

УДК 636.087.7:579.852.13

Heyndrickxia Coagulans как пробиотик нового поколения

Овчарова А.Н., Остренко К.С. ВНИИФБиП — филиал ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Калужская обл., Россия

Аннотация. Современное животноводство сталкивается с проблемой поиска эффективных и безопасных альтернатив кормовым антибиотикам в связи с глобальным распространением антибиотикорезистентности. Перспективным решением выступают пробиотики на основе *Heyndrickxia coagulans* (ранее *Bacillus coagulans*), сочетающие термостабильность и резистентность к кислой среде и желчным кислотам (свойства бацилл) с гомоферментативной продукцией L-молочной кислоты (свойства лактобацилл). В обзоре систематизированы данные о механизмах действия штаммов: модуляция кишечной микробиоты (увеличение численности *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и бутират-продуцентов), укрепление барьерной функции кишечника через регуляцию белков плотных контактов и продукции муцина, иммуномодуляция (балансирование цитокинового профиля, взаимодействие с TLR-рецепторами), антагонизм в отношении *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* и *Clostridium perfringens*, а также повышение переваримости кормов за счёт гидролитических ферментов. Эффективность подтверждена в птицеводстве, свиноводстве, скотоводстве и аквакультуре: улучшение продуктивности, конверсии корма и сохранности поголовья. Геномный анализ подтверждает безопасность (статус GRAS/QPS, отсутствие генов патогенности и трансмиссивной резистентности). Рассмотрены новые области применения (стоматология, коррекция метаболических нарушений) и перспективы использования *H. coagulans* в синбиотических комплексах в рамках стратегии снижения антибиотиков.

Ключевые слова: *Heyndrickxia coagulans*, пробиотики, спорообразующие бактерии, животноводство, птицеводство, кишечный барьер, иммуномодуляция, термостабильность.

Для цитирования: Овчарова А.Н., Остренко К.С. *Heyndrickxia Coagulans* как пробиотик нового поколения // Успехи наук о животных. 2026. № 1. С. 16—35. doi: 10.25687/3034-493X.2026.6.1.002

Heyndrickxia coagulans as a next-generation probiotic: biological properties, mechanisms of action, and prospects for application in animal husbandry

A.N. Ovcharova, K.S. Ostrenko All-Russia Research Institute of Animal Physiology, Biochemistry, and Nutrition, Branch of L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry Kaluga Region, Russia

Abstract. Modern animal husbandry faces the challenge of finding effective and safe alternatives to feed antibiotics due to the global spread of antimicrobial resistance. Probiotics based on spore-forming bacteria, particularly *Heyndrickxia coagulans* (formerly *Bacillus coagulans*), represent one of the most promising solutions. This microorganism uniquely combines the technological advantages of bacilli (thermostability, resistance to gastric acid and bile salts) with metabolic properties characteristic of lactobacilli (homofermentative production of L-lactic acid). This review summarizes and systematizes current data on the taxonomy, biological characteristics, genomic features, and mechanisms of probiotic action of *H. coagulans*. Key aspects of its positive effects are discussed in detail: modulation of intestinal microbiota (increasing beneficial genera such as *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and butyrate producers), strengthening of the intestinal barrier via upregulation of tight junction proteins and mucin production, immunomodulation through cytokine balance regulation and interaction with TLR receptors, antagonism against pathogens including *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, and *Clostridium perfringens*, antioxidant activity, and improvement of feed digestibility through secretion of hydrolytic enzymes. The results of using various strains of *H. coagulans* in poultry farming (broilers, laying hens, quails), pig husbandry (weaned piglets), cattle farming (calves, yaks), and aquaculture are analyzed, demonstrating increased productivity, improved feed conversion, enhanced survival rates, and greater disease resistance. Special attention is paid to safety issues, including GRAS/QPS status, absence of pathogenicity genes and transmissible antibiotic resistance genes confirmed by genomic analysis. Emerging applications of the probiotic, including oral health (reduction of *Streptococcus mutans*) and correction of metabolic disorders, are considered. The prospects for using *H. coagulans* in synbiotic formulations and as part of antibiotic reduction strategies in animal production are discussed.

Key words: *Heyndrickxia coagulans*, probiotics, spore-forming bacteria, animal husbandry, poultry farming, intestinal barrier, immunomodulation, thermostability.

For citation: Ovcharova AN, Ostrenko KS. *Heyndrickxia coagulans* as a next-generation probiotic: biological properties, mechanisms of action, and prospects for application in animal husbandry. Ernst Journal of Animal Science. 2026. 1: 16—35. Russian. doi: 10.25687/3034-493X.2026.6.1.002

Введение. Современное животноводство сталкивается с рядом вызовов, ключевыми из которых являются необходимость повышения продуктивности, обеспечения здоровья животных и производства безопасной продукции при одновременном снижении использования кормовых антибиотиков [1]. Введение ограничений и запретов на применение антибиотиков в качестве стимуляторов роста во многих странах мира стимулировало активный поиск безопасных и эффективных альтернатив [2]. Одним из наиболее перспективных направлений стало использование пробиотиков – живых микроорганизмов, которые при введении в адекватных количествах оказывают благотворное влияние на здоровье хозяина [3, 4].

Концепция пробиотиков, зародившаяся в начале XX века в трудах И.И. Мечникова, который связывал долголетие с потреблением ферментированных молочных продуктов, прошла долгий путь развития [3, 5]. Среди широкого спектра пробиотических микроорганизмов особый интерес вызывают спорообразующие бактерии рода *Bacillus*. Их ключевым преимуществом является способность формировать эндоспоры, обеспечивающие высокую устойчивость к термообработке при производстве кормов, кислой среде желудка и действию желчных кислот в тонком отделе кишечника [5-7]. В последние годы внимание исследователей и практиков приковано к виду *Heyndrickxia coagulans* (ранее известному как *Bacillus coagulans*), который по своим свойствам занимает промежуточное положение между классическими лактобациллами и другими бациллами [8, 9].

Несмотря на более чем вековую историю изучения, восходящую к его первому описанию в 1915 году [10], *H. coagulans* переживает «второе рождение» как пробиотик нового поколения. Это связано с накоплением фундаментальных знаний о его геноме и метаболических путях [11, 12], а также с расширением доказательной базы его эффективности при различных состояниях и заболеваниях. Уникальность *H. coagulans* заключается в сочетании свойств, присущих как спорообразующим бациллам (термоустойчивость), так и молочнокислым бактериям (продукция L(+)-молочной кислоты) [3, 13]. Данный микроорганизм является грамположительной, факультативно анаэробной палочкой, продуцирующей широкий спектр гидролитических ферментов (целлюлазы, протеазы, β -галактозидазы) и антимикробных пептидов [14, 15].

Штаммы *H. coagulans* способны продуцировать целлюлазу и другие гидролитические ферменты [14]. О.А. Оденийи с соавторами установил, что штамм *Bacillus coagulans* обладает производственными характеристиками и свойствами целлюлазы/полигалактуроназы [9]. Кроме того, в исследовании Е.В. Сульдиной с соавторами разработана молекулярно-генетическая система детекции уровня экспрессии генов, участвующих в синтезе лактата и целлюлазы при культивировании *Heyndrickxia coagulans* [15].

Важной характеристикой *H. coagulans* является способность продуцировать антимикробные пептиды. В работе Э. Де Клерка с соавторами описано, что данный микроорганизм синтезирует коагулин – антимикробный пептид, обладающий ингибирующей активностью в отношении ряда патогенных бактерий [9]. Исследования также показывают, что пробиотические штаммы *H. coagulans* могут

эффективно продуцировать L-молочную кислоту, что подтверждается в работе Н.Л. Ертилецкой с соавторами, которые установили, что штамм *H. coagulans* продуцирует преимущественно L-молочную кислоту с энантиомерной чистотой 95,4% [13].

Таким образом, *Heyndrickxia coagulans* представляет собой микроорганизм, сочетающий термоустойчивость спорообразующих бацилл с метаболической активностью молочнокислых бактерий, что делает его перспективным кандидатом для использования в качестве пробиотической добавки в животноводстве и аквакультуре.

Цель настоящего обзора – систематизировать и обобщить современные научные данные о *Heyndrickxia coagulans*, рассмотрев ее таксономию, молекулярно-генетические характеристики, механизмы пробиотического действия, а также эффективность применения в животноводстве и аквакультуре, что позволит обосновать ее статус как перспективного пробиотика нового поколения.

Таксономия и идентификация: от *Bacillus coagulans* до *Heyndrickxia coagulans*. История классификации *H. coagulans* насыщена таксономическими перестройками. Впервые выделенная в 1915 г. из испорченных сгущенных консервов бактерия долгое время находилась на границе между родами *Lactobacillus* и *Bacillus* из-за своей способности продуцировать молочную кислоту [5, 10]. Только в 1974 г. она была окончательно отнесена к роду *Bacillus* на основании спорообразования, но с сохранением видового названия *coagulans* [5]. Современная систематика, основанная на анализе полных геномов и последовательности гена 16S рРНК, привела к кардинальному пересмотру филогении бацилл. В 2020 г. Gupta и соавт., используя филогеномный анализ 300 штаммов, предложили разделить гетерогенный род *Bacillus* на 17 новых родов, среди которых *Bacillus coagulans* был реклассифицирован в новый род *Weizmannia*, а впоследствии – в *Heyndrickxia* [8, 16, 17]. Это переименование подчеркивает уникальную эволюционную линию бактерии, отличную от типовых видов *B. subtilis* и *B. cereus*. В научной литературе все три названия продолжают использоваться как синонимы [12]. Точная идентификация штаммов имеет критическое значение для их практического применения. Помимо фенотипических методов (морфология колоний, определение биохимической активности) ключевую роль играют молекулярно-генетические подходы. Традиционно для видовой идентификации используют анализ последовательности гена 16S рРНК [18]. Для *H. coagulans* этот метод остается первичным инструментом, однако он не всегда позволяет различить близкородственные виды. Поэтому в дополнение к нему применяют секвенирование полного генома, ДНК-ДНК гибридизацию и определение GC-состава, который для *H. coagulans* варьирует в пределах 44-50% [8, 19]. Ряд авторов подчеркивают важность молекулярной детекции генов, кодирующих ключевые пробиотические свойства (лактат-пермеаза, коагулин), для паспортизации промышленных штаммов [15, 20].

Геномные характеристики, метаболический потенциал и безопасность. Развитие методов высокопроизводительного секвенирования позволило заглянуть в генетическую основу уникальных свойств *H. coagulans* и подтвердить безопасность различных штаммов. Геном *H. coagulans* представляет собой одну кольцевую хромосому. Размер генома может значительно варьировать между штаммами. Например, геном штамма BC99, изолированного из фекалий здорового младенца,

имеет размер 3,66 млн п.н. [11], в то время как геном штамма САСС834, выделенного от собаки, составляет 3,08 млн п.н. [21]. Удивительную вариабельность демонстрирует штамм В-768, чей геном (3,94 млн п.н.) является, по данным Dooley и соавт., самым крупным из известных на сегодняшний день геномов *B. coagulans* [7]. Его расширенный геном содержит большее количество генов, участвующих в метаболизме и транспорте углеводов, транскрипции и мобиломе (т.е. профагах и транспозонах), что, как предполагают авторы, обеспечивает потенциальные преимущества функций для повышения клеточной устойчивости [7]. Содержание GC-пар в геноме разных штаммов, по данным полногеномного секвенирования, варьирует в узком диапазоне: у штамма ВС99 оно составляет 46,23% [11], у штамма САСС834 – 47,1% [21], а у штамма В-768 – 45,7% [7].

Гены, ответственные за пробиотические свойства. Геномный анализ подтверждает наличие у *H. coagulans* целого арсенала генов, обеспечивающих его пробиотический потенциал. В геномах идентифицированы многочисленные гены, кодирующие ферменты для утилизации как гексоз (глюкоза, манноза, галактоза), так и пентоз (ксилоза, арабиноза) [7, 22]. Согласно данным Su и Xu, гликолитический путь (Эмбдена-Мейергофа-Парнаса) является основным путем утилизации гексоз у *B. coagulans*, тогда как пентозофосфатный путь играет ключевую роль в ассимиляции ксилозы, что обеспечивает высокий выход лактата [22]. В свою очередь, Dooley и соавт. отмечают, что у штамма В-768 гликолиз является основным путем деградации С6-сахаров и подтверждают наличие полного набора генов пентозофосфатного пути [7].

В геноме штамма САСС834 обнаружены опероны *hsp20*, *hsp60*, *dnaK*, *dnaJ*, *grpE*, а также индуцируемые тепловым шоком гены *clpB*, *clpP*, *mcsB* и участвующие в репарации *recA*, *uvrABC*. Экспрессия этих генов способствует восстановлению клеток после теплового стресса [21]. В геноме штамма PL-W 11 обнаружены гены, кодирующие адгезивные белки, включая фибронектин/фибриноген-связывающий белок FbpA и белки с DUF817-доменами [12]. Флагеллы могут напрямую действовать как адгезины и играть ключевую роль в колонизации, облегчая подвижность бактерий [12]. В работе Wu и соавт. также отмечено, что у штамма ВС99 пути, регулирующие сборку жгутиков потенциально усиливают подвижность и колонизационные способности в желудочно-кишечном тракте [23].

Важным аспектом является наличие генов, отвечающих за синтез бактериоцинов. Например, в геноме штамма PL-W Wang и соавт. обнаружили генные кластеры, кодирующие бактериоцины Circularin A и Amylocyclicin [12]. Wu и соавт. подтверждают наличие у штамма ВС99 двух циклических пептидов, circularin_A и amylocyclicin [23]. Эти пептиды помогают не только напрямую подавлять патогенные бактерии, но и играют ключевую роль в поддержании сбалансированной микробиоты кишечника [23]. Бактериоцин коагулин, продуцируемый *H. coagulans*, известен уже давно, он характеризуется как чувствительное к протеазам антибактериальное вещество, стабильное при 60 °С в течение 90 минут и при pH от 4 до 8, с молекулярной массой около 3–4 кДа [24].

Безопасность: оценка на геномном и фенотипическом уровнях. Безопасность *H. coagulans* для использования в качестве пробиотика и пищевой добавки подтверждена многочисленными исследованиями. Статус GRAS (Generally

Recognized as Safe) от FDA и QPS (Qualified Presumption of Safety) от EFSA базируется на комплексных токсикологических исследованиях. В работе Endres и соавт. (2009) показано, что штамм *H. coagulans* GBI-30, *B. coagulans* 6086 не проявляет мутагенных, кластогенных или генотоксических эффектов, а результаты 90-дневного исследования на крысах позволили установить NOAEL (уровень без наблюдаемых неблагоприятных эффектов) более 1000 мг/кг массы тела в день [25]. Исследование хронической токсичности на крысах в течение 12 месяцев, проведенное Endres и соавт. (2011), подтвердило, что введение *B. coagulans* GBI-30 в рацион крыс не вызывало признаков токсичности как у родительского поголовья (самцов и самок), так и у их потомства F1 [26].

Комплексный анализ геномов различных штаммов (GBI-30, 6086, BC99, SACC834, PL-W) не выявил генов, кодирующих известные факторы вирулентности, энтеротоксины или гемолизины. Orrù и соавт. (2014) в геноме штаммов *B. coagulans* GBI-30, 6086 не обнаружили известных генов токсинов [27]. В работе Salvetti и соавт. (2016) проведен интегрированный геномный анализ этого же штамма, который показал, что *B. coagulans* GBI-30, 6086 не несет каких-либо известных генов энтеротоксинов, а выявленные гены, потенциально связанные с вирулентностью, в основном связаны с внеклеточными структурами, которые могут также представлять собой важные пробиотические признаки для адгезии к клеткам хозяина или для механизма спорообразования [28]. В геноме штамма PL-W, по данным Wang и соавт. (2023), не было обнаружено никаких генов устойчивости к антибиотикам, а из 7 потенциально связанных с вирулентностью генов (*gnd*, *clpP*, *clpC*, *tufA*, *groEL*, *bpsC*, *bpsD*) большинство участвуют в выживании, стрессе и метаболической регуляции [12]. Wu и соавт. (2024) также подтверждают отсутствие у штамма BC99 приобретенных генов устойчивости к антибиотикам и наличие лишь небольшого числа потенциально связанных с вирулентностью генов, которые в основном связаны с выживанием бактерий, стрессовым ответом и метаболической регуляцией, а не с прямой патогенностью [23].

Ключевой вопрос безопасности заключается в отсутствии у штаммов приобретённых генов устойчивости к антибиотикам, способных к горизонтальному переносу. В геноме штамма GBI-30, 6086 действительно описаны два гена, предположительно связанные с устойчивостью к аминогликозидам, однако анализ прилегающих областей показал, что они практически не пригодны для горизонтального переноса [28]. Фенотипические данные это подтверждают: все изученные штаммы остаются чувствительными к большинству клинически значимых антибиотиков. Так, для штамма BC99 были определены МИК гентамицина (<0,016 мкг/мл), ампициллина (0,064 мкг/мл), клиндамицина (<0,016 мкг/мл) и ванкомицина (0,19 мкг/мл), что соответствует профилю чувствительности [23]. У штамма SACC834, выделенного от собаки, дополнительно выявлены гены, связанные с синтезом лактата, адгезией, устойчивостью к кислой среде и действием желчных кислот [21].

О геномной стабильности *H. coagulans* также свидетельствует наличие защитных систем. У штамма GBI-30, 6086 описаны три CRISPR-массива и два профагоподобных элемента, однако все они оказались дефектными и функционально неактивными [28]. В геноме штамма PL-W, напротив, не обнаружено

мобильных генетических элементов (транспозонов, интактных профагов), а присутствующие системы CRISPR-Cas и рестрикции-модификации, по-видимому, дополнительно способствуют сохранению его генетической целостности [12].

Безопасность *H. coagulans* подтверждена и в исследованиях на животных. При определении хронической токсичности пробиотика *Bacillus coagulans* на лабораторных мышах Салмина и соавт. (2022) установили, что «при длительном его скармливании в дозировке 0,5 мл 10^7 КОЕ и 0,6 мл 10^7 КОЕ не проявляется его токсическое действие на их организм и не оказывает отрицательного влияния на биохимические показатели их крови [29]. Гистологическое исследование печени и 12-перстной кишки, проведенное Проворовой и соавт. (2023), показало, что «применение пробиотического препарата *Bacillus coagulans* в дозировке 0,6 мл 10^7 КОЕ оптимизирует структурную организацию печени, предотвращает жировую дистрофию гепатоцитов и фиброзную дегенерацию стромы органа, а также стабилизирует десквамативные процессы в 12-ти перстной кишке [30].

Отсутствие побочных эффектов и хорошая переносимость были отмечены и в клинических исследованиях с участием детей. Квашнина и соавт. (2016) в исследовании коррекции дефицита железа и нарушений микробиоценоза кишечника у детей сообщают, что во всех случаях применения пробиотика Лактовит Форте, содержащего пробиотический штамм *H. coagulans* не было выявлено какого-либо побочного, токсического или аллергизирующего действия препарата, что свидетельствует о его высокой фармакологической толерантности, отмечена хорошая переносимость препарата Лактовит Форте при коррекции дисбиоза кишечника у детей младшего школьного возраста [32].

Биотехнологический потенциал: продукция органических кислот и переработка сырья. Уникальные метаболические способности *H. coagulans*, особенно ее термофильность и способность утилизировать широкий спектр сахаров, делают ее ценным инструментом в промышленной биотехнологии. Наибольший интерес промышленность проявляет к ее использованию в качестве продуцента органических кислот, в первую очередь молочной. *H. coagulans* является признанным и эффективным продуцентом L(+)-молочной кислоты (LA), мономера для производства биodeградируемого полимера – полимолочной кислоты (PLA). Высокая оптическая чистота продуцируемой LA является критическим преимуществом. Romanova и соавт. (2024) при выделении термофильного штамма T7.1 показали, что оптическая чистота продукта превысила 99,9% L-лактата [33]. Сох и соавт. (2023) также подтверждают, что *B. coagulans* DSM2314 является термофильным и высокоуниверсальным микроорганизмом и используют ксилозу в качестве единственного источника углерода для продукции LA [34].

Термофильность (оптимум 50–55°C) позволяет вести ферментацию в условиях, близких к оптимальным для работы гидролитических ферментов, что делает процесс одновременного осахаривания и ферментации (SSF) особенно эффективным. Кроме того, высокие температуры снижают риск контаминации, позволяя проводить процесс в нестерильных условиях, что значительно удешевляет производство. Сох и соавт. (2023) подчеркивают, что штамм *B. coagulans* DSM2314 обладает способностью выдерживать такие суровые условия, как высокие температуры, низкая аэрация и, что самое важное, широкий спектр субстратов, что

позволяет проводить ферментацию в «нестерильных условиях» [34]. В их работе штамм DSM2314 был использован для продукции LA из ксилозо-богатых гидролизатов, полученных из оливковых косточек и жома сахарного тростника, с титром до 97,8 г/л [34]. Olszewska-Widdrat и соавт. (2023) продемонстрировали эффективность *B. coagulans* для продукции LA из сульфитного волокнистого шлама – побочного продукта целлюлозно-бумажной промышленности. В их работе штаммы *B. coagulans* A541 и A162 были способны расти и потреблять сахара, достигая почти 100% конверсии в молочную кислоту, с выходом 0,98 г/г и 0,92 г/г и титром 79,1 г/л [35].

Помимо синтеза целевых продуктов, способность *H. coagulans* продуцировать гидролазы позволяет использовать ее для детоксикации кормового сырья. Хлопковый шрот – ценный источник белка, однако его использование ограничено наличием токсичного пигмента госсипола. Zhang и соавт. (2022) разработали процесс твердофазной ферментации хлопкового шрота с использованием *B. coagulans*. Авторы сообщают, что после ферментации содержание свободного госсипола в хлопковом шроте было снижено с 923,80 до 167,90 мг/кг с эффективностью детоксикации 81,83% [36]. Кроме того, содержание сырого протеина в хлопковом шроте увеличилось с 47,98% до 52,82%, а концентрация спор штамма S17 достигла $1,68 \times 10^{10}$ КОЕ/г сухого материала [36]. Таким образом, в процессе ферментации происходило накопление спор самого пробиотика, что превращает ферментированный шрот в готовую кормовую добавку.

Молекулярные механизмы пробиотического действия. Пробиотические эффекты *H. coagulans* являются результатом сложного взаимодействия бактериальных метаболитов и структур с организмом хозяина.

Продукция L-молочной кислоты и роль гена лактат-пермеазы. Способность продуцировать L-молочную кислоту с высокой энантиомерной чистотой является отличительной чертой *H. coagulans*. L-молочная кислота создает в кишечнике кислую среду, подавляющую рост многих грамотрицательных патогенов, таких как *Salmonella* и *E. coli* [3]. Ключевую роль в транспорте синтезированной молочной кислоты из клетки играет белок лактат-пермеазы, кодируемый геном *lutP*. Wang и соавт. (2019) в исследовании роли и регуляции лактат-пермеазы у *B. coagulans* DSM1 показали, что LutP необходим для поглощения лактата» и «транскрипция *lutP* активируется L-лактатом через регуляцию LutR [20]. Исследования экспрессии этого гена могут служить прогностическим маркером пробиотической активности штамма [15].

Синтез бактериоцинов. Прямое антимикробное действие *H. coagulans* реализуется через продукцию бактериоцинов, среди которых наиболее известен коагулин. Nyronimus и соавт. (1998) охарактеризовали коагулин как «чувствительное к протеазам антибактериальное вещество», продуцируемое штаммом *B. coagulans* I4, стабильное при 60°C в течение 90 минут и при pH от 4 до 8, с молекулярной массой около 3–4 кДа [24]. Данный бактериоцин активен в отношении широкого спектра грамположительных бактерий, включая *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus* spp. и *Staphylococcus aureus*. Геномный анализ штаммов выявил кластеры генов бактериоцинов (например, Circularin A, Amylocyclin), обеспечивающие широкий спектр антагонизма [12]. Mazhar и соавт.

(2024) в исследовании штамма CGI314 также подтвердили его широкий антимикробный профиль, включающий ингибирование *Salmonella enteritidis*, *E. coli*, *Campylobacter jejuni*, *S. aureus*, *S. mutans* и *Candida albicans* [37]. Анализ экспрессии гена *coaD* позволяет отбирать штаммы с высоким антагонистическим потенциалом [15].

Продукция гидролитических ферментов. *H. coagulans* продуцирует целый ряд гидролаз. Kalogridou-Vassiliadou (1992) при исследовании ферментативных профилей бацилл, выделенных из плоско-кислого сгущенного молока, показала, что у *B. coagulans* наблюдались сильнейшая эстеразная активность (среднее значение 5,0) и активность валинаминопептидазы (среднее значение 4,7) [39]. В обзоре Ramueangtun и соавт. (2024) также отмечено, что *W. coagulans* MA42 секретирует широкий спектр ферментов, включая амилазу, протеазу, β -галактозидазу, целлюлазу, ксиланазу, β -маннаназу и пектиназу [14]. Продукция целлюлаз и ксиланаз улучшает усвоение клетчатки в организме животных. Bromfield и соавт. (2024) в исследовании влияния пробиотиков на продуктивность бройлеров подтвердили, что штаммы *Bacillus* секретируют амилазу и протеазу, причем продукция протеазы была значительно выше у *B. coagulans* [40]. Особый интерес представляет β -галактозидаза, расщепляющая лактозу, что делает *H. coagulans* потенциально эффективным средством для коррекции лактазной недостаточности. В исследовании Suwanagul и соавт. (2023) показана высокая выживаемость спор *B. coagulans* при микрокапсулировании и их способность сохранять биоактивные свойства [41]. Петров и соавт. (2013) при исследовании штаммов микроорганизмов, обладающих β -галактозидазной активностью, установили, что у *Bacillus coagulans* общая лактазная активность в гомогенизированной культуральной жидкости составила $5,14 \pm 0,05$ ед/мг белка [42].

Адгезия и конкуренция с патогенами. Хотя *H. coagulans* и ее споры являются транзиторными и выводятся из организма за несколько дней, их способность к адгезии и конкурентному исключению патогенов играет важную роль. Ramueangtun и соавт. (2024) показали, что штамм *W. coagulans* MA42 обладает «умеренной аутоагрегацией (36,60%) и гидрофобностью (36,58%) клеточной поверхности» [14]. Sreenadh и соавт. (2022) при оценке пробиотического потенциала штамма *W. coagulans* LMG S-31876, выделенного из ферментированного риса, также выявили низкую-умеренную гидрофобность (13,03% для *n*-гексадекана и 17,04% для толуола) и аутоагрегацию (18,27%) [38]. Эти свойства являются важными факторами для взаимодействия с клетками хозяина и другими бактериями. Антимикробная активность в отношении *E. coli* и *Salmonella* связана как с продукцией органических кислот, так и с синтезом бактериоцинов. Mazhar и соавт. (2024) подтвердили, что *B. coagulans* CGI314 демонстрирует антагонистическую активность против патогенов желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, полости рта и кожи [37]. Sreenadh и соавт. (2022) также отметили, что штамм LMG S-31876 проявляет антагонистическую активность в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий [38].

Влияние на здоровье и продуктивность животных. В свете глобальной тенденции к отказу от кормовых антибиотиков пробиотики на основе *H. coagulans*

становятся ключевым инструментом для поддержания здоровья и продуктивности сельскохозяйственных животных.

Птицеводство. Многочисленные исследования на цыплятах-бройлерах демонстрируют положительное влияние добавок *H. coagulans*. Включение пробиотика в рацион повышает среднесуточные привесы, улучшает конверсию корма и снижает падеж [40, 43, 44]. Zhang и соавт. (2021) показали, что *B. coagulans* усилил массу тела и среднесуточный прирост бройлеров по сравнению с контрольной группой [43]. Добавление *B. coagulans* в рацион оказывает положительное влияние на продуктивность бройлеров. Так, Zainuddin с соавт. (2020) показали, что включение пробиотика в дозировке 10^5 КОЕ/г способствовало увеличению массы тела и улучшению конверсии корма, что авторы связывают с повышением переваримости протеина и жира [44]. Эти эффекты часто сопровождаются улучшением морфологии кишечника: увеличением высоты ворсинок и их соотношения к глубине крипт, что увеличивает площадь всасывания [3, 40]. В свою очередь, Bromfield и соавт. (2024) подтвердили, что бациллярные пробиотики поддерживают рост комменсальных *Streptococcus* и снижают численность бактерий, ассоциированных с низкими привесами [40].

Пробиотики на основе *H. coagulans* способствуют подавлению роста *Clostridium perfringens* и *Salmonella enteritidis*. На модели некротического энтерита показано, что добавление *B. coagulans* снижало тяжесть поражений кишечника, уменьшало бактериальную нагрузку *C. Perfringens* в слепой кишке и печени, а также снижало уровень провоспалительного цитокина IFN- γ в тощей кишке [45]. В исследовании Zhen с соавт. (2018) выявлено, что *B. coagulans* снижает колонизацию *Salmonella enteritidis* в слепой кишке и инвазию патогенов в печень, одновременно усиливая экспрессию генов лизоцима и защитного пептида фовлицидина-2 [46]. Таким образом, у зараженной птицы пробиотик снижает смертность и улучшает продуктивные показатели [3, 45, 46].

Wu и соавт. (2018) в исследовании на цыплятах-бройлерах с некротическим энтеритом (NE), вызванным *C. perfringens*, показали, что NE-индуцированное снижение прироста массы тела было устранено добавлением *B. coagulans* в рацион бройлеров по сравнению с NE-инфицированными птицами [45]. Zhen и соавт. (2018) также продемонстрировали, что «добавление *B. coagulans* в рацион бройлеров оказалось эффективным для снижения распространенности *Salmonella enteritidis* путем улучшения морфологии кишечника, регуляции иммунных реакций слизистой кишечника, а также ингибирования колонизации и инвазии вредных кишечных бактерий [46]. Механизм защиты включает не только антагонизм, но и модуляцию иммунного ответа: у цыплят, получавших пробиотик, повышался уровень секреторного IgA в кишечнике [3, 47]. Wang и Gu (2010) установили, что пробиотическая обработка значительно улучшила конечную массу тела и среднесуточный прирост бройлеров [47].

Забашта и соавт. показали превосходство пробиотической добавки Лактовит-ЖК, содержащей *H. coagulans* в составе консорциума из 7 видов молочнокислых бактерий [48]. В их исследовании применение Лактовит-ЖК обеспечило повышение прироста массы тела цыплят-бройлеров на 31,1% по сравнению с контролем, сохранности поголовья – на 10% по сравнению с контролем без пробиотиков [48].

Влияние пробиотика на качество мяса было изучено Reda и соавт. (2025). Добавление смеси *B. coagulans* и *Paenibacillus polymyxa* в рацион перепелов значительно улучшило показатели туш, особенно процентное содержание печени, мускульного желудка и потрохов [49]. Исследование Yu и соавт. (2022), сравнивающее эффективность *B. coagulans* и *Lactobacillus plantarum* у бройлеров, показало, что добавление *B. coagulans* и *L. plantarum* в рацион способствовало росту бройлеров, улучшало их иммунитет и антиоксидантную способность, а также ослабляло воспалительную реакцию, вызванную LPS, за счет регуляции кишечной флоры» [50].

Эффективность применения бациллярных пробиотиков подтверждается и на перепелах. Мерзлякова и соавт. (2019) показали, что использование консорциума штаммов *B. subtilis* и *B. licheniformis* в рационах перепелов позволило повысить сохранность цыплят на 4,0%, среднесуточный прирост живой массы птицы – на 2,57%. В период продуктивного использования несушек яйценоскость перепелок в опытных группах увеличилась на 6,10–10,71%, выход яйца массы – на 4,68–10,83% при значительно пониженном расходе кормов на единицу продукции [51].

Исследования на курах-несушках также подтверждают положительный эффект пробиотика на продуктивность. Hamzhehee и соавт. (2025) показали, что одновременное использование сывороточного порошка и *B. coagulans* в рационе может улучшить показатели продуктивности, конверсию корма и уровень малонового диальдегида в сыворотке крови в конце продуктивного периода кур-несушек Ломанн» [52]. Xu и соавт. (2022) также сообщили, что добавление *B. coagulans* X26 значительно увеличило высоту ворсинок подвздошной кишки и соотношение высоты ворсинок к глубине крипт, а также повысило содержание короткоцепочечных жирных кислот и улучшило состав микробиоты [53]. Кроме того, Xing и соавт. (2020) показали, что *B. coagulans* R11 может снижать токсическое воздействие тяжелых металлов (свинец) у несушек: кормление *B. coagulans* R11 увеличивало концентрацию α -соланина, даже при воздействии свинца, и снижало численность потенциальных патогенов [54].

Свиноводство. В свиноводстве *H. coagulans* эффективно снижает частоту диареи у поросят-отъемышей, в том числе вызванной инфекцией энтеротоксигенной *E. Coli* (ETEC) [55, 56]. Wu и соавт. (2018) показали, что добавление *B. coagulans* в рацион поросят-отъемышей оказало благотворное влияние на улучшение роста, снижение частоты диареи, поддержание целостности кишечника и ослабление окислительного стресса» [55]. В более позднем исследовании Wu и соавт. (2023) на поросятах, инфицированных рекомбинантным *E. coli*, экспрессирующим термостабильный энтеротоксин STa, было установлено, что оба соединения (α -терпинеол и *B. coagulans*) могут быть использованы против инфекции ETEC и могут считаться идеальными альтернативами антибиотикам [56]. Добавление *H. coagulans* в рацион снижало уровень диареи, улучшало морфологию кишечника, повышало активность антиоксидантных ферментов (GSH-Px) и снижало уровень провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β) в плазме крови. На молекулярном уровне пробиотик снижал экспрессию генов и белков, связанных с апоптозом (caspase-3, Bax), и улучшал экспрессию белков плотных контактов (Occludin) [56].

Zheng и соавт. (2023) в своем исследовании на поросятах, подвергнутых иммунному стрессу, показали, что «диетическая добавка синбиотической смеси лактулозы и *Bacillus coagulans* продемонстрировала устойчивость к вызванному LPS повреждению морфологии кишечника, дисфункции барьера и агрессивному апоптозу у поросят, аналогично защитным эффектам хлортетрациклина [57]. Авторы также отметили, что синбиотическая смесь лактулозы и *Bacillus coagulans* показала полезные эффекты в отношении продуктивности и устойчивости к острому иммунному стрессу у поросят-отъемышей [57].

Новое исследование Aida и соавт. (2025) оценивало долгосрочный эффект добавления *H. coagulans* SANK70258 в рацион поросят, начиная с периода отъема и заканчивая откормом (с 0 по 126 день). Результаты показали, что последовательное введение SANK70258 улучшило рост в период доращивания» [58]. В период отъема добавление *H. coagulans* не привело к немедленному улучшению приростов, что авторы связывают с тем, что SANK70258 подавлял острую воспалительную реакцию, которая необходима для защиты от патогенов в этот период [58]. Однако в последующий период выращивания (42-84 дни) поросята, получавшие пробиотик, продемонстрировали достоверно более высокие среднесуточные привесы. У поросят, получавших пробиотик в период отъема, было отмечено значимое улучшение состояния кишечного барьера, о чем свидетельствовало снижение соотношения лактулоза/маннитол в плазме крови (L/M ratio), а также снижение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), что указывает на улучшение функции печени [58]. Интересным наблюдением стало изменение жирнокислотного состава длиннейшей мышцы спины у свиней, получавших пробиотик на протяжении всего периода выращивания и откорма. У них было отмечено повышение содержания метилстеарата (стеариновой кислоты) и снижение метилолеата (олеиновой кислоты), что, по мнению авторов, может снизить уровень холестерина в сыворотке крови и потенциально повышаетнутрицевтическую ценность свинины [58].

Жвачные животные. *H. coagulans* успешно используется в скотоводстве. Ripamonti и соавт. (2009) в своем исследовании показали, что применение спор *B. coagulans* у телят обеспечивает их высокую выживаемость при прохождении через желудочно-кишечный тракт, жизнеспособность *B. coagulans* не изменялась после воздействия искусственного желудочного и кишечного сока [59]. Авторы также отметили, что фекальное количество спор *B. coagulans* не показало значительного снижения при назначении антимикробных препаратов телятам во время испытания, что указывает на устойчивость пробиотика к проводимому лечению и подтверждает возможность его совместного применения с антибиотиками в периоды лечения животных [59]. Методом риботипирования было подтверждено, что 8 из 11 штаммов, выделенных из фекальных проб обработанных телят, показали высокое генетическое сходство ($\geq 0,93$) с введенным штаммом *B. coagulans*, что доказывает идентичность выделенных из фекалий штаммов вводимому клону [59]. Кроме того, *B. coagulans* заметно прилипал к монослою клеток INT407 и присутствовал в основном в виде одиночных клеток (>100 среднее количество бактерий на случайное микроскопическое поле), что подтверждает его адгезивные свойства [59].

У яков добавление пробиотика в рацион значительно повышало привесы и конверсию корма, улучшало иммунный статус, модулировало состав микробиоты рубца и снижало заболеваемость диареей [60, 61]. Zhang и соавт. (2025) в исследовании на яках показали, что вероятностное добавление *Bacillus coagulans* значительно снижало частоту диареи и индекс диареи в группе, получавшей пробиотик, по сравнению с группой контроля; в опытной группе также были значительно повышены уровни IgA, IgM, IgG, IL-10, NOS и T-Aoc [60]. Авторы отметили, что добавление *B. coagulans* значительно увеличило полезные бактерии кишечника (*Phascolarctobacterium*, *Agathobacter*, *Roseburia*) в группе с пробиотиком, подавляя при этом вредные бактерии (например, *Clostridium*) и модулировало метаболические пути, способствуя выработке противовоспалительных метаболитов [60]. В другом исследовании на яках Zhang и соавт. (2025) установили, что добавление *Bacillus coagulans* привело к увеличению массы тела на 20,6% в группе животных, получавших пробиотик, что было на 5,5% выше, чем в группе контроля; в опытной группе уровни IgM, IgA, IgG, IL-10, IGF-1, GH и NOS были значительно повышены [61]. Кроме того, авторы обнаружили, что добавление *Bacillus coagulans* привело к значительному увеличению таких полезных бактерий, как *Prevotella* и *Roseburia* в рубце яков, в то время как патогенные бактерии, включая *Treponema*, были значительно снижены, что способствовало регуляции метаболических путей, включающих аминокислоты, и стимулировало выработку иммунных и связанных с ростом метаболитов, таких как Ile-Leu-Thr и Glu-Gly-Ser [61]. Под действием *H. coagulans* в рубце яков повышалось содержание летучих жирных кислот, особенно пропионата и бутирата, что способствовало более эффективному использованию энергии корма и увеличению продуктивности [60, 61].

Аквакультура. В рыбоводстве *Bacillus coagulans* (*Heyndrickxia coagulans*) также доказала свою эффективность. Добавление пробиотика на ее основе в корм тилляпии (*Oreochromis niloticus*) в комбинации с β -глюканом улучшало рост, иммунный ответ и антиоксидантный статус, а также повышало экспрессию генов интерлейкинов IL-8 и гормона роста GH [62]. У креветок *Litopenaeus vannamei* диета с *B. coagulans* (1×10^8 КОЕ/г) достоверно повышала выживаемость при заражении *Vibrio parahaemolyticus* (относительный процент выживаемости RPS составил 76%), улучшала морфологию кишечника (высоту и ширину ворсин) и увеличивала активность лизоцима и супероксиддисмутазы [63]. Исследование на пресноводных креветках *Macrobrachium rosenbergii* показало, что *B. coagulans* может смягчать негативные последствия замены рыбной муки на растительный белок (хлопковый концентрат): пробиотик модулировал микробиоту кишечника (увеличивая содержание *Sphingomonas*, *Bacillus* и *Ralstonia*) и вторичные метаболиты (включая сфингозин и аминокислоты), что коррелировало с улучшением барьерной функции кишечника (повышение экспрессии PT-1 и IL-22) и снижением воспаления (снижение Toll и Relish) [64]. Zhao и соавт. [65] продемонстрировали комплексное позитивное влияние пробиотиков на микробиом и метаболом радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*). Ильяшенко (2022) в обзоре применения бациллярных пробиотиков в аквакультуре обобщил данные многочисленных исследований, показывающих, что включение спор *B. coagulans* в корм креветок *Litopenaeus vannamei* в дозировке 1×10^7 КОЕ/г способствует повышению живой массы на 10,8 %, снижению конверсии

корма на 0,51 ед. и увеличению выживаемости после заражения *Vibrio parahaemolyticus* на 56,0 %

Иммуномодуляция и антиоксидантная защита. *Heyndrickxia coagulans* оказывает выраженное иммуномодулирующее действие. Компоненты клеточной стенки бактерии, такие как липотейхоевая кислота (ЛТК), взаимодействуют с Toll-подобными рецепторами (TLR2) на клетках иммунной системы, запуская каскад иммунных реакций [6, 66]. Исследования *in vitro* на макрофагах RAW 264.7 показали, что ЛТК, выделенная из *H. coagulans* HOM5301, индуцирует активацию макрофагов через TLR2-зависимый путь с участием сигнальных каскадов MAPK и NF-κB, стимулируя выработку провоспалительных цитокинов (TNFα, IL-6) и оксида азота (NO) [66]. У поросят добавка *H. coagulans* (2×10^6 или 2×10^7 КОЕ/г) повышала уровни иммуноглобулинов (IgA, IgM) и снижала уровень провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α), что сопровождалось снижением частоты диареи [55]. Многочисленные исследования демонстрируют способность *H. coagulans* повышать активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза – SOD, каталазы – CAT, глутатионпероксидаза – GSH-Px) и снижать уровень маркеров оксидативного стресса, таких как малоновый диальдегид (MDA). Это было показано на моделях с поросятами [55], цыплятами [43, 67] и яками [60]. Механизм антиоксидантного действия частично связан с активацией сигнального пути Nrf2/Keap1 [68].

Регуляция микробиоты кишечника. *H. coagulans* способна модулировать состав кишечной микробиоты, способствуя росту полезных бактерий и подавляя условно-патогенные и патогенные микроорганизмы. Добавление пробиотика в рацион яков увеличивало альфа-разнообразие микробиоты рубца и приводило к росту численности полезных родов (*Prevotella*, *Roseburia*, *Succinivibrio*), ассоциированных с продукцией короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), при одновременном снижении потенциально патогенной *Treponema* [61]. У мышей с моделью алкогольной болезни печени *H. coagulans* увеличивала относительную численность *Lachnospiraceae_NK4A136_group*, *Ruminococcaceae_UCG-005* и *Akkermansia muciniphila*, восстанавливая баланс микробиоты, нарушенный этанолом [69, 70]. У поросят *H. coagulans* способствовала увеличению числа лактобацилл в толстой кишке и снижению численности *Clostridium* [55]. Изменение состава микробиоты коррелировало с повышением уровня КЦЖК (ацетата, пропионата, бутирата) в кишечнике [69, 70], которые являются ключевыми метаболитами, обеспечивающими энергией колоноциты и поддерживающими барьерную функцию кишечника.

Влияние на метаболическое здоровье и печень. Ряд исследований указывает на способность *H. coagulans* влиять на системный метаболизм. У поросят добавление пробиотика (2×10^7 КОЕ/г) приводило к снижению уровня общего холестерина и активности гамма-глутамилтрансферазы (GGT) в плазме крови [56], что свидетельствует о положительном влиянии на липидный обмен и функцию печени. На мышинной модели алкогольной болезни печени (АБП) было показано, что *H. coagulans* (1×10^9 КОЕ) уменьшает жировую дистрофию и воспаление в печени (снижение ИЛ-1β, ФНО-α), улучшает барьерную функцию кишечника (восстанавливая экспрессию белков плотных контактов Occludin, Claudin-1, ZO-1 и муцина Muc2) и снижает уровень липополисахаридов (LPS) в сыворотке [69, 70]. В

опытах на крысах Lee с соавт. (2016) изучали, как *B. coagulans* и соевая пульпа влияют на обмен желчных кислот. Соевая пульпа была использована в качестве пребиотика и усиливала выведение вторичных желчных кислот, включая токсичную дезоксихолевую кислоту. Добавление *B. coagulans* совместно с соевой пульпой предотвращало этот избыточный рост уровня вторичных желчных кислот, сохраняя полезные эффекты пребиотика [71].

Детоксикация тяжелых металлов. Некоторые штаммы *H. coagulans* способны связывать и выводить из организма тяжелые металлы. Например, штамм R11, выделенный из почвы свинцового рудника, эффективно адсорбирует ионы свинца Pb^{2+} [72, 54]. При добавлении в корм курам-несушкам, подвергшимся воздействию свинца, он не только ослаблял токсические эффекты, но и повышал концентрацию α -соланина в слепой кишке. Что, в свою очередь, коррелировало со снижением численности потенциальных патогенов, включая *Prevotella* spp. [54].

Биотехнологические аспекты производства. При промышленном получении пробиотиков на основе *H. coagulans* важно последовательно оптимизировать все стадии технологического процесса. Основная цель этого процесса – образование как можно большего количества жизнеспособных спор. Подбор условий культивирования (температура 50°C, pH 6,5, скорость перемешивания 150 об/мин) и состава питательной среды позволяет достичь высоких титров продукции, например, до 80 г/л молочной кислоты [13]. При этом высокая оптическая чистота L-молочной кислоты (до 99,9%) дополнительно подтверждает эффективность штамма-продуцента [33].

Финальным этапом производственной цепочки является лиофилизация (сублимационная сушка), которая переводит клетки в состояние анабиоза и обеспечивает длительное хранение пробиотического препарата. На этом этапе критическое значение имеет выбор криопротектора. Показано, что наилучшие результаты даёт использование сахарозы в концентрации 12% – она обеспечивает высокую выживаемость бактерий после сушки [73].

Использование молекулярно-генетических методов, необходимых для паспортизации промышленных штаммов, прежде всего анализ последовательности гена 16S рРНК, позволяют подтвердить видовую принадлежность культур. Дополнительная оценка экспрессии ключевых генов, например, L-лактатдегидрогеназа или полигалактуроназа, помогает отобрать наиболее перспективные штаммы для включения в пробиотические композиции [20].

Farajinejad и соавт. [74] исследовали продукцию экзополисахаридов *H. coagulans* в закваске из цельносмолотой пшеницы и показали, что полученные экзополисахариды улучшают микроструктуру теста и замедляют черствение хлебобулочных изделий. Pan и соавт. [75] изучали ферментацию бататового пюре различными штаммами и установили, что *H. coagulans* эффективно повышает содержание белка и полифенолов в конечном продукте, увеличивая его питательную ценность. В других исследованиях показана возможность использования *H. coagulans* для ферментации гороховой дисперсии с целью получения продуктов с повышенной усвояемостью белка [76], а также для создания функционального мороженого с пробиотическими свойствами [77].

Взаимодействие с другими кормовыми добавками и новые направления применения. *H. coagulans* хорошо сочетается с другими кормовыми добавками, часто проявляя синергетический эффект. Сочетание *H. coagulans* с различными пребиотиками (фруктоолигосахаридами, инулином, хитозанолигосахаридами, пектином) усиливает его положительное влияние на микробиоту и иммунитет. Например, синбиотик с хитозанолигосахаридами эффективнее снижал воспаление при колите у мышей [78], а комбинация с инулином улучшала показатели при артрите у крыс [79]. Добавление протеазы к низкопротеиновому рациону с *H. coagulans* помогало полностью нивелировать негативные эффекты снижения белка и улучшало усвоение аминокислот [80]. Показан также синергизм с эфирными маслами, например, α -терпинеолом, в защите кишечника поросят от ETEC [81].

Новые направления применения. Помимо кормового применения перспективным направлением является использование *H. coagulans* в технологиях производства функциональных пищевых продуктов для человека [74, 75]. Генетический потенциал *H. coagulans* активно используется в задачах биоконверсии лигноцеллюлозного сырья. Штамм *H. coagulans* MA-13 продемонстрировал способность к продукции оптически чистой L-молочной кислоты при ферментации необработанных отходов цитрусовых [82]. Другие исследования подтверждают эффективность использования *H. coagulans* для переработки отходов целлюлозно-бумажной промышленности [35], а также отходов макаронного производства [83]. Влияние *H. coagulans* на микробиоту хозяина не ограничивается прямым антагонизмом. В исследовании на крысах с запором было показано, что прием штамма *H. coagulans* SNZ 1969 способствовал повышению секреции муцина и экспрессии генов *Muc2* и *AQP8* в толстом отделе кишечника, что улучшало дефекацию [84]. Кроме того, продемонстрировано, что пробиотик может модулировать метаболизм желчных кислот в кишечнике, подавляя избыточную продукцию вторичных желчных кислот [71].

Иммуномодулирующие свойства *H. coagulans* подтверждены в модели адьювант-индуцированного артрита у крыс, где пероральное введение *B. coagulans* достоверно снижало уровень провоспалительных медиаторов [79]. Важно отметить, что функциональность пробиотика может зависеть от матрицы, в которой он доставляется. В эксперименте на крысах потребление йогурта, обогащенного *H. coagulans*, приводило к снижению уровня глюкозы и триглицеридов в сыворотке крови, тогда как при потреблении апельсинового сока с тем же пробиотиком подобный эффект отсутствовал [85].

Заключение. Совокупность современных данных позволяет рассматривать *Heuendrickxia coagulans* как одну из наиболее перспективных пробиотических культур нового поколения для животноводства. Ключевое преимущество этого микроорганизма по сравнению с классическими лактобациллами заключается в способности образовывать споры, что обеспечивает высокую устойчивость к технологической обработке кормов и способствует выживаемости при прохождении через агрессивные условия желудочно-кишечного тракта [6, 8].

Пробиотики на основе *H. coagulans* способствуют нормализации и улучшению кишечной микробиоты: стимулируют рост полезных микроорганизмов, что меняет метаболическую активность микробиома [55, 86]. Параллельно *H. coagulans* влияет

на иммунный статус хозяина, усиливая защитные реакции [43, 66]. Важным пробиотическим свойством является способность *H. coagulans* продуцировать бактериоцины, в частности коагулин, что открывает перспективы создания новых антимикробных средств [24, 87].

Добавление *H. coagulans* в рацион сельскохозяйственных животных и птицы сопровождается комплексом позитивных эффектов. Повышаются скорость роста и эффективность использования корма [44, 58], улучшается барьерная функция кишечника [45, 56], укрепляется иммунитет и неспецифическая резистентность к инфекциям [46, 63]. В ряде работ отмечено и улучшение показателей качества продукции [49, 88].

Безопасность *H. coagulans* для теплокровных животных подтверждается как длительным опытом применения, так и результатами полногеномного анализа [23, 26, 28]. Штаммы характеризуются генетической стабильностью и отсутствием клинически значимых факторов риска, что делает их удобными для включения в комбинированные кормовые добавки, синбиотические комплексы и препараты с ферментами [12, 78]. В совокупности эти свойства позволяют рассматривать *H. coagulans* как реальную альтернативу кормовым антибиотикам.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются уточнение молекулярных механизмов взаимодействия пробиотика с кишечным микробиомом и иммунной системой хозяина, а также разработка штамм-специфичных схем применения для разных видов животных. Большой интерес представляет потенциал *H. coagulans* в области биоремедиации и переработки органических отходов, включая очистку сточных вод ферментационных производств [89], улучшение ферментации трудногидролизуемых компонентов растительных кормов [36] и снижение экологической нагрузки животноводства за счёт уменьшения выбросов азотсодержащих соединений.

Литература

1. Al-Khalaifa H. et al. Effect of dietary probiotics and prebiotics on the performance of broiler chickens // *Poult. Sci.* 2019. Vol. 98. № 10. P. 4465 – 4479. DOI: 10.3382/ps/pez282.
2. Buiatte V., Schultheis M., Lorenzoni A.G. Deconstruction of a multi-strain Bacillus-based probiotic used for poultry: an in vitro assessment of its individual components against *C. perfringens* // *BMC Res. Notes.* 2023. Vol. 16. № 1. P. 117. DOI: 10.1186/s13104-023-06384-1.
3. Зайбих Л. Пробиотики: сейчас и тогда. Инновации в области здоровья кишечника // *Комбикорма.* 2021. № 9. С. 65 – 67.
4. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario, Canada, 2002. 11 с.
5. Payne J. et al. The potential of Bacillus species as probiotics in the food industry: A review // *Foods.* 2024. Vol. 13. № 15. P. 2444. DOI: 10.3390/foods13152444.
6. Wang L. et al. Application of Weizmannia coagulans in the medical and livestock industry // *Ann. Microbiol.* 2022. Vol. 72. P. 30. DOI: 10.1186/s13213-022-01687-3.
7. Dooley D. et al. Expanded genome and proteome reallocation in a novel, robust Bacillus coagulans strain capable of utilizing pentose and hexose sugars // *mSystems.* 2024. Vol. 9. № 11. P. e0095224. DOI: 10.1128/msystems.00952-24.
8. Liang J. et al. Progress of research and application of Heyndrickxia coagulans (Bacillus coagulans) as probiotic bacteria // *Front. Cell Infect Microbiol.* 2024. May 28; 14: 1415790. doi: 10.3389/fcimb.2024.1415790.
9. De Clerck E. et al. Polyphasic characterization of Bacillus coagulans strains, illustrating heterogeneity within this species, and emended description of the species // *Syst. Appl. Microbiol.* 2004. Vol. 27. № 1. P. 50 – 60. DOI: 10.1078/0723-2020-00250.

10. Sarles W.B., Hammer B.W. Observations on *Bacillus coagulans* // *J. Bacteriol.* 1932. Vol. 23. № 4. P. 301 – 314. DOI: 10.1128/jb.23.4.301-314.1932.
11. Zhu M. et al. Complete genome sequence of *Heyndrickxia (Bacillus) coagulans* BC99 isolated from a fecal sample of a healthy infant // *Microbiol. Resour. Announc.* 2024. Vol. 13. № 1. P. e0044923. DOI: 10.1128/mra.00449-23.
12. Wang Y. et al. Complete genome sequencing revealed the potential application of a novel *Weizmannia coagulans* PL-W with promising bacteriocins in food preservative // *Foods.* 2023. Vol. 12. № 1. P. 216. DOI: 10.3390/foods12010216.
13. Ертилецкая Н.Л. и др. Исследование продуктивности и свойств штамма *Weizmannia coagulans*, способного синтезировать L-молочную кислоту // *Изв. вузов. Прикладная химия и биотехнология.* 2024. Т. 14. № 4. С. 512 – 520. DOI: 10.21285/2227-2925-2024-14-4-512-520.
14. Pamueangmun P. et al. Probiotic potential of *Weizmannia coagulans* MA42, an endospore-forming probiotic bacterium capable of dietary fiber digestion // *Foods.* 2024. Vol. 13. № 4. P. 710. DOI: 10.3390/foods13040710.
15. Сульдина Е.В. и др. Разработка молекулярно-генетической системы детекции уровня экспрессии генов *Heyndrickxia coagulans* // *Вестн. Ульянов. гос. с.-х. акад.* 2024. № 3 (63). С. 109 – 116. DOI: 10.18286/1816-4501-2024-3-109-116.
16. Gupta R.S. et al. Robust demarcation of 17 distinct *Bacillus* species clades, proposed as novel *Bacillaceae* genera, by phylogenomics and comparative genomic analyses: description of *Robertmurraya kyonggiensis* sp. nov. and proposal for emended genus *Bacillus* // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2020. Vol. 70. № 11. P. 5753 – 5798. DOI: 10.1099/ijsem.0.004475.
17. Narsing Rao M.P. et al. Genome-based reclassification of *Bacillus acidicola*, *Bacillus pervagus* and the genera *Heyndrickxia*, *Margalitia* and *Weizmannia* // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2023. Vol. 73. № 7. DOI: 10.1099/ijsem.0.005961.
18. Shaikh S.S. et al. In-silico analysis of probiotic attributes and safety assessment of probiotic strain *Bacillus coagulans* BCP92 for human application // *Lett Appl Microbiol.* 2024. Jan. 2; 77 (1): ova145. doi: 10.1093/lambio/ova145.
19. Мартынова К.В. Бактериологическая идентификация бактерий *Bacillus coagulans*, выделенных из томатов и томатосодержащих продуктов питания // *Актуал. вопр. ветеринар. биологии.* 2019. № 2 (42). С. 23 – 28. DOI: 10.24411/2074-5036-2019-10019.
20. Wang Y. et al. Elucidating the Role and Regulation of a Lactate Permease as Lactate Transporter in *Bacillus coagulans* DSM1 // *Appl Environ Microbiol.* 2019. Jul. 1; 85 (14): e00672 – 19. doi: 10.1128/AEM.00672-19.
21. Kim J.A., Kim D.H., Kim Y. Complete genome sequence of *Bacillus coagulans* CACC834 isolated from canine // *J. Anim. Sci. Technol.* 2021. Vol. 63. № 6. P. 1464 – 1467. DOI: 10.5187/jast.2021.e108.
22. Su F., Xu P. Genomic analysis of thermophilic *Bacillus coagulans* strains: efficient producers for platform chemicals // *Sci. Rep.* 2014. Vol. 4. P. 3926. DOI: 10.1038/srep03926.
23. Wu Y. et al. Comprehensive genomic analysis and evaluation of in vivo and in vitro safety of *Heyndrickxia coagulans* BC99 // *Sci. Rep.* 2024. Vol. 14. № 1. P. 26602. DOI: 10.1038/s41598-024-78202-y.
24. Hyronimus B., Le Marrec C., Urdaci M.C. Coagulin, a bacteriocin-like inhibitory substance produced by *Bacillus coagulans* I4 // *J. Appl. Microbiol.* 1998. Jul.; 85(1): 42 – 50. doi: 10.1046/j.1365-2672.1998.00466.x.
25. Endres J.R. et al. Safety assessment of a proprietary preparation of a novel Probiotic, *Bacillus coagulans*, as a food ingredient // *Food Chem. Toxicol.* 2009. Vol. 47. № 6. P. 1231 – 1238. DOI: 10.1016/j.fct.2009.02.018.
26. Endres J.R. et al. One-year chronic oral toxicity with combined reproduction toxicity study of a novel probiotic, *Bacillus coagulans*, as a food ingredient // *Food Chem. Toxicol.* 2011. Vol. 49. № 5. P. 1174 – 1182. DOI: 10.1016/j.fct.2011.02.012.
27. Orrù L. et al. Draft genome sequence of *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086, a widely used spore-forming probiotic strain // *Genome Announc.* 2014. Vol. 2. № 6. P. e01080 – 14. DOI: 10.1128/genomeA.01080-14.
28. Salvetti E. et al. Integrate genome-based assessment of safety for probiotic strains: *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 as a case study // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2016. Vol. 100. № 10. P. 4595 – 4605. DOI: 10.1007/s00253-016-7416-9.
29. Салмина Е.С. и др. Определение хронической токсичности пробиотика *Bacillus coagulans* // *Учен. записки Казан. гос. акад. ветеринар. медицины им. Н.Э. Баумана.* 2022. Т. 252. № 4. С. 215 – 220.
30. Проворова Н.А. и др. Гистологическое исследование печени и 12-перстной кишки лабораторных мышей при использовании пробиотика *Bacillus coagulans* // *Учен. записки Казан. гос. акад. ветеринар. медицины им. Н.Э. Баумана.* 2023. Т. 254. № 2. С. 198 – 203.

31. Квашнина Л.В., Родионов В.П. Коррекция дисбиоза кишечника у детей младшего школьного возраста в период реабилитации после инфекционных гастроэнтеритов с помощью препарата Лактовит Форте // *Здоровье ребенка*. 2012. № 7 (42). С. 42 – 46. DOI: 10.22141/2224-0551.0.7.42.2012.193634.
32. Квашнина Л.В., Родионов В.П., Матвиенко И.Н. Возможности коррекции дефицита железа и нарушений микробиоценоза кишечника у детей // *Здоровье ребенка*. 2016. № 6 (74). С. 68 – 73.
33. Romanova N.A. et al. A thermophilic L-lactic acid producer of high optical purity: Isolation and identification // *Microbiology*. 2024. Vol. 93. № 2. P. 145 – 153. DOI: 10.1134/S0026261723603329.
34. Cox R. et al. Fermentative valorisation of xylose-rich hemicellulosic hydrolysates from agricultural waste residues for lactic acid production under non-sterile conditions // *Waste Manag.* 2023. Vol. 166. P. 336 – 345. DOI: 10.1016/j.wasman.2023.05.015.
35. Olszewska-Widdrat A. et al. Bioprocess optimization for lactic and succinic acid production from a pulp and paper industry side stream // *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2023. Vol. 11. P. 1176043. DOI: 10.3389/fbioe.2023.1176043.
36. Zhang Z. et al. Effective gossypol removal from cottonseed meal through optimized solid-state fermentation by *Bacillus coagulans* // *Microb. Cell Fact.* 2022. Vol. 21. № 1. P. 252. DOI: 10.1186/s12934-022-01976-1.
37. Mazhar S., et al. In vitro safety and functional characterization of the novel *Bacillus coagulans* strain CGI314 // *Front. Microbiol.* 2024. 14: 1302480. doi: 10.3389/fmicb.2023.1302480.
38. Sreenadh M., Kumar K.R., Nath S. In Vitro Evaluation of *Weizmannia coagulans* Strain LMG S-31876 Isolated from Fermented Rice for Potential Probiotic Properties, Safety Assessment and Technological Properties // *Life (Basel)*. 2022. Sep. 6; 12 (9): 1388. doi: 10.3390/life12091388.
39. Kalogridou-Vassiliadou D. Biochemical activities of *Bacillus* species isolated from flat sour evaporated milk // *J. Dairy Sci.* 1992. Oct.; 75 (10): 2681 – 6. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(92)78030-8.
40. Bromfield J.I. et al. The evaluation of next-generation probiotics on broiler growth performance, gut morphology, gut microbiome, nutrient digestibility, in addition to enzyme production of *Bacillus* spp. in vitro // *Anim. Nutr.* 2024. Vol. 18. P. 133 – 144. DOI: 10.1016/j.aninu.2024.03.013.
41. Suwanangul S. et al. Innovative Insights for Establishing a Synbiotic Relationship with *Bacillus coagulans*: Viability, Bioactivity, and In Vitro-Simulated Gastrointestinal Digestion // *Foods*. 2023. Oct. 8; 12 (19): 3692. doi: 10.3390/foods12193692. PMID: 37835345; PMCID: PMC10572198.
42. Петров А.Н., Матвеев А.С., Стрижко М.Н. Исследование штаммов микроорганизмов, обладающих β-галактозидазной активностью, и их анализ // *Техника и технология пищевых производств*. 2013. № 1 (28). С. 95 – 101.
43. Zhang B. et al. Effects of *Bacillus coagulans* on growth performance, antioxidant capacity, immunity function, and gut health in broilers // *Poult. Sci.* 2021. Vol. 100. № 6. P. 101168. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101168.
44. Cavazzoni V., Adami A., Castrovilli C. Performance of broiler chickens supplemented with *Bacillus coagulans* as probiotic // *Br. Poult. Sci.* 1998. Vol. 39. № 4. P. 526 – 529. DOI: 10.1080/00071669888719.
45. Wu Y. et al. Effects of *Bacillus coagulans* supplementation on the growth performance and gut health of broiler chickens with *Clostridium perfringens*-induced necrotic enteritis // *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 2018. Vol. 9. P. 9. DOI: 10.1186/s40104-017-0220-2.
46. Zhen W. et al. Effect of dietary *Bacillus coagulans* supplementation on growth performance and immune responses of broiler chickens challenged by *Salmonella enteritidis* // *Poult. Sci.* 2018. Vol. 97. № 8. P. 2654 – 2666. DOI: 10.3382/ps/pey119.
47. Wang Y., Gu Q. Effect of probiotic on growth performance and digestive enzyme activity of Arbor Acres broilers // *Res Vet Sci.* 2010. Oct.; 89 (2): 163 – 7. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.03.009. Epub 2010 Mar 29. PMID: 20350733.
48. Забашта Н.Н. и др. Использование пробиотической кормовой добавки «Лактовит-ЖК» на основе функциональных молочнокислых микроорганизмов в рационе цыплят-бройлеров // *Сб. науч. тр. Сев.-Кав. НИИ животноводства*. 2016. Т. 5. С. 112 – 118.
49. Reda F.M. et al. Harnessing functional feed additives for sustainable production: the role of *Bacillus coagulans* and *Paenibacillus polymyxa* mixture in improving production and health of meat-type quails // *Front Vet Sci.* 2025. Sep. 24; 12: 1639681. doi: 10.3389/fvets.2025.1639681.
50. Yu X. et al. Effects of dietary *Bacillus coagulans* on growth performance, immune function and antioxidant status of lipopolysaccharide-challenged broilers // *Ital. J. Anim. Sci.* 2022. Vol. 21. № 1. P. 901 – 910. doi: 10.3389/fvets.2022.846649.
51. Мерзлякова А.В., Мерзляков С.В., Жолобова И.С. Эффективность использования пробиотиков на основе *Bacillus subtilis* и *Bacillus coagulans* при выращивании перепелов // *Птицеводство*. 2019. № 5. С. 32 – 36.

52. Hamzhehee Z. et al. Effects of dietary of *Bacillus coagulans*, whey powder, and their interaction on the performance of Lohmann LSL-lite laying hens in the late production phase // *PLoS One*. 2025. Vol. 20. № 5. P. e0322557. DOI: 10.1371/journal.pone.0322557.
53. Xu L. et al. Research Note: Effects of *Bacillus coagulans* X26 on the production performance, intestinal structure, short-chain fatty acids and flora composition of laying hens during the peak laying period // *Poult. Sci.* 2022. Jun.; 101 (6): 101835. doi: 10.1016/j.psj.2022.101835.
54. Xing S.C. et al. The combination of lead and *Bacillus coagulans* R11 increased the concentration of alpha-solanine in the cecum of laying hens and the pathogens abundance decreased // *Front. Microbiol.* 2020. Vol. 11. P. 585197. DOI: 10.3389/fmicb.2020.585197.
55. Wu T. et al. Beneficial impact and molecular mechanism of *Bacillus coagulans* on piglets' intestine // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19. № 7. P. 2084. DOI: 10.3390/ijms19072084.
56. Wu T. et al. Protective effects of α -terpineol and *Bacillus coagulans* on intestinal function in weaned piglets infected with a recombinant *Escherichia coli* expressing heat-stable enterotoxin STa // *Front. Vet. Sci.* 2023. Feb. 10; 10: 1118957. doi: 10.3389/fvets.2023.1118957.
57. Zheng W. et al. The synbiotic mixture of lactulose and *Bacillus coagulans* protects intestinal barrier dysfunction and apoptosis in weaned piglets challenged with lipopolysaccharide // *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 2023. Vol. 14. № 1. P. 80. DOI: 10.1186/s40104-023-00882-9.
58. Aida M. et al. *Heyndrickxia coagulans* SANK70258 supplementation improves growth performance, gut health, and liver function in growing pigs // *Front. Vet. Sci.* 2025. May. 27; 12: 1537913. doi: 10.3389/fvets.2025.1537913.
59. Ripamonti B. et al. Administration of *Bacillus coagulans* in calves: recovery from faecal samples and evaluation of functional aspects of spores // *Vet. Res. Commun.* 2009. Vol. 33. № 8. P. 991 – 1001. DOI: 10.1007/s11259-009-9318-0.
60. Zhang C. et al. Effects of adding *Bacillus coagulans* to the diet on diarrhea, gut microbiota, and metabolites in yak // *BMC Vet. Res.* 2025. Vol. 22. № 1. P. 41. DOI: 10.1186/s12917-025-05205-w.
61. Zhang C. et al. Effects of dietary supplementation with *Bacillus coagulans* on growth and immune performance, rumen microorganisms, and metabolites of yaks // *BMC Microbiol.* 2025. Dec. 8; 25 (1): 789. doi: 10.1186/s12866-025-04498-z.
62. Fath El-Bab A.F. et al. Dietary supplementation of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) with β -glucan and/or *Bacillus coagulans*: Synergistic impacts on performance, immune responses, redox status and expression of some related genes // *Front. Vet. Sci.* 2022. Vol. 9. P. 1011715. DOI: 10.3389/fvets.2022.1011715.
63. Amoah K. et al. Dietary supplementation of probiotic *Bacillus coagulans* ATCC 7050 and its effects on growth performance, immune response, intestinal microbiota, and disease resistance in white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) // *Fish Shellfish Immunol.* 2019. Vol. 89. P. 641 – 649.
64. Zheng X. et al. Low fish meal diet supplemented with probiotics ameliorates intestinal barrier and immunological function of *Macrobrachium rosenbergii* via the targeted modulation of gut microbes and derived secondary metabolites // *Front. Immunol.* 2022. Vol. 13. P. 1074399. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1074399.
65. Ильяшенко А.Н. Бациллярные пробиотики в кормлении и содержании гидробионтов // *Животноводство и кормопроизводство*. 2022. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/batsillyarnye-probiotiki-v-kormlenii-i-soderzhanii-gidrobiontov> (дата обращения: 02.04.2026).
66. Zhang S. et al. Lipoteichoic acid from *Heyndrickxia coagulans* HOM5301 modulates the immune response of RAW 264.7 macrophages // *Nutrients*. 2024. Vol. 16. № 17. P. 3014. DOI: 10.3390/nu16173014.
67. Hou J. et al. Effects of dietary *Bacillus coagulans* and tributyrin on growth performance, serum antioxidants, intestinal morphology, and cecal microbiota of growing yellow-feathered broilers // *Animals*. 2023. Vol. 13. № 22. P. 3534. DOI: 10.3390/ani13223534.
68. Wang Y. et al. *Bacillus coagulans* TL3 inhibits LPS-induced caecum damage in rat by regulating the TLR4/MyD88/NF- κ B and Nrf2 signal pathways and modulating intestinal microflora // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2022. Vol. 2022. P. 5463290. DOI: 10.1155/2022/5463290.
69. Liu Z. et al. *Bacillus coagulans* regulates gut microbiota and ameliorates the alcoholic-associated liver disease in mice // *Front. Microbiol.* 2024. Vol. 15. P. 1337185. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1337185.
70. Liu Z. et al. *Bacillus coagulans*-pectin synbiotic modulates gut microbiota composition and attenuates ethanol-induced alcoholic liver disease in mice // *Microorganisms*. 2025. Vol. 13. № 9. P. 1986. DOI: 10.3390/microorganisms13091986.
71. Lee Y. et al. Combination of soya pulp and *Bacillus coagulans* lilac-01 improves intestinal bile acid metabolism without impairing the effects of prebiotics in rats fed a cholic acid-supplemented diet // *Br. J. Nutr.* 2016. Vol. 116. № 4. P. 603 – 610. DOI: 10.1017/S0007114516002270.

72. Xing S.C. et al. *Bacillus coagulans* R11 maintained the intestinal immune response and structural integrity of broiler chickens to against lead toxicity // *Biol. Trace Elem. Res.* 2018. Vol. 185. № 1. P. 214 – 222. DOI: 10.1007/s12011-018-1244-6.
73. Ашихмина М.С. и др. Разработка технологии лиофилизации и оптимизация криопротекторов для улучшения совместного культивирования бактерий *Bacillus coagulans* и *Streptococcus thermophilus* // *Ползунов. вестн.* 2024. № 2. С. 37 – 45. DOI: 10.25712/ASTU.2072-8921.2024.02.005.
74. Farajinejad Z. et al. In situ produced exopolysaccharides by *Bacillus coagulans* IBRC-M 10807 and its effects on properties of whole wheat sourdough // *Food Sci. Nutr.* 2023. Vol. 11. № 11. P. 7000 – 7012. DOI: 10.1002/fsn3.3624.
75. Pan L. et al. Effects of different strains fermentation on nutritional functional components and flavor compounds of sweet potato slurry // *Front. Nutr.* 2023. Vol. 10. P. 1241580. DOI: 10.3389/fnut.2023.1241580.
76. Самсонова Д.А. и др. Гороховая дисперсия как основа для производства ферментированных продуктов // *Новые технологии.* 2025. № 1. С. 112 – 120.
77. Soodbar M. et al. Physicochemical, antioxidant characteristics and sensory evaluation of functional pro-biogenic ice cream // *Food Sci. Nutr.* 2024. Vol. 13. № 1. P. e4619. DOI: 10.1002/fsn3.4619.
78. Liu Z. et al. *Bacillus coagulans* in combination with chitooligosaccharides regulates gut microbiota and ameliorates the DSS-induced colitis in mice // *Microbiol. Spectr.* 2022. Vol. 10. № 4. P. e0064122. DOI: 10.1128/spectrum.00641-22.
79. Abhari K. et al. The effects of orally administered *Bacillus coagulans* and inulin on prevention and progression of rheumatoid arthritis in rats // *Food Nutr. Res.* 2016. Vol. 60. P. 30876. DOI: 10.3402/fnr.v60.30876.
80. Niu J. et al. Protease and *Bacillus coagulans* Supplementation in a Low-Protein Diet Improves Broiler Growth, Promotes Amino Acid Transport Gene Activity, Strengthens Intestinal Barriers, and Alters the Cecal Microbial Composition // *Animals (Basel).* 2025. Jan. 10.;15 (2): 170. doi: 10.3390/ani15020170.
81. Wu T. et al. Protective effects of α -terpineol and *Bacillus coagulans* on intestinal function in weaned piglets infected with a recombinant *Escherichia coli* expressing heat-stable enterotoxin STa // *Front. Vet. Sci.* 2023. Vol. 10. P. 1118957. DOI: 10.3389/fvets.2023.1118957.
82. Aulitto M. et al. Thermophilic biocatalysts for one-step conversion of citrus waste into lactic acid // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2024. Vol. 108. № 1. P. 155. DOI: 10.1007/s00253-023-12904-7.
83. Marzo-Gago C. et al. Valorising pasta industry wastes by the scale up and integration of solid-state and liquid-submerged fermentations // *Bioresour. Technol.* 2024. Vol. 391. P. 129909. DOI: 10.1016/j.biortech.2023.129909.
84. Jung S.M. et al. Effect of *Bacillus coagulans* SNZ 1969 on the Improvement of Bowel Movement in Loperamide-Treated SD Rats // *Nutrients.* 2022. Vol. 14. № 18. P. 3710. DOI: 10.3390/nu14183710.
85. Almada-Érix C.N. et al. Orange Juice and Yogurt Carrying Probiotic *Bacillus coagulans* GBI-30 6086: Impact of Intake on Wistar Male Rats Health Parameters and Gut Bacterial Diversity // *Front Microbiol.* 2021. Apr. 1; 12: 623951. doi: 10.3389/fmicb.2021.623951.
86. Kang Y. et al. Combined microbiome and metabolomics analysis of yupingfeng san fermented by *Bacillus coagulans*: insights into probiotic and herbal interactions // *PeerJ.* 2025. Vol. 13. P. e19206. DOI: 10.7717/peerj.19206.
87. Masuda Y. et al. Construction of leaderless-bacteriocin-producing bacteriophage targeting *E. coli* and neighboring Gram-positive pathogens // *Microbiol. Spectr.* 2021. Vol. 9. № 1. P. e00141 – 21. DOI: 10.1128/Spectrum.00141-21.
88. Khajeh Bami M., Afsharmanesh M., Ebrahimnejad H. Effect of Dietary *Bacillus coagulans* and Different Forms of Zinc on Performance, Intestinal Microbiota, Carcass and Meat Quality of Broiler Chickens // *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2020 Jun.; 12 (2): 461 – 472. doi: 10.1007/s12602-019-09558-1.
89. Liu J. et al. Co-culture of *Bacillus coagulans* and *Candida utilis* efficiently treats *Lactobacillus* fermentation wastewater // *AMB Express.* 2019. Vol. 9. № 1. P. 1 – 6. DOI: 10.1186/s13568-019-0792-7.