

# АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ БІОТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ СУБАЛІН НА ОСНОВІ РІЗНИХ ШТАМІВ *BACILLUS SUBTILIS*

Яковенко Ю.А., Яловенко О.І.

НТУ України КПІ ім. Ігоря Сікорського, yakovenko.yuliia@iit.kpi.ua

## Abstract

*This article is devoted to the use of the probiotic drug Subalin within biotherapy in combination with traditional treatment of diseases of different etiology for people of different ages. The clinical effectiveness of industrial strains Bacillus subtilis - UKM V-5020 and 2335/105, as well as the potential of strains still at the stage of clinical research in the prevention and treatment of diseases associated with the vital activity of the intestinal microbiome are considered.*

**Keywords:** *Subalin, Bacillus subtilis, probiotic drug, dysbiotic disorders, strain*

**Вступ.** Пробиотики – це препарати на основі живих непатогенних мікроорганізмів, що через різні механізми дії допомагають налагодити мікробіотичний баланс організму. Свій вплив на організм пробіотичні препарати можуть здійснювати кількома шляхами – через зміну рівня рН кишківника, через зменшення рівнів колонізації та інвазії патогенних організмів, або через активацію створення імунної відповіді організмом людини, наприклад, шляхом зміцнення бар'єрної функції слизових оболонок.

Загальновідомою метою введення пробіотичних препаратів в лікувальний процес є запобігання дисфункції кишечника на тлі застосування інших лікарських засобів. Проте не слід розглядати пробіотики лише на рівні дієтичної добавки, що покращує загальний стан організму, адже багатьма дослідженнями було показано істотний вплив таких препаратів на ефективність лікування різноманітних захворювань і їх терапевтичний ефект все частіше відзначається на практиці.

Метою нашої роботи було систематизувати профілактичну та терапевтичну роль пробіотичного препарату Субаліну у лікуванні захворювань різної етіології.

**Матеріали та методи.** Аналіз літературних джерел щодо положення у класифікації та принципу дії пробіотичного препарату Субалін, його клінічної ефективності в межах застосування біотерапії щодо захворювань різного походження з використанням бази даних PubMed, медичних та наукових періодичних видань. Візуалізація результатів представлена в таблиці «Порівняльна характеристика клінічної ефективності пробіотичного препарату Субалін на основі різних штамів у терапії людей різного віку».

**Результати та обговорення.** Людство користується терміном «пробиотики» ще з середини минулого століття і за цей час дослідженню цих груп мікроорганізмів було присвячено безліч наукових робіт. Терапевтичний ефект пробіотичних препаратів проявляється при лікуванні багатьох захворювань з різною етіологією. Відносно новим напрямком у програмі розробки пробіотичних препаратів є, перш за все, створення рекомбінантних пробіотичних штамів, які здійснюють певний позитивний ефект на організм.

Згідно з прийнятою класифікацією такі препарати відносять до пробіотиків V покоління. Саме таким є пробіотичний препарат Субалін.

В основі цього препарату міститься штам *Bacillus subtilis* УКМ В-5020, який створено шляхом трансформування бактерії плазмідною, що кодує синтез інтерферону людини. Цей штам характеризується стійкістю та стабільністю, особливо у порівнянні з частими випадками непередбачуваних змін гібридних плазмід [1]. Наразі тривають дослідження щодо терапевтичної ефективності та безпеки наступних штамів: ще одного промислового – *B. subtilis* 2335/105, та новостворених – *B. subtilis* SOM8, *B. subtilis* В-7025, *B. subtilis* PXN21.

Бактерії роду *Bacillus* є одними з найперспективніших для створення рекомбінантних пробіотичних препаратів завдяки ряду факторів. Перш за все, є можливість контролювати синтез ними інтерферонів, оскільки вони не утворюють плівок на слизових оболонках. Ще одна його ознака це яскраво виражена антагоністична активність, що зумовлює його використання для боротьби з патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою широкого спектру [1].

Пробіотичні препарати демонструють ефективність як у профілактиці, так і в лікуванні різноманітних захворювань, особливо тих, що стосуються порушень у роботі шлунково-кишкового тракту. У таблиці 1 наведено дані щодо лікувальних властивостей Субаліну відносно різних захворювань як на основі вже існуючого промислового штаму, так і на основі досліджень нових штамів *Bacillus subtilis*.

**Таблиця 1. Порівняльна характеристика клінічної ефективності пробіотичного препарату Субалін на основі різних штамів у терапії людей різного віку (власне напрацювання)**

Захворювання	Штам	Особливості профілактичної і терапевтичної дії при різних захворюваннях
<b>Новонароджені</b>		
Регургітація немовлят	УКМ В-5020 <i>Bacillus subtilis</i>	Використання пробіотику у даному випадку розглядається як терапевтична стратегія з мінімальними побічними ефектами, що здатна нівелювати симптоми захворювання. Колонізація кишкової мікробіоти розглядається як вирішальний фактор [2].
<b>Діти молодшого віку, підлітки</b>		
Вторинний ацетонемічний синдром	2335/105 <i>Bacillus subtilis</i>	Дія зумовлена антагоністичною активністю щодо патогенних штамів <i>Shigella sonnei</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Candida albicans</i> , що забезпечує одночасний вплив як на збудника ГРВІ, що є причиною захворювання, так і імуномодулюючу дію [5].

## Продовження таблиці 1

Ятрогенна діарея	УКМ В-5020 <i>Bacillus subtilis</i>	Мінімізація негативного впливу антибіотикотерапії шляхом інгібування життєдіяльності патогена <i>Clostridium difficile</i> , що є збудником діареї такого типу. Штам синтезує дипіколінову кислоту та ферменти, що зумовлюють його бактерицидну активність [7].
Дисбіотичні порушення на фоні хронічного пієлонефриту	УКМ В-5020 <i>Bacillus subtilis</i>	Віруліцидна активність штаму на фоні синтезу $\alpha$ -2-інтерферону. Окрім цього, етіологічна структура пієлонефриту передбачає переважання грамнегативної патогенної мікрофлори, на яку поширюється спектр дії пробіотичного препарату. Підвищує вірогідність відсутності рецидиву [8].
Дорослі		
Наслідки впливу ентеропатогенів	SOM8 <i>Bacillus subtilis</i>	Пробіотичний штам продемонстрував високу активність проти п'яти основних ентеропатогенів людини, а також проявив здатність до синтезу БАР, таких як фенгіцин і ліхендицин, що мають біомедичний потенціал [3].
Аденовірусні кон'юнктивіти	УКМ В-5020 <i>Bacillus subtilis</i>	Зменшуються запальні прояви, пришвидшується зникнення клінічних симптомів та повернення гостроти зору у разі застосування комплексного лікування з використанням Субаліну [9].
Онкологічні захворювання	В-7025 <i>Bacillus subtilis</i>	Існує потенціал ефективності застосування протипухлинної вакцини у комплексі з пробіотичним препаратом. Субалін розглядається як джерело $\alpha$ -інтерферону, що необхідний для оптимізації терапії, зниження метастатичного ризику та загального покращення стану та самопочуття хворих онкологічного профілю [6].
Літні люди		
Нейродегенеративні захворювання (хвороби Альцгеймера, Паркінсона)	PXN21 <i>Bacillus subtilis</i>	Застосування пробіотику у комплексі з іншими препаратами інгібує накопичення агрегатів $\alpha$ -синуклеїну в тільцях Леві, що безпосередньо корелює з тяжкістю перебігу захворювання [4].

**Висновки.** За результатами проведеного літературного пошуку нами було відзначено основні механізми дії Субаліну на основі різних штамів відносно захворювань різної етіології: інгібування патогенних мікроорганізмів слизової оболонки та навпаки – посилення адгезії представників сприятливої мікрофлори; посилення епітеліального бар'єру; продукування бактерицидних та віруліцидних речовин; активація або посилення імунної відповіді. Аналіз ряду досліджень підтверджує клінічну ефективність застосування біотерапії з використанням пробіотичного препарату Субаліну у комплексі з основною стратегією лікування. Розглянуто також потенціал не лише промислових штамів (*Bacillus subtilis* УКМ В-5020 та *B. subtilis* 2335/105), що вже масово застосовуються у терапії, а й нових (*B. subtilis* SOM8, *B. subtilis* В-7025, *B. subtilis* PXN21), які проявляють активні пробіотичні властивості та на разі перебувають на етапі клінічних досліджень.

### **Список використаної літератури:**

1. Технологія пробіотиків: Підруч. / С.О. Старовойтова, О.І. Скроцька, Ю.М. Пенчук, Т.П. Пирог. — К.: НУХТ, 2012. — 318 с.
2. Foster JP, Dahlen HG, Fijan S, Badawi N, Schmied V, Thornton C, Smith C, Psaila K. Probiotics for preventing and treating infant regurgitation: A systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nutr.* 2022 Jan;18(1):e13290. doi: 10.1111/mcn.13290. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34908230; PMCID: PMC8710121.
3. Zhao Z, Li W, Tran TT, Loo SCJ. *Bacillus subtilis* SOM8 isolated from sesame oil meal for potential probiotic application in inhibiting human enteropathogens. *BMC Microbiol.* 2024 Mar 28;24(1):104. doi: 10.1186/s12866-024-03263-y. PMID: 38539071.
4. Cogliati S, Clementi V, Francisco M, Crespo C, Argañaraz F, Grau R. *Bacillus Subtilis* Delays Neurodegeneration and Behavioral Impairment in the Alzheimer's Disease Model *Caenorhabditis Elegans*. *J Alzheimers Dis.* 2020;73(3):1035-1052. doi: 10.3233/JAD-190837. PMID: 31884470.
5. Леженко Г.О., Пашкова О.Є. Місце пробіотиків у терапії та профілактиці виникнення вторинного ацетонемічного синдрому. *Здоров'я дитини - Клінічна педіатрія : періодичне видання. Запоріжжя, 2015. №3(63) С. 31-34.*
6. Г.П. Потебня, І.М. Воєйкова, Н.Л. Черемшенко, Г.С. Лісовенко, Н.В. Трохименко, В.Н. Базась, Л.П. Дідківська, О.М. Караман, З.Д. Савцова. Підвищення ефективності протипухлинної вакцини пробіотичним препаратом Субалін. *Онкологія. Науково-практичний журнал : періодичне видання. Київ, 2008. №2(т. 10) С. 246-251.*
7. І.М. Цюпа. Рекомбінантний штам *Bacillus subtilis* як засіб профілактики антибіотикасоційованої діареї у дітей. *Педіатрія. Науково-практичний журнал : періодичне видання. Київ, 2019. №1(48) С. 15.*
8. Крючко Т.О., Харшман В.П., Несіна І.М., Кузьменко Н.В. Сучасні підходи до корекції дисбіотичних порушень кишечника в дітей із хронічним пієлонефритом. *Здоров'я дитини - Клінічна педіатрія : періодичне видання. Полтава, 2017. №3(12) С. 329-334.*
9. В. М. Сакович. Наш досвід лікування вірусно-бактеріальних кон'юнктивітів. *Вісник наукових досліджень : періодичне видання. Дніпро, 2015. №3. С. 126-127.*