

## PROBIOTICS - BACILLUS LICHENIFORMIS IN THE TREATMENT OF DYSBIOSIS.

Abdiev F.T.<sup>1</sup>, Makhmudova L.B.<sup>2</sup>, Kulmatov I.D.<sup>3</sup> (Republic of Uzbekistan), Grishutina A.M.<sup>4</sup> (Russian Federation), Mukhammadieva L.A.<sup>5</sup>, Khaitov Sh.B.<sup>6</sup> (Republic of Uzbekistan)

<sup>1</sup>Abdiev Farkhod Telmanovich - candidate of medical sciences, parasitologist,

<sup>2</sup>Makhmudova Lola Bakhronovna - candidate of medical sciences, director,

<sup>3</sup>Kulmatov Ilkhom Djabborovich – parasitologist,

RESEARCH INSTITUTE OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES NAMED AFTER L.M. ISAEV AT SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY, SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

<sup>4</sup>Grishutina Anastasia Maksimovna – Practicing Doctor,

FEDERAL STATE AUTONOMOUS EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER I.M. SECHENOV OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION (SECHENOV UNIVERSITY), MOSCOW, RUSSIAN FEDERATION

<sup>5</sup>Mukhammadieva Lola Atamuradovna - Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Department of Pediatrics No. 3 and Medical Genetics,

<sup>6</sup>Khaitov Sharif Babaevich – pediatrician.

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY, SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

**Abstract:** currently, a number of drugs developed on the basis of microorganisms and their products are used. Information is provided on the main classes – prebiotics and probiotics. A preparation based on the bacterium *Bacillus Licheniformis* is described as one of the perspective probiotics.

**Keywords:** antibiotics, bifidobacteria, dysbiosis, lactobacilli, bactohold, probiotics.

## ПРОБИОТИКИ - BACILLUS LICHENIFORMIS В ТЕРАПИИ ДИСБИОЗА

Абдиев Ф.Т.<sup>1</sup>, Махмудова Л.Б.<sup>2</sup>, Кулматов И.Д.<sup>3</sup> (Республика Узбекистан), Гришутина А.М.<sup>4</sup> (Российская Федерация), Мухаммадиева Л.А.<sup>5</sup>, Хаитов Ш.Б.<sup>6</sup> (Республика Узбекистан)

<sup>1</sup>Абдиев Фарход Тельманович - кандидат медицинских наук, врач паразитолог,

<sup>2</sup>Махмудова Лола Бахроновна - кандидат медицинских наук, директор,

<sup>3</sup>Кулматов Ильхом Жабборович - врач паразитолог,

Научно-исследовательский институт микробиологии, вирусологии, инфекционных и паразитарных заболеваний им. Л.М. Исаева при Самаркандском государственном медицинском университете, г. Самарканд;

<sup>4</sup>Гришутина Анастасия Максимовна - врач-лечебник,

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва,

<sup>5</sup>Мухаммадиева Лола Атамурадовна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 3 и медицинской генетики,

<sup>6</sup>Хаитов Шариф Бабаевич - врач педиатр,

Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд, Республика Узбекистан

**Аннотация:** в настоящее время применяется ряд препаратов, разработанных на основе микроорганизмов и их продуктов. Приведены сведения об основных классах – пребиотиков и пробиотиков. Описан препарат на основе бактерия *Bacillus Licheniformis* как один из перспективных пробиотиков.

**Ключевые слова:** антибиотики, бифидобактерии, дисбиоз, лактобактерии, бактохолд, пробиотики.

Дисбиоз кишечника – это клинко-лабораторное состояние организма, связанное с изменением количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств.

Нарушение симбионтного равновесия в микрофлоре кишечника зависит от многих причин: голодание, неполноценное питание с развитием гиповитаминозов, истощение организма в связи с тяжёлыми заболеваниями (злокачественные заболевания, патология кроветворения), эндокринные

расстройства, инфекционные заболевания, стресс, ранения, травмы, ионизирующее излучение, гормоно- или химиотерапия (в первую очередь антибиотики).

В ряде случаев использование антибиотиков широкого спектра действия с частой сменой последних, при проведении повторных курсов лечения препаратами одинакового действия, длительными курсами лечения приводит к снижению эффективности терапии, росту резистентности микроорганизмов и другим побочным проявлениям.

Сам термин «дисбиоз», или «дисбактериоз» непосредственно связан с таким важным понятием как микробиота кишечника. Это микросистема, микроорганизмов, находящихся в симбиотом состоянии как на уровне микро- так и макроорганизма. В неё входят не только бактерии, но и грибы, археи и вирусы. Поэтому определение дисбактериоза, как дисбаланса или нарушения микробиоты кишечника, приводящее к утрате ее полезных функций, является несколько односторонним.

Нарушение синтеза различных метаболитов микробиоты играют ключевую роль в развитии многих заболеваний, включая и желудочно-кишечные заболевания.

В настоящее время применяется ряд препаратов, разработанных на основе микроорганизмов и их продуктов – пребиотики и пробиотики.

Пробиотики – живые микроорганизмы или вещества микробного происхождения, из них построена человеческая микрофлора. Это бифидобактерии, лактобактерии, дрожжевые грибки.

Пребиотики – пищевые составляющие, не подвергаются перевариванию, расщеплению в желудочно-кишечном тракте, но поддаются действию ферментов микрофлоры толстого кишечника, улучшают ее рост, жизнедеятельность, функционирование.

И пробиотики, и пребиотики – структуры биологического происхождения. Похожие названия, похожий эффект, взаимное дополнение друг друга в спектре воздействия. И те, и другие работают на восстановление кишечной микрофлоры, приведение ее к нормальному функционированию. При комплексном лечении расстройств желудочно-кишечного тракта используют оба компонента совместно, парное воздействие пробиотиков и пребиотиков эффективнее одиночного приема того или иного отдельно [1].

Пребиотики отличаются от пробиотиков тем, что являются химическими соединениями. Пробиотики же сами по себе – живые микрокультуры. Симбиоз тех и других основан на том, что пребиотики составляют благоприятную среду для культивации полезной микрофлоры желудка и кишечника, приходящей в организм с пробиотиками.

Таким образом, пробиотики – живые микроорганизмы, помогающие кишечнику работать, пребиотики – вещества, обеспечивающие эффективность этой помощи. После попадания в кишечник пробиотики нормализуют микрофлору, однако, через некоторое время они могут погибать, и состав микрофлоры снова ухудшается. Пребиотики же питают полезные бактерии, обеспечивая их активное размножение и защиту от внешних воздействий.

Симбиотики – лекарства, в составе которых содержится несколько микробов или штаммов бактерий, относящихся к про- и пребиотикам. Могут сочетать, например, три вида бифидобактерий или бифидобактерий вместе с лактобактериями.

Также иногда применяются термины метабиотики – комплекс структурных компонентов пробиотических микроорганизмов или сигнальных молекул с определенной структурой; постбиотики – инактивированные клетки микроорганизмов и их компоненты; аутопробиотики – полезные бактерии, полученные от конкретного человека, с высокой степенью адгезии.

Лишь немногие традиционные пробиотические добавки (т.е. лактобактерии и бифидобактерии) доставляют полностью жизнеспособные бактерии в тонкий кишечник. И к ним относятся бактерии из рода *Bacillus*: *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*.

*B. subtilis* выделяет рибосомально синтезируемые пептиды, нерибосомально синтезируемые пептиды и непептидные вещества с широким спектром противомикробной активности, охватывающим грамположительные, грамотрицательные бактерии, вирусы и грибы. [3]. Резистентность к данным противомикробным веществам возникает редко. Усиление неспецифического иммунитета связано с активацией макрофагов и высвобождением из них провоспалительных цитокинов, повышением барьерной функции слизистой оболочки кишечника, выделением витаминов и аминокислот (включая незаменимые). Усиление специфического иммунитета проявляется активацией Т- и В-лимфоцитов и высвобождением из последних иммуноглобулинов — IgG и IgA. *B. subtilis* стимулирует рост нормальной микрофлоры кишечника, в частности бактерий родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Кроме того, пробиотик увеличивает разнообразие микрофлоры кишечника. Пробиотик выделяет в просвет кишечника все основные пищеварительные ферменты: амилазы, липазы, протеазы, пектиназы и целлюлазы. В дополнение к перевариванию пищи данные ферменты разрушают антипищевые факторы и аллергенные вещества, содержащиеся в поступающей пище. Перечисленные механизмы действия делают обоснованным применение *B. subtilis* в составе комплексной терапии для борьбы с кишечными инфекциями; профилактики респираторных инфекций в холодное время года; профилактики

антибиотикассоциированной диареи; для коррекции нарушений переваривания и продвижения пищи различного генеза (погрешности в диете, изменение рациона питания, болезни желудочно-кишечного тракта, нарушения вегетативной нервной системы и др.). *B. subtilis* обычно не вызывает побочные эффекты. Для данного пробиотика характерно высокое соотношение эффективности и безопасности.

Бактерия *Bacillus Licheniformis* является одним из наиболее перспективных пробиотиков, изученных в последние десятилетия. [2]. Механизмы ее пробиотического действия связаны с синтезом противомикробных веществ, усилением неспецифического и специфического иммунитета, стимуляцией роста нормальной микрофлоры кишечника и выделением пищеварительных ферментов. Живые бактерии, поступают в кишечник и оказывают антагонистическое действие на патогенные бактерии, такие, как стафилококки, дрожжеподобные грибы и т.д., и стимулирует рост бифидобактерий, лактобацилл, бактероидов и пептострептококков, таким образом, регулируя равновесие микрофлоры кишечника. Препарат способствует синтезированию организмом веществ с антибактериальной активностью для уничтожения патогенных бактерий. Кроме того, брожение лактозы сдвигает pH фактор в кислую сторону. Кислотная окружающая среда угнетает рост патогенных и условно патогенных бактерий и обеспечивает оптимальное действие пищеварительных ферментов. Препарат участвует в синтезе витаминов группы В, К, аскорбиновой кислоты, повышая тем самым резистентность организма к неблагоприятным факторам внешней среды, повышает иммунную реактивность организма, участвует в метаболизме желчных пигментов и желчных кислот [4, 5, 6].

Перспективным представляется применение в практике препарата «Бактохолд», содержащего в качестве активного вещества не менее 250 000 000 (12,2-31,25 мг) жизнеспособных бактерий *Bacillus Licheniformis*. Показаниями к применению являются лечение и профилактика дисбактериоза тонкого и толстого кишечника во время и после лечения антибиотиками или сульфаниламидами, лучевой терапии, диареи путешественников; синдром недостаточности пищеварения, диспепсия, синдром раздраженного кишечника; синдром старческого кишечника (хронический атрофический гастроэнтерит), неспецифический язвенный колит, болезнь Крона. Препарат выпускается также в форме саше, что делает его удобным для применения у пациентов младшей возрастной группы.

#### *Список литературы / References*

1. FAO/WHO (2001) Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report / FAO/WHO. — 2001. — <ftp://ftp.fao.org>.
2. Sorokulova I. Modern Status and Perspectives of *Bacillus* Bacteria as Probiotics // J. Prob. Health. — 2013. — Vol. 1, № 4. — Numb. of publ. 1000e106.
3. Olmos J., Paniagua-Michel J. *Bacillus subtilis* A Potential Probiotic Bacterium to Formulate Functional Feeds for Aquaculture // J. Microb. Biochem. Technol. — 2014. — Vol. 6, № 7. — P. 361-365.
4. Evaluation of *Bacillus subtilis* R0179 on gastrointestinal viability and general wellness: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial in healthy adults / Hanifi A., Culpepper T., Mai V. et. al. // Benef. Microbes. — 2015. — Vol. 6, № 1. — P. 19-27.
5. Leser T.D., Knarreborg A., Worm J. Germination and outgrowth of *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis* spores in the gastrointestinal tract of pigs // J. Appl. Microbiol. — 2008. — Vol. 104, № 4. — P. 1025-1033.
6. Potential application of the probiotic *Bacillus licheniformis* as an adjuvant in the treatment of diseases in humans and animals: A systematic review Front. Microbiol., 26 September 2022 Sec. Food Microbiology Volume 13 – 2022.