chekushkina DYu, Milentyeva IS, Luzyanin SL, et al. Gut microbiota and its role in development of chronic disease and aging. *Foods and Raw Materials.* 2026;14(1):174–197. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2026-1-668>
7. Кишилова С. А., Леонова В. А., Митрова В. А., Рожкова И. В. Современные биотехнологические решения в области использования молочнокислых бактерий для молочной промышленности: от селекции штаммов до пробиотических продуктов. *Техника и технология пищевых производств.* 2025. Т. 55. № 3. С. 624–633. [Kishilova SA, Leonova VA, Mitrova VA, Rozhkova IV. Advanced biotechnological solutions for lactic acid bacteria in dairy industry: from strain selection to probiotic products. *Food Processing: Techniques and Technology.* 2025;55(3):624–633. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2025-3-2596>
8. Vougiouklaki D, Tsironi T, Tsantes AG, Tsakali E, Van Impe JFM, et al. Probiotic properties and antioxidant activity *in vitro* of lactic acid bacteria. *Microorganisms.* 2023;11(5):1264. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11051264>
9. Shah AB, Baiseitova A, Zahoor M, Ahmad I, Ikram M, et al. Probiotic significance of *Lactobacillus* strains: A comprehensive review on health impacts, research gaps, and future prospects. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2431643. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2431643>

10. Харитонов Д. В., Харитонова И. В., Просеков А. Ю. Разработка концепции создания синбиотиков и синбиотических молочных продуктов. Техника и технология пищевых производств. 2013. № 4. С. 91–94. [Kharitonov DV, Kharitonova IV, Prosekov AYU. The concept of synbiotics and symbiotic dairy products development. Food Processing: Techniques and Techology. 2013;31(4):91–94. (In Russ.) <https://elibrary.ru/RNIEON>
11. Веснина А. Д., Фотина Н. В., Просеков А. Ю., Козлова О. В., Дышлюк Л. С. Получение пробиотического консорциума на основе выделенных из коровьего молока штаммов. Молочнохозяйственный вестник. 2021. № 2. С. 107–121. [Vesnina AD, Fotina NV, Prosekov AYU, Kozlova OV, Dyshlyuk LS. Obtaining a probiotic consortium based on strains isolated from cow's milk. Dairy Herald. 2021;(2):107–121. (In Russ.)] https://doi.org/10.52231/2225-4269_2021_2_107
12. Веснина А. Д., Просеков А. Ю., Козлова О. В., Курбанова М. Г., Козленко Е. А. и др. Разработка пробиотического консорциума для людей с онкологическими заболеваниями. Вестник ВГУИТ. 2021. Т. 83. № 1. С. 219–232. [Vesnina AD, Prosekov AY, Kozlova OV, Kurbanova MG, Kozlenko EA. Development of a probiotic consortium for people with cancer. VSUET Bulletin. 2021;83(1):219–232. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20914/2310-1202-2021-1-219-232>
13. Pereira GVM, Coelho BO, Júnior AIM, Thomaz-Soccol V, Soccol CR. How to select a probiotic? A review and update of methods and criteria. Biotechnology Advances. 2018;36(8):2060–2076. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.09.003>
14. Sharifi-Rad J, Rodrigues CF, Stojanović-Radić Z, Dimitrijević M, Aleksić A, et al. Probiotics: Versatile bioactive components in promoting human health. Medicina (Kaunas). 2020;56(9):433. <https://doi.org/10.3390/medicina56090433>
15. Namiti VB, Nyerere AK, Kiiru JN. Stimulatory effects of simple sugars, honey, and selected defined minerals on growth vigor and production of inhibitory effects against selected Pathogens by a probiotic *Lactobacillus acidophilus* strain: An *in vitro* study. International Journal of Novel Research in Life Sciences. 2024;11(3):1–11. <https://doi.org/10.5281/zenodo.11108950>
16. Dimov I, Mollova D, Vasileva T, Bivolarski V, Nikolova M, et al. Metabolic profiling of probiotic strain *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* L14 cultivated in presence of prebiotic oligosaccharides and polysaccharides in simulating *in vitro* gastrointestinal tract system. Biotechnology & Biotechnological Equipment. 2023;37(1):260–272. <https://doi.org/10.1080/13102818.2023.2178825>
17. Dong Y, Han M, Fei T, Liu H, Gai Z. Utilization of diverse oligosaccharides for growth by Bifidobacterium and *Lactobacillus* species and their *in vitro* co-cultivation characteristics. Int Microbiol. 2024;27:941–952. <https://doi.org/10.1007/s10123-023-00446-x>
18. Froböse NJ, Bjedov S, Schuler F, Kahl BC, Kampmeier S, et al. Gram staining: a comparison of two automated systems and manual staining. J Clin Microbiol. 2020;58(12):e01914-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.01914-20>
19. Шевченко И. А. Радиотелеметрическое исследование температуры в желудочно-кишечном тракте. Казанский медицинский журнал. 1968. Т. 49. № 3. С. 14–17. [Shevchenko IA. Radiotelemetry study of temperature in the gastrointestinal tract. Kazan Medical Journal. 1968;49(3):14–17. (In Russ.)]
20. 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. [Guryeva VI, Bachinskaya VM, Sharapova NR. Determination of the sensitivity of probiotic bacterial strains to antibacterial drugs using the disk diffusion method. Bulletin of Mari State University. Series «Agricultural Sciences. Economic Sciences». 2024;10(1):9–16. (In Russ.)] <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2024-10-1-9-16>
21. Davoodabadi A, Dallal MM, Foroushani AR, Douraghi M, Yazdi MKS, et al. Antibacterial activity of *Lactobacillus* spp. isolated from the feces of healthy infants against enteropathogenic bacteria. Anaerobe. 2015;34:53–58. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.04.014>
22. Pazhoohan M, Sadeghi F, Moghadami M. Antimicrobial and antiadhesive effects of *Lactobacillus* isolates of healthy human gut origin on Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) and Enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC). Microbial Pathogenesis. 2020;148:104271. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104271>
23. Jomehzadeh N, Javaherizadeh H, Amin M, Saki M, Al-Ouqaili MTS, et al. Isolation and identification of potential probiotic *Lactobacillus* species from feces of infants in southwest Iran. International Journal of Infectious Diseases. 2020;96:524–530. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.034>
24. Serazetdinova YuR, Chekushkina DYU, Borodina EE, Kolpakova DE, Minina VI, et al. Synergistic interaction between Azotobacter and Pseudomonas bacteria in a growth-stimulating consortium. Foods and Raw Materials. 2025;13(2):376–393. <http://doi.org/10.21603/2308-4057-2025-2-651>
25. Frolova AS, Fokina AD, Milentyeva IS, Asyakina LK, Proskuryakova LA, et al. The biological active substances of *Taraxacum officinale* and *Arctium lappa* from the Siberian Federal District. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(6):3263. <https://doi.org/10.3390/ijms25063263>
26. Belashova OV, Kozlova OV, Velichkovich NS, Fokina AD, Yustratov VP, et al. A phytochemical study of the clover growing in Kuzbass. Foods and Raw Materials. 2024;12(1):194–206. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2024-1-599>
27. Фролова А. С., Чекушкина Д. Ю., Лосева А. И., Неверова О. А., Заушинцева А. В. и др. Потенциал молочнокислых бактерий-пробиотиков с перспективой их использования в сыроделии. Сыроделие и маслоделие. 2025. № 4.

C. 70–76. [Frolova AS, Chekushkina DYu, Loseva AI, Neverova OA, Zaushintsena AV, et al. Potential of lactic acid bacteria-probiotics with the prospects of their use in cheese making. Cheese and butter making. 2025;4:70–76. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21603/2073-4018-2025-4-35>

28. Darbandi N, Komijani M, Abdoli A. Azithromycin therapy changed the intestinal microbiota, caused oxidative stress, and decreased memory function in adult wistar rats. Journal of Sciences, Islamic Republic of Iran. 2024;35(1):5–14. <https://doi.org/10.22059/jsciences.2024.374944.1007858>

29. Li T, Teng D, Mao R, Hao Y, Wang X, et al. A critical review of antibiotic resistance in probiotic bacteria. Food Research International. 2020;136:109571. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109571>

30. Dang HT, Dinh HS, Loc TA, Nguyen LA. Antibiotic resistance characteristics of potential probiotic *Lactobacillus* strains. Vietnam Journal of Science and Technology. 2023;61(6):975–983. <https://doi.org/10.15625/2525-2518/17261>

31. Sukarya IBJ, Pratiwi IDPK, Hapsari NMIA, Puspawati NN. Antibiotic resistance of indigenous lactic acid bacteria isolates of kombucha and dadih. Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan. 2021;10(4):734–745.

32. Ma Q, Pei Z, Fang Z, Wang H, Zhu J, et al. Evaluation of tetracycline resistance and determination of the tentative microbiological cutoff values in lactic acid bacterial species. Microorganisms, 2021;9(10):2128. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102128>

33. Soltani N, Abbasi S, Baghaeifar S, Taheri E, Jadid MFS, et al. Antibacterial and antibiofilm activity of *Lactobacillus* strains secretome and extraction against *Escherichia coli* isolated from urinary tract infection. Biotechnology Reports. 2022;36:e00760. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2022.e00760>

34. Tigu F, Assefa F, Mehari T, Ashenafi M. Probiotic property of lactic acid bacteria from traditional fermented condiments: Datta and awaze. International Food Research Journal. 2016;23(2):770. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.33845.35041>

35. Li J, Chen X, Xie Z, Liang L, Li A, et al. Screening and metabolomic analysis of lactic acid bacteria-antagonizing *Pseudomonas aeruginosa*. Foods. 2023;12(14):2799. <https://doi.org/10.3390/foods12142799>

36. Sanam MUE, Detha AIR, Rohi NK. Detection of antibacterial activity of lactic acid bacteria, isolated from Sumba mare's milk, against *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*. Journal of Advanced Veterinary and Animal Research. 2022;9(1):53–58. <https://doi.org/10.5455/javar.2022.i568>

37. Ravi S, Ananthan HB, Reddy BN, Sankar S, Natarajan SN, et al. Evaluation of antibacterial efficacy of two commercially available probiotics as intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*: An *in vitro* study. J Contemp Dent Pract. 2023;24:157–161. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3466>

38. Fateh M, Forohi F, Rafiee F. The antimicrobial effect of *Lactobacillus casei* against *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolated from urinary samples. Journal of Advanced Biomedical Sciences. 2024;14(2):94–103. <http://dx.doi.org/10.18502/jabs.v14i2.15755>

39. Kim J-Y, Choi E-J, Lee J-H, Yoo M-S, Heo K, et al. Probiotic potential of a novel vitamin B₂-overproducing *Lactobacillus plantarum* strain, HY7715, isolated from kimchi. Applied Sciences. 2021;11(13):5765. <https://doi.org/10.3390/app11135765>

40. Kim S-H, Singh D, Son SYo, Lee S, Suh D H, et al. Characterization and temporal dynamics of the intra- and extracellular environments of *Lactiplantibacillus plantarum* using multi-platform metabolomics. LWT. 2023;175:114376. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.114376>

41. Laakso K, Koskeniemi K, Koponen J, Kankainen M, Surakka A, et al. Growth phase-associated changes in the proteome and transcriptome of *Lactobacillus rhamnosus* GG in industrial-type whey medium. Microbial Biotechnology. 2011;4(6):746–766. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7915.2011.00275.x>

42. Khromova NY, Epishkina JM, Karetkin BA, Khabibulina NV, Beloded AV, et al. The combination of *in vitro* assessment of stress tolerance ability, autoaggregation, and vitamin B-producing ability for new probiotic strain introduction. Microorganisms. 2022;10(2):470. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020470>

43. Szczerbiec D, Piechocka J, Glowacki R, Torzewska A. Organic acids secreted by *Lactobacillus* spp. isolated from urine and their antimicrobial activity against uropathogenic *Proteus mirabilis*. Molecules. 2022;27(17):5557. <https://doi.org/10.3390/molecules27175557>

44. Wang J, Tang X, Qu C, Zhang Y, Zhang C, et al. Development of an LC-MS method for the quantitative determination of six organic acids produced by bacterial fermentation *in vitro* and *in vivo*. Processes. 2025;13(3):697. <https://doi.org/10.3390/pr13030697>

45. Liu E, Hao P, Konno T, Yu Y, Oda M, et al. Amino acid biosynthesis and proteolysis in *Lactobacillus bulgaricus* Revisited: A Genomic Comparison. Computation Molecular Bioscience. 2012;2(3):61–77. <http://dx.doi.org/10.4236/cmb.2012.23006>

46. Ulmer A, Erdemann F, Mueller S, Loesch M, Wildt S, et al. Differential amino acid uptake and depletion in monocultures and co-cultures of *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* in a novel semi-synthetic medium. microorganisms. 2022;10(9):1771. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091771>

47. Wu Yu., Zhang Q., Ren Yi., Ruan Z. Effect of probiotic *Lactobacillus* on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. PLoS One. 2017;12(6):e0178868. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178868>

48. Qiu X, Wu Q, Li W, Tang K, Zhang J. Effects of *Lactobacillus* supplementation on glycemic and lipid indices in overweight or obese adults: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2022;41(8):1787–1797. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.06.030>
49. Bermúdez-Humarán LG, Chassaing B, Langella P. Exploring the interaction and impact of probiotic and commensal bacteria on vitamins, minerals and short chain fatty acids metabolism. *Microbial Cell Factories*. 2024;23:172. <https://doi.org/10.1186/s12934-024-02449-3>

Дополнительная информация об авторах / Additional information about the authors

Фролова Анна Сергеевна / Anna S. Frolova ORCID 0000-0003-3988-8521; eLIBRARY SPIN 5194-7508
Милентьева Ирина Сергеевна / Irina S. Milentyeva ORCID 0000-0002-3536-562X; eLIBRARY SPIN 8227-2844
Колпакова Дарья Евгеньевна / Daria E. Kolpakova ORCID 0000-0002-8508-3372; eLIBRARY SPIN 5576-4258
Неверова Ольга Александровна / Olga A. Neverova ORCID 0000-0002-0309-5709; eLIBRARY SPIN 9255-4650
Юстратов Владимир Петрович / Vladimir P. Yustratov ORCID 0000-0002-1779-4332; eLIBRARY SPIN 3578-5617
Петров Андрей Николаевич / Andrey N. Petrov ORCID 0000-0001-9879-482X; eLIBRARY SPIN 2839-1773