

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

ANIMAL INFECTIOUS DISEASES AND IMMUNOLOGY



УДК 579.6:60:577.21

Оригинальное эмпирическое исследование

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2026-25-2-61-67>

Комплексный анализ цитотоксичности генетически модифицированного штамма *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) с выявлением и оценкой факторов вирулентности



EDN: EUJXUX

В.С. Самойленко

Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь, Российская Федерация

viktor_samoylenko_26@mail.ru

Аннотация

Введение. Активное развитие биотехнологий и методов геномной инженерии открывает широкие перспективы для создания пробиотических штаммов с заданными функциональными свойствами, в том числе на основе бактерий рода *Lactobacillus*, традиционно считающихся безопасными микроорганизмами. Генетическая модификация позволяет усиливать их антагонистическую активность, устойчивость к неблагоприятным факторам среды и метаболическую эффективность. Однако вмешательство в бактериальный геном может сопровождаться риском появления нежелательных свойств, включая цитотоксичность и экспрессию факторов вирулентности. Проблема безопасности особенно актуальна в ветеринарной практике, где пробиотики широко применяются для коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных животных и повышения их продуктивности. Цель исследования — провести комплексный анализ цитотоксичности генетически модифицированного штамма *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) с выявлением и оценкой факторов вирулентности, отвечающих за индуцирование клеточной гибели и нарушение клеточных функций.

Материалы и методы. Объектом исследования, проведенного в период с января по февраль 2026 г., являлся генетически модифицированный штамм *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007). Комплексный анализ его цитотоксичности с использованием методов *in vitro* включал: оценку цитопатического эффекта на органной культуре кишечника, влияние на жизнеспособность и метаболическую активность энтероцитов, а также состояние барьерной функции кишечного эпителия. Дополнительно выполнялся анализ потенциальных факторов вирулентности и изучались механизмы клеточной гибели, включая признаки апоптоза и некроза.

Результаты исследования. Рекомбинантный штамм *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) продемонстрировал высокий профиль биологической безопасности и выраженную биологическую активность, увеличивая барьерную функцию кишечного эпителия на 15,2 %, метаболическую активность клеток на 8,7 % и одновременно снижая ранний апоптоз энтероцитов на 31,1% ($p < 0,05$), без признаков цитотоксического действия и активации каспаз-зависимой гибели клеток.

Обсуждение и заключение. Проведенный комплексный анализ позволяет сделать однозначный вывод о том, что генетически модифицированный штамм *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) не обладает цитотоксическим действием в условиях *in vitro*. Более того, по ряду параметров (метаболическая активность клеток, барьерная функция) он превосходит исходный нативный штамм, что делает его перспективным кандидатом для дальнейших доклинических и клинических исследований в качестве потенциального пробиотического средства.

Ключевые слова: комплексный анализ, *Lactobacillus*, *L. plantarum* 8PA3 (B-11007), пробиотики, геномная инженерия, цитотоксичность, органная культура кишечника, энтероциты, факторы вирулентности

Для цитирования. Самойленко В.С. Комплексный анализ цитотоксичности генетически модифицированного штамма *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) с выявлением и оценкой факторов вирулентности. *Ветеринарная патология*. 2026;25(2):61–67. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2026-25-2-61-67>

A Comprehensive Analysis of Cytotoxicity of Genetically Modified *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) Strain Including Identification and Evaluation of Virulence Factors

Viktor S. Samoylenko  

North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russian Federation

 viktor_samoylenko_26@mail.ru

Abstract

Introduction. Active development of biotechnologies and genetic engineering techniques broadens the horizons for engineering the probiotic bacterial strains with tailored functional properties, including the strains based on bacteria of the genus *Lactobacillus* that are traditionally considered safe microorganisms. Genetic modification enhances their antagonist activity, resistance to adverse environmental factors, and boosts metabolic efficiency. However, bacterial genome editing may entail risk of introducing the undesirable traits, including cytotoxicity and expression of virulence factors. Safety concerns are particularly relevant in the frame of veterinary practice, where probiotics are widely used to correct the gastrointestinal microbiocenosis in agricultural animals and improve their productivity. The aim of the study is to conduct a comprehensive analysis of cytotoxicity of the genetically modified *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) strain including identification and evaluation of the virulence factors responsible for inducing cell death and disruption of cellular functions.

Materials and Methods. A genetically modified *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) strain was the object of the study conducted in the period from January to February 2026. A comprehensive *in vitro* analysis of its cytotoxicity included: assessment of the cytopathic effect in intestinal cell culture, the effect on the viability and metabolic activity of enterocytes, and the state of intestinal epithelial barrier function. Additionally, the analysis of potential virulence factors was performed, along with the study of the mechanisms of cell death, including signs of apoptosis and necrosis.

Results. The recombinant *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) strain has demonstrated a high biological safety and pronounced biological activity, which enhanced the intestinal epithelial barrier function by 15.2%, the metabolic activity of cells by 8.7% and simultaneously reduced early apoptosis of enterocytes by 31.1% ($p < 0.05$), showing no signs of cytotoxic action or activation of caspase-dependent cell death.

Discussion and Conclusion. The conducted comprehensive analysis allows making the unequivocal conclusion about genetically modified *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) strain exhibiting no cytotoxic activity *in vitro*. Moreover, by certain properties (cellular metabolic activity, barrier function), it exceeds the original native strain, which makes it a promising candidate for further preclinical and clinical trials as a potential probiotic agent.

Keywords: comprehensive analysis, *Lactobacillus*, *L. plantarum* 8PA3 (B-11007), probiotics, genetic engineering, cytotoxicity, intestinal cell culture, enterocytes, virulence factors

For Citation. Samoylenko VS. A Comprehensive Analysis of Cytotoxicity of Genetically Modified *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) Strain Including Identification and Evaluation of Virulence Factors. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2026;25(2):61–67. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2026-25-2-61-67>

Введение. Активное развитие биотехнологий и методов геномной инженерии расширяет возможности конструирования пробиотических штаммов с заданными функциональными характеристиками, при этом идентификация и аннотирование потенциальных факторов вирулентности осуществляется с использованием специализированных баз данных и классификационных схем [1]. Современные представления о роли пробиотиков в поддержании здоровья человека и регуляции метаболических процессов подтверждают перспективность направленной модификации бактерий с целью усиления их полезных свойств [2]. В то же время результаты фенотипического и геномного анализа штаммов *Lactobacillus reuteri* демонстрируют необходимость комплексной оценки безопасности даже для

традиционно используемых пробиотиков [3]. Аналогичные данные о важности сопоставления геномных маркеров и фенотипических характеристик при оценке безопасности данного штамма приведены в [3]. Обобщающие обзоры подчеркивают, что расширение спектра пробиотических продуктов требует строгого контроля их биологической безопасности и отсутствия патогенного потенциала [4].

Комплексный подход к оценке безопасности пробиотических культур, включающий генотипический и фенотипический анализ, реализован при исследовании *Lactocaseibacillus paracasei* NTU 101, что демонстрирует актуальность многоуровневой проверки новых штаммов [5]. Сходные методологические принципы применяются при анализе *Lactobacillus bulgaricus* IDCC 3601, где

оцениваются потенциальные риски для человека [6]. Детальная характеристика фенотипических и генотипических свойств *Levilactobacillus brevis* KU15006 также подтверждает необходимость исключения факторов вирулентности и антибиотикорезистентности [7]. Известно, что молекулярные сигнальные пути, регулирующие пролиферацию и выживание клеток в условиях воспалительного стресса, могут модифицироваться под воздействием микробных факторов, что подчеркивает значимость изучения клеточных механизмов ответа хозяина [8].

Проблема безопасности генетически модифицированных микроорганизмов особенно актуальна для ветеринарной практики, где пробиотики используются для нормализации микробиоценоза и повышения устойчивости животных к инфекциям, что подтверждается исследованиями *Lactococcus lactis* IDCC 2301 [9]. Оценка четырех штаммов лактобацилл с пробиотическими свойствами показала, что даже близкородственные микроорганизмы требуют индивидуального анализа генетической стабильности и отсутствия нежелательных детерминант [10]. Существенное значение имеет активность ферментов, таких как гидролазы желчных солей, которые находятся на пересечении взаимодействия микробиоты и организма хозяина [11]. Исследования штамма *Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis* CKDB001 подтверждают необходимость оценки не только безопасности, но и функциональных метаболических эффектов [12].

Экспериментальные модели *in vitro* широко применяются для оценки цитотоксичности и безопасности инкапсулированных пробиотических культур, что продемонстрировано для *Lactiplantibacillus plantarum* CRD7 и *Lacticaseibacillus rhamnosus* CRD11 [13]. Изменения кишечной микробиоты и метаболических показателей после введения *Lacticaseibacillus paracasei* AO356 подтверждают важность изучения системного эффекта пробиотиков [14]. Анализ фенотипических и генотипических свойств *Weissellacibaria* JW15 также свидетельствует о необходимости всесторонней оценки безопасности новых культур [15]. Дополнительным этапом предклинической проверки является *in silico*-анализ потенциальных генов вирулентности и резистентности, как показано для представителей рода *Bacillus*, выделенных из пчелиной продукции [16].

Отдельное внимание уделяется способности штаммов продуцировать биогенные амины, которые могут оказывать токсическое действие при накоплении в пищевых продуктах, что продемонстрировано для молочнокислых бактерий, выделенных из рыбной

продукции [17]. Геномное секвенирование и оценка пробиотического потенциала штаммов *Lacticaseibacillus paracasei* LC86 и *Lacticaseibacillus casei* LC89 подтверждают значимость комплексного анализа их безопасности [18]. Обзоры, посвященные биогенным аминам в ферментированных продуктах, подчеркивают возможные риски для здоровья при неконтролируемой микробной активности [19]. Современные данные о микробиоме ротовой полости и его влиянии на системное здоровье также указывают на необходимость строгой оценки пробиотических вмешательств [20].

Экспериментальные исследования на модели инфекции *Clostridioides difficile* демонстрируют, что пробиотические штаммы могут снижать выраженность воспаления и восстанавливать барьерную функцию кишечника, что подтверждает их терапевтический потенциал при условии доказанной безопасности [21]. Однако даже условно-патогенные штаммы лактобацилл при определенных условиях способны проявлять цитопатическое действие на кишечный эпителий. В этой связи комплексный анализ цитотоксичности представляет собой необходимый этап доклинических исследований новых штаммов-пробиотиков.

Цель работы — провести комплексный анализ цитотоксических свойств генетически модифицированного штамма *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007), направленный на идентификацию и характеристику факторов вирулентности, детерминирующих индукцию клеточной смерти и дисфункцию клеточных механизмов.

Материалы и методы. Экспериментальная часть работы выполнена в условиях Геномного центра Северо-Кавказского Федерального университета (г. Ставрополь) и бактериологической лаборатории базовой кафедры эпизоотологии и микробиологии Ставропольского государственного аграрного университета в период с 23 января по 17 февраля 2026 г.

В рамках настоящей работы штамм *Lactobacillus plantarum* 8PA3 (B-11007) был генетически модифицирован путём введения рекомбинантной плазмиды, включающей функционально независимые экспрессионные кассеты, кодирующие гетерологичные белки под контролем конститутивных промоторов.¹ Оценку цитотоксичности генетически модифицированного штамма *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) проводили в соответствии с авторской методикой А.В. Фролова «Способ определения цитотоксичности бактерий»².

¹На момент написания статьи патент проходит стадию патентной регистрации (входящий № W 25039202 Российская Федерация. Регистрационный № 2025116719).

²Патент СССР SU №1747483 A1.

Для проведения исследования использовали генетически-модифицированный штамм *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) и его нативный аналог в качестве контроля. Такой подход позволяет не только выявить различия в цитопатическом эффекте между ГМ-формой и контролем, но и оценить сохранение или усиление полезных свойств штамма, что критически важно для объективной оценки безопасности модифицированного штамма и функциональной активности.

Бактериальные штаммы культивировали на стандартной питательной среде MRS (Difco™) в анаэробных условиях при температуре 37 °С с использованием газопакетов AnaeroGen (Oxoid, Великобритания). Приготовление бактериальной суспензии проводили в стерильном фосфатно-солевом буфере (PBS), оптическую плотность доводили до 0,5 по стандарту МакФарланда, что соответствовало концентрации приблизительно $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл, с последующим разведением до рабочей концентрации 1×10^9 КОЕ/мл.

Оценку цитотоксичности проводили с использованием двух параллельных подходов. На первом этапе органную культуру тощей кишки клинически здоровых 10-суточных телят ($n=10$) помещали в стерильные контейнеры над покровным стеклом с жидкой питательной средой (RPMI-1640), содержащей суспензию исследуемого штамма *Lactobacillus* в конечной концентрации 1×10^9 КОЕ/мл. Инкубацию с бактериальной суспензией проводили в течение 30 мин при 37 °С в атмосфере 5 % CO_2 и 95 % влажности с использованием CO_2 -инкубатора (Binder GmbH, Германия). После воздействия контейнеры центрифугировали на скорости 10 000 об/мин в течение 10 мин для седиментации, отслоившихся в результате цитопатического эффекта клеток. Каждый эксперимент был выполнен в 5-ти биологических повторностях.

Параллельно проводили оценку цитотоксичности на первичной культуре энтероцитов, выделенных из тощей кишки 10-суточных телят. Клетки высевали в 96-луночные планшеты, покрытые коллагеном I типа, плотностью 3×10^4 клеток на лунку и культивировали в среде RPMI-1640 с 10 % эмбриональной сывороткой теленка до формирования монослоя. Для оценки цитотоксичности использовали МТТ-тест с инкубацией в течение 24 ч и последующим измерением оптической плотности при 570 нм. Целостность кишечного барьера оценивали путем измерения трансэпителиального электрического сопротивления с помощью вольт/омметра EVOM2, регистрируя показания каждые 4 ч в течение 24 ч.

Для определения механизмов цитотоксичности проводили флуоресцентную микроскопию с окрашиванием аннексином V-FITC и пропидиум йодидом для дифференциации апоптоза и некроза. Дополнительно оценивали активность каспаз 3/7 с использованием набора Caspase-Glo 3/7 Assay.

Количественную оценку цитотоксичности (C) проводили по формуле:

$$C = N/t (1 - g1/g0), \quad (1)$$

где N — количество отслоившихся при центрифугировании клеток, подсчитанных на $1,96 \text{ мм}^2$ по диагоналям покровного стекла;

$g0$ — ускорение центробежной силы отслоения клеток, не обработанных цитотоксической суспензией бактерий;

$g1$ — ускорение центробежной силы отслоения клеток, обработанных цитотоксической суспензией бактерий;

t — время воздействия цитотоксической суспензии бактерий, ч.

Для более детальной оценки влияния на клеточные функции был применен МТТ-тест на монослое первичных энтероцитов в течение 24 ч. Тест основан на восстановлении тетразолиевого красителя МТТ митохондриальными дегидрогеназами живых клеток. Процент жизнеспособности клеток (VC, Viability Cell) рассчитывали по формуле:

$$VC (\%) = (OD570 \text{ опыта} / OD570 \text{ контроля}) \times 100 \%, \quad (2)$$

где OD570 опыта — оптическая плотность раствора формазана в лунках с клетками, обработанными бактериями;

OD570 контроля — оптическая плотность в лунках с клетками, культивируемыми в чистой питательной среде.

Все полученные численные данные были подвергнуты статистической обработке. Результаты выражены как среднее арифметическое (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD) или стандартная ошибка среднего (SEM). Для проверки нормальности распределения данных использовали критерий Шапиро-Уилка. Сравнение средних значений между экспериментальной и контрольными группами проводили с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок в программе Primer of Biostatistics 4.03 (McGraw-Hill, США). Различия считались статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Первичная оценка потенциального цитотоксического действия генетически модифицированного штамма *L. plantarum* 8PA3 (B-11007), проведенная в соответствии с методикой А.В. Фролова на органной культуре тощей кишки, выявила отсутствие статистически значимого увеличения цитотоксичности между воздействием ГМ-штамма и его нативного аналога (таблица 1).

Таблица 1

Индекс цитотоксичности (ИЦ) нативной и ГМ форм штамма *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) на органной культуре кишечника ($M \pm SD$, $n=5$)

Группа исследования	Индекс цитотоксичности (ИЦ), у. е.	Уровень значимости (p)
Нативный (контрольный) штамм	0,08 ± 0,02	-
Генетически модифицированный штамм	0,09 ± 0,03	>0,05

Как следует из данных таблицы 1, индекс цитотоксичности ГМ-штамма не имел статистически значимых отличий ($p > 0,05$) от показателя контрольного нативного штамма. Количество отслоившихся клеток в обеих группах (соответствующее индексу цитотоксичности в диапазоне 0,06–0,12 у. е.) находилось в пределах референсных значений, установленных для данной органной культуры в условиях отсутствия патогенного воздействия (0,05–0,15 у. е.). Это свидетельствует об отсутствии цитопатического действия и нарушения адгезивных свойств ткани под воздействием генетически модифицированного штамма даже в условиях экстремального стресс-теста. Важно подчеркнуть, что методика основана на кратковременном (30 мин) воздействии чрезвычайно высокой концентрации бактерий (1×10^9 КОЕ/мл) с последующим применением центробежной силы, что моделирует предел устойчивости ткани. Данные условия являются стрессовыми и экстремальными, моделирующими не стандартное взаимодействие, а скорее «предел устойчивости» ткани. В контексте оценки безопасности выявление эффекта в таких условиях является ценным индикатором для дальнейших, более глубоких исследований, но не может быть прямым свидетельством патогенности *in vivo*, где концентрации бактерий и условия взаимодействия существенно мягче.

Визуальная оценка органных культур после проведения эксперимента подтвердила полученные количественные данные. Слизистая оболочка тощей кишки в обеих опытных группах (как при воздействии нативного, так и ГМ-штамма) сохраняла характерные

морфологические признаки, соответствующие норме. Поверхность образцов имела равномерный бледно-розовый цвет, что свидетельствует о сохраненной микроциркуляции и отсутствии признаков ишемии или геморрагических поражений. При макроскопическом исследовании отмечалась гладкая, влажная поверхность слизистой, характерная для здоровой ткани. Отсутствие участков помутнения, очаговой гиперемии, отека или массивного слущивания эпителия дополнительно свидетельствует об отсутствии деструктивного воздействия со стороны ГМ-штамма.

Результаты МТТ-теста на монослое первичных энтероцитов показали, что через 24 ч инкубации метаболическая активность клеток, обработанных ГМ-штаммом, статистически значимо превышала таковую в группе контроля (таблица 2).

Полученные данные из таблицы 2 свидетельствуют о том, что ГМ-штамм обладает умеренным стимулирующим действием на метаболическую активность энтероцитов, статистически значимо ($p < 0,05$) повышая её на 8,7 % по сравнению с контрольным штаммом. Этот эффект может быть связан с направленным изменением метаболизма бактерии в результате генетической модификации, например с усиленной выработкой специфических метаболитов (короткоцепочечных жирных кислот, витаминов группы В), оказывающих трофическое действие на клетки кишечного эпителия.

Для оценки безопасности на уровне регуляции клеточной гибели был проведен анализ апоптоза и активности исполнительных каспаз 3/7 (таблица 3).

Таблица 2

Влияние нативной и ГМ форм штамма *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) на метаболическую активность первичных энтероцитов ($M \pm SD$, $n=5$)

Группа исследования	Метаболическая активность, % от контроля	Уровень значимости (p)
Нативный (контрольный) штамм	100,0 ± 3,5	-
Генетически модифицированный штамм	108,7 ± 4,1	<0,05

Таблица 3

Влияние нативной и ГМ форм штамма *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) на апоптоз и активность каспаз 3/7 в первичных энтероцитах ($M \pm SD$, $n=5$)

Группа исследования	Клетки в раннем апоптозе, %	Активность каспаз 3/7, у. е.	Уровень значимости (p)
Нативный (контрольный штамм)	4,5 ± 0,6	1,00 ± 0,12	-

Генетически модифицированный штамм	$3,1 \pm 0,4$	$0,95 \pm 0,10$	$<0,05$ (для апоптоза)
------------------------------------	---------------	-----------------	------------------------

Как следует из данных таблицы 3, ГМ-штамм достоверно ($p < 0,05$) снижает долю клеток в раннем апоптозе на 31 % по сравнению с контролем, при этом не влияя на активность каспаз 3/7 ($p > 0,05$). Это указывает на антиапоптотический эффект, не

связанный с классическим каспаз-зависимым путем, и подтверждает безопасность штамма.

Все полученные количественные данные, демонстрирующие баланс между безопасностью и полезными свойствами ГМ-штамма, сведены в таблице 4.

Таблица 4

Сводная характеристика влияния ГМ-штамма *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) на органный культуру и первичные энтероциты

Параметр	Нативный штамм (контроль)	ГМ-штамм	Изменение, %	Стат. значимость (p)
Индекс цитотоксичности	0,08 ± 0,02 у. е.	0,09 ± 0,03 у. е.	+12,5	>0,05
Метаболическая активность	100,0 ± 3,5 %	108,7 ± 4,1 %	+8,7	<0,05
Барьерная функция (ТЭС)	100 %	115,2 % (к 24 часу)	+15,2	<0,05
Ранний апоптоз	4,5 ± 0,6 %	3,1 ± 0,4 %	-31,1	<0,05

Обсуждение и заключение. На основании проведенного комплекса исследований установлено, что генетически модифицированный штамм *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) не проявляет цитотоксического действия на органный культуру кишечника телят. Индекс цитотоксичности ГМ-штамма (0,09±0,03 у. е.) статистически значимо не отличался ($p>0,05$) от показателя нативного штамма-предшественника (0,08±0,02 у. е.) и находился в пределах физиологической нормы, что свидетельствует о сохранении клеточной адгезии и целостности гистологической структуры ткани. Макроскопическая оценка слизистой оболочки показала сохранение нормальных характеристик — бледно-розового цвета и типичного рельефа поверхности с физиологическими шероховатостями, что дополнительно подтверждает отсутствие патологических изменений тканей.

Показано, что ГМ-штамм обладает положительным влиянием на функциональную активность энтероцитов. Выявлено статистически значимое ($p<0,05$) повышение метаболической активности клеток на 8,7 % по сравнению с контролем, а также достоверное усиление барьерной функции, выражающееся в увеличении трансэпителиального электрического сопротивления на 15,2 % к 24 часу ко-инкубации. Подтверждено, что механизм взаимодействия ГМ-штамма с клетками хозяина не связан с индукцией апоптоза или некроза. В опытной

группе зафиксировано статистически значимое снижение доли клеток в раннем апоптозе (3,1 % против 4,5 % в контроле; $p<0,05$) при фоновом уровне активности каспаз 3/7, что указывает на безопасность штамма на уровне регуляции клеточной гибели.

Проведенные исследования позволяют заключить, что генетическая модификация штамма *L. plantarum* 8PA3 (B-11007) не привела к приобретению им цитопатических свойств или факторов вирулентности. Сохранение нормальных макроскопических характеристик слизистой оболочки кишечника в сочетании с положительным влиянием на клеточные функции свидетельствуют о наличии у ГМ-штамма позитивных эффектов, выражающихся в стимуляции метаболизма энтероцитов и укреплении кишечного эпителиального барьера. Выявленные свойства делают данный штамм перспективным кандидатом для разработки на его основе новых пробиотических препаратов. Для полного понимания механизмов наблюдаемого положительного действия и идентификации конкретных бактериальных метаболитов, ответственных за выявленные эффекты, целесообразно проведение дальнейших протеомных и метаболомных исследований. Полученные результаты являются основанием для перехода к следующему этапу доклинических испытаний на лабораторных животных.

Список литературы / References

1. Liu B, Zheng D, Zhou S, Chen L, Yang J. VFDB 2022: A General Classification Scheme for Bacterial Virulence Factors. *Nucleic Acids Research*. 2022;50(D1):D912–D917. <http://doi.org/10.1093/nar/gkab1107>
2. Barrea L, Verde L, Auriemma RS, Vetrani C, Cataldi M, Frias-Toral E, et al. Probiotics and Prebiotics: Any Role in Menopause-Related Diseases? *Current Nutrition Reports*. 2023;12:83–97. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00462-3>
3. Lee BS, Ban OH, Bang WY, Chae SA, Oh S, Park C, et al. Safety Assessment of *Lactobacillus Reuteri* IDCC 3701 Based on Phenotypic and Genomic Analysis. *Annals of Microbiology*. 2021;71:10. <https://doi.org/10.1186/s13213-021-01622-y>
4. Sarita B, Samadhan D, Hassan MZ, Kovaleva EG. A Comprehensive Review Of Probiotics and Human Health — Current Perspective and Applications. *Frontiers in Microbiology*. 2025;15:1487641. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1487641>
5. Chen CT, Chao WY, Lin CH, Shih TW, Pan TM. Comprehensive Safety Assessment of *Lactocaseibacillus Paracasei* Subsp. *Paracasei* NTU 101 through Integrated Genotypic and Phenotypic Analysis. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024;46(11):12354–12374. <https://doi.org/10.3390/cimb46110734>
6. Lee M, Bang WY, Lee HB, Yang SY, Lee KS, Kang HJ, et al. Safety Assessment and Evaluation of Probiotic Potential of *Lactobacillus Bulgaricus* IDCC 3601 for Human Use. *Microorganisms*. 2024;12(10):2063. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12102063>

7. Lee MG, Kang MJ, Kim S, Jeong H, Kang DK, Paik HD, et al. Safety Assessment of *Levilactobacillus Brevis* KU15006: A Comprehensive Analysis of Its Phenotypic and Genotypic Properties. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2025;17(3):1117–1131. <https://doi.org/10.1007/s12602-024-10237-z>
8. Tail M, Zhang H, Zheng G, Hatami M, Skutella T, Unterberg A, et al. The Sonic Hedgehog Pathway Modulates Survival, Proliferation, and Differentiation of Neural Progenitor Cells under Inflammatory Stress in Vitro. *Cells*. 2022;11(4):736. <https://doi.org/10.3390/cells11040736>
9. Kim T, Mondal SC, Jeong CR, Kim SR, Ban OH, Jung YH, et al. Safety Evaluation of *Lactococcus lactis* IDCC 2301 Isolated from Homemade Cheese. *Food Science and Nutrition*. 2022;10(1):67–74. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2648>
10. Lee YR, Bang WY, Baek KR, Kim GH, Kang MJ, Yang J, et al. Safety Evaluation by Phenotypic and Genomic Characterization of Four *Lactobacilli* Strains with Probiotic Properties. *Microorganisms*. 2022;10(11):2218. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112218>
11. Bourgin M, Kriaa A, Mkaouer H, Mariaule V, Jablaoui A, Maguin E, et al. Bile Salt Hydrolases: at the Crossroads of Microbiota and Human Health. *Microorganisms*. 2021;9(6):1122. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061122>
12. Joung H, Chu J, Kwon YJ, Kim KH, Shin CH, Ha JH. Assessment of the Safety and Hepatic Lipid-Lowering Effects of *Lactobacillus Delbrueckii Subsp. Lactis* CKDB001. *Applied Biological Chemistry*. 2024;67:101. <https://doi.org/10.1186/s13765-024-00949-9>
13. Varada VV, Panneerselvam D, Pushpadass HA, Mallapa RH, Ram C, Kumar S. In Vitro Safety Assessment of Electrohydrodynamically Encapsulated *Lactiplantibacillus Plantarum* CRD7 and *Lacticaseibacillus Rhamnosus* CRD11 for Probiotics Use. *Current Research in Food Science*. 2023;6:100507. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100507>
14. Song EJ, Lee ES, Kim YI, Shin DU, Eom JE, Shin HS, et al. Gut Microbial Change after Administration of *Lacticaseibacillus Paracasei* AO356 Is Associated with Anti-Obesity in a Mouse Model. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1224636. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1224636>
15. Jang YJ, Gwon HM, Jeong WS, Yeo SH, Kim SY. Safety Evaluation of *Weissella Cibaria* JW15 by Phenotypic and Genotypic Property Analysis. *Microorganisms*. 2021;9(12):2450. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122450>
16. Bin Hafeez A, Pelka K, Worobo R, Szweda P. In Silico Safety Assessment of Bacillus Isolated from Polish Bee Pollen and Bee Bread as Novel Probiotic Candidates. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(1):666. <https://doi.org/10.3390/ijms25010666>
17. Yilmaz N. Quantitative Analysis of Biogenic Amine Production of Different Lactic Acid Bacteria Isolated from Ready-to-Eat Packaged Fish Products. *Veterinary Research Forum*. 2024;15:537–543. <https://doi.org/10.30466/vrf.2024.2024103.4193>
18. Chen T, Zhao Y, Fan Y, Dong Y, Gai Z. Genome Sequence and Evaluation of Safety and Probiotic Potential of *Lacticaseibacillus Paracasei* LC86 and *Lacticaseibacillus Casei* LC89. *Frontiers in Microbiology*. 2025;15:1501502. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1501502>
19. Turna NS, Chung R, McIntyre L. A Review of Biogenic Amines in Fermented Foods: Occurrence and Health Effects. *Heliyon*. 2024;10(2):e24501. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24501>
20. Rajasekaran JJ, Krishnamurthy HK, Bosco J, Jayaraman V, Krishna K, Wang T, et al. Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. *Microorganisms*. 2024;12(9):1797. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12091797>
21. Panpetch W, Phuengmaung P, Cheibchalard T, Somboonna N, Leelahavanichkul A, Tumwasorn S. *Lacticaseibacillus Casei* Strain T21 Attenuates Clostridioides Difficile Infection in a Murine Model through Reduction of Inflammation and Gut Dysbiosis with Decreased Toxin Lethality and Enhanced Mucin Production. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:745299. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.745299>

Об авторе:

Самойленко Виктор Сергеевич, кандидат ветеринарных наук, заведующий кафедрой зоологии и паразитологии, Северо-Кавказский федеральный университет, 355017, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1, [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-9151-9151), [SPIN-код, viktor_samoylenko_26@mail.ru](https://spiner.ru/author/viktor_samoylenko_26@mail.ru)

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Автор прочитал и одобрил окончательный вариант рукописи.

About the Author:

Viktor S. Samoylenko, Cand.Sci. (Veterinary), Head of the Department of Zoology and Parasitology, North-Caucasus Federal University (1, Pushkin Str., Stavropol, 355017, Russian Federation), [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-9151-9151), [SPIN-code, viktor_samoylenko_26@mail.ru](https://spiner.ru/author/viktor_samoylenko_26@mail.ru)

Conflict of Interest Statement: the author declares no conflict of interest.

The author has read and approved the final manuscript.

Поступила в редакцию / Received 24.04.2026

Поступила после рецензирования / Reviewed 06.05.2026

Принята к публикации / Accepted 03.06.2026