



XҒТАР: 34.27.51: 34.27.17

<https://doi.org/10.32523/2616-7034-2025-152-3-76-86>

Ғылыми мақала

Пробиотикалық препараттың дисбактериоз жағдайындағы терапиялық белсенділігін зерттеу

Б.Т. Байқоныс*¹, Д.Е. Құрманғали¹, Туякова А.К.¹, Ж.М. Бекшин¹, Г.К. Абитаева¹

¹Микроорганизмдердің республикалық коллекциясы, Астана, Қазақстан

Аңдатпа. Ішек микробиотасының теңгерімсіздігі көптеген созылмалы аурулардың дамуына әкелуі мүмкін, сондықтан оның қалыпты құрамын қалпына келтіру бүгінгі таңда өзекті мәселелердің бірі болып саналады. Пробиотикалық терапия ішек биоценозын тиімді реттеудің ғылыми негізделген және қауіпсіз әдісі ретінде кеңінен зерттелуде. Осы бағытта пробиотиктің терапиялық белсенділігін бағалау мақсатында антибиотиктермен индуцирленген ішек дисбактериозы жағдайында зерттеліп отырған препараттың құрғақ ұнтағы in vivo модельде зерттелді. Зерттеу үшін салмағы 200–300 г аралығындағы әр жыныстағы ақ, тұқымсыз зертханалық егеуқұйрықтар қолданылды. Эксперименттің 1, 8, 14 және 18-ші күндерінде ішек микробиотасын микробиологиялық зерттеулерге арналған биологиялық материал (нәжіс) алынды. Жануарлар келесі топтарға бөлінді: бақылау тобы (оң бақылау – физиологиялық ерітінді) және эксперименттік топ (пробиотик 1×10^9 КҚБ/г). Нәжіс құрамына микробиологиялық зерттеулер жүргізу үшін 8 түрлі селективті қоректік ортаға себінділер жасалды. Дисбактериоз кезеңінде шартты-патогенді микроорганизмдер – Clostridium spp. және Salmonella spp. (бақылау тобында $9,75 \pm 0,31$ lg КҚБ/г), Staphylococcus spp. ($8,13 \pm 0,27$ lg КҚБ/г), Enterococcus spp. ($8,58 \pm 0,32$ lg КҚБ/г), Klebsiella spp. және Enterobacter spp. ($9,03 \pm 0,48$ lg КҚБ/г), E. coli ($8,46 \pm 0,45$ lg КҚБ/г) айтарлықтай артты. Ал емдеу кезеңінің соңында эксперименттік топта бұл көрсеткіштердің едәуір төмендеуі байқалды: Clostridium spp. – $7,91 \pm 0,34$ lg КҚБ/г, Staphylococcus spp. – $6,07 \pm 0,30$ lg КҚБ/г, Klebsiella spp. – $5,33 \pm 0,56$ lg КҚБ/г, E. coli – $6,92 \pm 0,44$ lg КҚБ/г. Сонымен қатар, пайдалы Lactobacillus spp. саны бастапқы $8,57 \pm 0,37$ lg КҚБ/г көрсеткіштен соңында $9,00 \pm 0,50$ -ге lg КҚБ/г дейін артқанын көрсетті. Жануарларға жүргізілген зерттеулер нәтижесінде, лактобактерияларға негізделген жаңа пробиотиктің антибиотикпен индуцирленген ішек дисбактериозын түзетуде тиімділік көрсетіп, микробиомның тепе-теңдігін қалпына келтіруге ықпал ететінін дәлелдеді.

Түйін сөздер: пробиотик, дисбактериоз, ішек микробиотасы, микробиологиялық талдау, микрофлора теңгерімі, терапиялық белсенділік

Түсті: 09.06.2025. Қабылданды: 30.09.2025. Онлайн қол жетімді: 30.09.2025.

*Корреспондент автор: temirlanbaikonys1@gmail.com

Кіріспе

Адам ағзасындағы ішек микробиотасы көптеген физиологиялық үдерістерге, соның ішінде қоректік заттардың сіңірілуіне, иммундық жауаптың реттелуіне және метаболизмге тікелей әсер етеді. Ішек микрофлорасының теңгерімсіздігі немесе дисбактериоз семіздік, қант диабеті, қабыну аурулары және нейродегенеративті бұзылыстар сияқты әртүрлі патологиялық жағдайлардың дамуымен байланысты [1].

Пробиотиктер – жеткілікті мөлшерде қабылданған жағдайда, ағза иесіне пайдалы әсер ететін тірі микроорганизмдер. Олар ішек микробиотасының құрамын қалпына келтіріп, патогенді бактериялардың өсуін тежейді. Осылайша, ағзада иммундық және метаболикалық тепе-теңдіктің сақталуына ықпал етеді [2].

Соңғы жылдары пробиотиктердің ішек микробиотасына әсер ету механизмі молекулалық және иммунологиялық тұрғыдан жан-жақты зерттелуде. Пробиотиктер патогенді микроорганизмдердің өсуін тежеп қана қоймай, сонымен қатар ішек тосқауылының қызметін күшейтіп, метаболизм мен иммундық жауапты реттеуге қатысатыны дәлелденген [3,4].

Сонымен қатар, пробиотик құрамындағы тірі микроорганизмдердің штамдық ерекшеліктері олардың клиникалық тиімділігіне тікелей әсер етеді. Қазіргі зерттеулерде көпкомпонентті және синбиотикалық препараттардың артықшылығы көрсетілген [5,6].

Көптеген клиникалық және тәжірибелік зерттеулер пробиотиктердің ішек микрофлорасын қалыпқа келтірудегі, ішек ауруларының белгілерін жеңілдетудегі және жалпы денсаулықты жақсартудағы рөлін дәлелдеді. Мысалы, *Lactobacillus* және *Bifidobacterium* штамдары ішек қабырғасын нығайтып, қабынуға қарсы әсер көрсетеді және ішектің иммундық жүйесін белсендіреді [7].

2023 жылы жүргізілген мета-талдау нәтижелері бойынша, пробиотиктерді қабылдау ішек дисбактериозы бар науқастарда іштің кебуі, ауыруы және іш өту секілді белгілердің айтарлықтай төмендеуіне алып келгені анықталған [8]. Сонымен қатар, пробиотиктердің ұзақ мерзімді қолданылуы микробиотаның әртүрлілігін арттырып, патогенді микроорганизмдердің белсенділігін төмендетуге мүмкіндік береді [9].

Ішек дисбактериозын емдеуде пробиотиктердің нақты дозасы мен штамдық құрамы маңызды рөл атқарады. Клиникалық зерттеулер көрсеткендей, көп штаммды пробиотикалық кешендер моноштаммды препараттарға қарағанда анағұрлым тиімді әсер береді. Бұл олардың синергиялық әсерлеріне байланысты болуы мүмкін [10].

Қазіргі таңда пробиотиктердің тек ішек микрофлорасына ғана емес, сонымен қатар иммундық жауапты реттеуге, ішек тосқауылының тұтастығын сақтауға және метаболизмге әсер етуі кеңінен зерттелуде [11,12].

Алайда, пробиотиктердің тиімділігі олардың дозасына, штамдық құрамына және қолдану ұзақтығына байланысты өзгеріп отырады. Сондықтан, нақты пробиотикалық кешендердің дисбактериоз жағдайында тиімділігін бағалау – маңызды ғылыми және практикалық міндеттердің бірі.

Зерттеудің негізгі мақсаты – антибиотиктермен индуцирленген ішек дисбактериозы жағдайында зерттеліп отырған құрғақ ұнтақ түріндегі жаңа пробиотикалық препараттың терапевтік тиімділігін *in vivo* модельде бағалау және оның ішек микробиотасының қалпына келуіне әсерін микробиологиялық әдістер арқылы анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Пробиотикалық бактериялар

Зерттеліп отырған пробиотикалық препараттың құрамына кіретін *Lactobacillus plantarum* 5 LB, *Lactobacillus paracasei* 2 LB, *Lactobacillus fermentum* BV-4 және *Lactobacillus brevis* 3 LB штаммдары «Микроорганизмдердің республикалық коллекциясы» ЖШС-нің өнеркәсіптік микроорганизмдердің ұлттық биобанк депозитарийінен алынды. Пробиотикалық препараттың құрамына кіретін штаммдардың генетикалық және пробиотикалық қасиеттері алдыңғы зерттеулерде сипатталған [13].

Антибиотикпен шақырылған дисбактериозды модельдеу

Антибиотикпен шақырылған дисбактериоз моделін жасау үшін егеуқұйрықтарға пероральды түрде ампициллин (15 мг/кг) және метронидазол (10 мг/кг) 7 күн бойы енгізу арқылы индуцирленді.

Зерттеу дизайны

Зерттеу жұмысына салмағы 200–300 г аралығындағы ересек ақ лабораториялық егеуқұйрықтардың (*Rattus norvegicus*) 20 басы қолданылды.

Жануарлар кездейсоқ түрде екі топқа бөлінді (әр топта 10 жануардан: 5 аталық және 5 аналық): Бақылау тобы – антибиотик қабылдап, 0,15M NaCl алатын жануарлар тобы; Эксперименттік топ – антибиотик қабылдағаннан кейін пробиотикпен ем жүргізілген (1×10^9 КҚБ/г дозасында).

8-күннен бастап кейінгі 10 күн бойы бақылау тобына күн сайын 1,5 мл көлемінде физиологиялық ерітінді енгізілді. Ал эксперименттік топқа дәл осы көлемде физиологиялық ерітіндіде ерітілген 1×10^9 КҚБ/г дозасындағы пробиотик енгізілді.

Микробиологиялық зерттеулерге арналған сынамалар тәжірибенің 1-ші, 7-ші және 1-ші күндері алынды.

Эксперимент барысында жануарлардың физикалық белсенділігі, дене салмағы, тәбеті және нәжісінің сипаты үнемі бақылауда болды. Биологиялық материал үлгілер зерттеуге дейін -80 °C температурада сақталды. Жануарлар үлгісін қолдану адам ағзасындағы ішек микрофлорасының өзгерістерін модельдеу үшін кеңінен қолданылады. Бұл тәсіл *in vivo* жағдайында пробиотиктің нақты әсерін бақылауға мүмкіндік береді және халықаралық тәжірибеде стандарт ретінде қабылданған [14,15]. Барлық *in vivo* тәжірибелер зертханалық жануарлармен жұмыс істеудің этикалық қағидаттарына сәйкес жүргізілді.

Этикалық аспектілер

Зерттеу барысында Дүниежүзілік жануарларды қорғау қоғамының (WSPA) ұсынымдары, ғылыми мақсатта пайдаланылатын омыртқалы жануарларды қорғау жөніндегі Еуропалық конвенцияның (ETS №123, Страсбург, 1986 ж.) талаптары, сондай-ақ биоэтика жөніндегі жергілікті комитет бекіткен эксперименттік жануарларды пайдалану тәртібі туралы ереже басшылыққа алынды [16,17].

Бактериологиялық зерттеу әдістері

Ішек микрофлорасының сандық және сапалық құрамын бағалау үшін алынған биологиялық материал үлгілері Miles & Misra әдісі бойынша қоректік орталарға егіліп сандық концентрациясы анықталды [18].

Микробиологиялық зерттеулер

Әрбір үлгіден 1 г биологиялық материал 1 мл 0,9% физиологиялық ерітіндімен гомогенизацияланып, 40-60 минут бөлме температурасында тұруға қалдырылды. Осыдан кейін 10^{-3} , 10^{-5} және 10^{-7} сұйылту қатарлары дайындалып, 50 мкл көлемде әртүрлі қоректік орталарға себілді.

Қолданылған қоректік орталар (барлығы 8 түрлі): Сабуро агары; Симмонс цитрат агары; Висмут-сульфит агары; Стафилококты агар; *E. coli* анықтауға арналған хромогенді агар; Энтерококты агар; ЕПА (ет-пептонды агар); МРШ агары (Манн-Рогоза-Шарп).

Инкубация 37°C температурада 24–48 сағат бойы жүргізілді. Колониялардың морфологиясы, түсі, мөлшері және өсу сипаттамалары тіркелді. Сандық көрсеткіштер КҚБ/г (колония құраушы бірлік) бірлігінде есептелді [19].

Статистикалық талдау

Зерттеу нәтижелері сандық көрсеткіштер ретінде орташа мән және стандартты ауытқу ($\text{Mean} \pm \text{SD}$) форматында берілді. Әрбір эксперименттік топ бойынша жүргізілген зерттеу үш тәуелсіз қайталаумен расталды. Статистикалық өңдеулерді жүзеге асыру үшін GraphPad Prism 10 (GraphPad Software, АҚШ) бағдарламалық құралы пайдаланылды. Топтар арасындағы айырмашылықтың сенімділігін бағалау мақсатында Стьюденттің t-тесті қолданылып, орташа мәндердегі айырмашылығы $p < 0,05$ құрады.

Нәтижелер

Дисбактериоз кезінде микрофлораның сипаттамалық көрінісі облигатты микрофлораның мөлшерінің төмендеуімен және факультативті, шартты-патогенді микрофлораның мөлшерінің артуымен сипатталады. Зертханалық жануарлардың дене салмағын бақылау – антибиотикпен индуцирленген дисбактериозды модельдеуде маңызды параметр болып табылады. Доксициклин немесе ампициллин тәрізді антибактериалды препараттарды енгізу ішек микробиоценозының бұзылуына әкеліп, бұл өз кезегінде жануарлардың дене салмағының төмендеуімен, тәбеттің нашарлауымен және жалпы гиподинамиямен сипатталады. Жануарларды жүйелі түрде өлшеу олардың жағдайының динамикасын бақылауға және бұзылулардың айқындылық дәрежесін объективті бағалауға мүмкіндік береді [20,21]. 1-кестеде келтірілген нәтижелер эксперименттік топтар мен бақылау тобы арасында егеуқұйрықтардың дене салмағының айтарлықтай айырмашылығы болмағанын көрсетеді.

Кесте 1

Ішек дисбактериозын модельдеу кезінде егеуқұйрықтарға асқазан арқылы бактерияға қарсы препараттарды енгізу және емдеу барысында дене салмағын бақылау

Зерттелетін топтар	Егеуқұйрықтардың бастапқы дене салмағы, г	Егеуқұйрықтардың дене салмағы 7-тәулікте, г	Егеуқұйрықтардың дене салмағы 14-тәулікте, г
Бақылау тобы, ♀, n=5	213,2±7,1	224,6±6,4	255,2±10,6
Бақылау тобы, ♂, n=5	308,2±7,8	317,6±7,4	341,2±4,8
Эксперименттік топ, ♀, n=5	214±6,7 p=0,937	226±8,7 p=0,843	254±8,4 p=0,931
Эксперименттік топ, ♂, n=5	296±10,1 p=0,368	303,2±10,8 p=0,303	331,2±13,3 p=0,499
Ескертпе: ♀ – аналық жынысты жануарларды білдіретін белгі; ♂ – аталық жынысты жануарларды білдіретін белгі; p – маңыздылық деңгейі, p<0,05 – бақылау тобындағы тиісті мәндермен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар; n – топтағы жануарлар саны.			

Дисбактериоз кезеңінде жиналған биоматериалды орталарға егу нәтижесінде егеуқұйрықтардың ішектерінде патогенді микроорганизмдер мөлшерінің (10^8 – 10^9 КҚБ/мл) артқаны байқалды, бұл ішек микрофлорасы балансының бұзылғанын көрсетеді.

Ішек микробиоценозындағы микробтық популяцияларды зерттеу барысында, зерттеулер басталғанға дейін микрофлора құрамы норманың шегінде болғаны анықталды (2-кесте).

Кесте 2

Бақылау және тәжірибелік топтардағы орташа колония түзуші бірліктер санының (КҚБ/г) өзгерісі

Көрсеткіш (lg КҚБ/г)	Топтар	Бастапқы көрсеткіш	Дисбактериоз кезіндегі көрсеткіш	Аралық көрсеткіш	Қорытынды көрсеткіш
<i>Yeasts & Fungi</i> (Сабура)	Бақылау тобы	8,69±0,64	9,62±0,45	8,41±0,37	8,24±0,36
	Эксперименттік топ	8,69±0,64	9,09±0,60	8,23±0,26	8,10±0,41
<i>Lactobacillus</i> spp. (МР)	Бақылау тобы	8,57±0,37	8,83±0,22	8,31±0,22	8,54±0,42
	Эксперименттік топ	8,57±0,37	8,79±0,27	8,99±0,56	9,00±0,50
<i>Clostridium</i> spp. & <i>Salmonella</i> spp. (Висмут-сульфит)	Бақылау тобы	4,98±0,50	9,75±0,31	8,06±0,39	7,95±0,05
	Эксперименттік топ	4,98±0,50	9,23±0,55	8,17±0,49	7,91±0,34

<i>Staphylococcus</i> spp.	Бақылау тобы	4,51±0,40	8,13±0,27	7,34±0,36	6,69±0,42
	Эксперименттік топ	4,51±0,40	8,08±0,36	7,36±0,41	6,07±0,30
<i>Enterococcus</i> spp.	Бақылау тобы	6,11±0,42	8,58±0,32	8,46±0,50	8,10±0,36
	Эксперименттік топ	6,11±0,42	8,49±0,32	8,11±0,45	7,81±0,34
<i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> <i>Salmonella</i> spp. (Симмонс цитрат агары)	Бақылау тобы	4,96±0,54	9,03±0,48	6,93±0,31	6,00±0,52
	Эксперименттік топ	4,96±0,54	8,57±0,57	6,03±0,31	5,33±0,56
<i>Escherichia coli</i>	Бақылау тобы	5,88±0,48	8,46±0,45	7,37±0,32	7,91±0,48
	Эксперименттік топ	5,88±0,48	8,04±0,36	7,11±0,50	6,92±0,44
Жалпы микробтық саны (ЕПА)	Бақылау тобы	8,26±0,36	9,56±0,54	8,45±0,29	8,47±0,22
	Эксперименттік топ	8,26±0,36	9,28±0,24	9,23±0,58	7,86±0,36

Зерттеу нәтижелері ішек дисбактериозын модельдеу кезінде пробиотикті қолданудың тиімділігін растады. Антибактериалды препарат енгізілгеннен кейін шартты-патогенді микроорганизмдер (*Clostridium* spp., *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*) санының едәуір артқаны байқалды. Атап айтқанда, *Clostridium* spp. және *Salmonella* spp. $9,23 \pm 0,55$ lg КҚБ/г, *Staphylococcus* spp. – $8,08 \pm 0,36$ lg КҚБ/г, *Klebsiella* spp. және *Enterobacter* spp. – $8,57 \pm 0,57$ lg КҚБ/г, *E. coli* – $8,04 \pm 0,36$ lg КҚБ/г деңгейіне жетті.

Пробиотик енгізілген эксперименттік топта емдеу курсы аяқталған соң бұл көрсеткіштердің төмендеуі тіркелді: сәйкесінше, *Clostridium* spp. және *Salmonella* spp. – $7,91 \pm 0,34$ lg КҚБ/г, *Staphylococcus* spp. – $6,07 \pm 0,30$ lg КҚБ/г, *Klebsiella* spp. және *Enterobacter* spp. – $5,33 \pm 0,56$ lg КҚБ/г, *E. coli* – $6,92 \pm 0,44$ lg КҚБ/г.

Сонымен қатар, пробиотиктің ішек микробиоценозының сапалық құрамына оң әсері байқалды: *Lactobacillus* spp. мөлшері емдеу соңында $9,00 \pm 0,50$ lg КҚБ/г дейін артты, бұл бастапқы көрсеткішпен ($8,57 \pm 0,37$ lg КҚБ/г) салыстырғанда айтарлықтай жоғары. Нәтижесінде ішек микрофлорасындағы *Lactobacillus* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. және басқа да түрлердің үлесі нақты анықталды.

Талқылау

Жүргізілген тәжірибе нәтижелері пробиотикалық препаратты қабылдағаннан кейін ішек микробиотасының қалпына келу үдерісі белсенді жүретінін көрсетті. Бұл әсіресе пайдалы микрофлора – *Lactobacillus* spp. популяцияларының өсуімен және шартты-патогенді микроорганизмдердің азаюымен көрінеді [22–23].

Алынған мәліметтер пробиотиктің ішек қабырғасын нығайту, микробиота әртүрлілігін арттыру және патогенді штамдарға қарсы тосқауылдық әсерін растайды. Мұндай әсерлер пробиотиктің құрамындағы органикалық қышқылдар мен антимикробтық метаболиттер өндірісіне байланысты болуы мүмкін [24–28].

Сонымен қатар, ішек микробиотасының толық қалпына келуі үшін пробиотикті ұзақ мерзімді қолдану қажеттігі байқалады. Бұл жайт бұрын жүргізілген зерттеулермен де

сәйкес келеді, онда пробиотиктердің әсері уақытқа және қолдану ұзақтығына тәуелді екені атап өтілген [29–31]. Бұл өзгерістер пробиотикалық терапияның ішектің қалыпты микрофлорасын қалпына келтіруге оң әсер ететінін көрсетеді.

Алынған деректер пробиотиктерді дисбактериозды түзетуге және ішек микробиотасының жағдайын жақсартуға қолданудың тиімділігін растайды, бұл өз кезегінде науқастың саулығын қалпына келтіруге ықпал етуі мүмкін.

Қорытынды

Дисбактериозды он күн бойы пробиотикпен емдеу ішек микрофлорасының құрамына оң әсер етіп, емдеу аяқталғаннан кейін микробиотада оң өзгерістердің байқалуын көрсетті. Алайда, микроорганизмдер арасындағы толық тепе-теңдік толық қалпына келмегені байқалады. Бұл микробиотаны ұзақ уақыт бойы пробиотиктермен қосымша қолдаудың маңыздылығын көрсетеді.

Авторлардың қосқан үлесі

Б.Т.Б. – тұжырымдамалау, әдістеме, мақала мәтінін жазды, ғылыми жұмысты жалпы үйлестіріп, негізгі мазмұн мен құрылымын қалыптастырды; **Қ.Д.Е.** – тұжырымдамалау, әдістеме, мақаланы сыни тұрғыдан қайта қарау; **Т.А.К.** – тұжырымдама мен әдіснаманы дайындады; **Б.Ж.М.** – жобаны басқаруды қадағалады; **А.Г.К.** – жобаны әкімшілендіруге жетекшілік етті, тұжырымдама мен әдіснаманы дайындады, мақаланы сыни тұрғыдан қайта қарады.

Қаржыландыру

Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім Министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландырды (грант № AR 19679863).

Мүдделер қақтығысы

Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Этикалық нормаларды сақтау

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде барлық рәсімдер мекеменің этикалық нормаларына, сонымен қатар ҚР және халықаралық ұйымдардың бекітілген нормативтік құқықтық актілеріне сәйкес келеді.

Әдебиеттер тізімі

1. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(1):55–71. doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9
2. Marchesi JR, Adams DH, Fava F, et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut*. 2016;65(2):330–339. doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309990
3. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, et al. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(10):605–616. doi.org/10.1038/s41575-019-0173-3

4. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506–514. doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66
5. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*. 2017;9(9):1021. doi.org/10.3390/nu9091021
6. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(1):35–56. doi.org/10.1038/s41575-018-0061-2
7. Bentahar M, Benabdelmoumene D, Robert V et al. Evaluation of Probiotic Potential and Functional Properties of Lactobacillus Strains Isolated from Dhan, Traditional Algerian Goat Milk Butter. *Foods*. 2024; 13(23):3781. doi.org/10.3390/foods13233781
8. Bantayehu A, Bekalu K, et al. Probiotics, their prophylactic and therapeutic applications in human health development: A review of the literature. *Heliyon*. 2022;11:197-208. doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09725
9. Liu Y, Tran D, Rhoads J, et al. Probiotics in Disease Prevention and Treatment. *Journal of clinical pharmacology*. 2018;58(10):164–179. doi.org/10.1002/jcph.1121
10. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1256-64. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1256
11. Hill D, Artis D. Intestinal bacteria and the regulation of immune cell homeostasis. *Annu Rev Immunol*. 2010;28:623-67. doi.org/10.1146/annurev-immunol-030409-101330
12. Iliev I, Ananthakrishnan A, Guo C. Microbiota in inflammatory bowel disease: mechanisms of disease and therapeutic opportunities. *Nat Rev Microbiol*. 2025;23:509–524. doi.org/10.1038/s41579-025-01163-0
13. Kurmangali D, Baikonyas B, Abilkhadirov A, et al. Study of antimicrobial activity and tolerance to stress factors of Lactobacillus strains for the development of new probiotics. *BULLETIN of the L.N. Gumilyov Eurasian National University. BIOSCIENCE Series*. 2024;149(4):93–109. doi.org/10.32523/2616-7034-2024-149-4
14. Saxelin M, Tynkkynen S, Mattila-Sandholm T, et al. Probiotic and other functional microbes: from markets to mechanisms. *Curr Opin Biotechnol*. 2005;16(2):204-211. doi.org/10.1016/j.copbio.2005.02.003
15. Arrieta MC, Walter J, Finlay BB. Human microbiota-associated mice: a model with challenges. *Cell Host Microbe*. 2016;19(5):575–578. doi.org/10.1016/j.chom.2016.04.014
16. Council of Europe. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes: Explanatory Report [Internet]. Strasbourg: Council of Europe; 1986 [cited 2025 Jul 29]. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>
17. Nikolaos K, Arvaniti A, Dile X, et al. Legal framework on the protection, health and welfare of animals used for experimental and educational purposes. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. 2017;58(3):270. doi.org/10.12681/jhvms.14991
18. Miles AA, Misra SS, Irwin JO. The estimation of the bactericidal power of the blood. *J Hyg (Lond)*. 1938;38(6):732-49. doi: 10.1017/s002217240001158x
19. Weisburg WG, Barns SM, Pelletier DA, et al. 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study. *J Bacteriol*. 1991;173(2):697-703. doi.org/10.1128/jb.173.2.697-703.1991
20. Zvonareva NV, Pogozeva AV, Kutafina NV. Sposob korrektsii disbioza kishhechnika [Method for correction of intestinal dysbiosis] [Internet]. WO2012091598A1. 2012 [cited 2025 Jul 29]. Available from: <https://patents.google.com/patent/WO2012091598A1/ru>

21. Bobyr V, Stechenko L, Shyrobokov V, et al. Morphological Characteristics Of Small Intestine Mucosa In Dysbiosis And After Its Correction By Probiotics And Enterosorbents. Georgian Medical News. 2021;311:151-156. PMID: 33814410.
22. de Vos WM, Tilg H, Van Hul M, Cani PD. Gut microbiome and health: mechanistic insights. Gut. 2022;71(5):1020-1032. doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326789.
23. Pandey KR, Naik SR, Vakil BV. Probiotics, prebiotics and synbiotics – a review. J Food Sci Technol. 2015;52(12):7577–7587. doi.org/10.1007/s13197-015-1921-1
24. Krumbeck JA, Rasmussen HE, Hutkins RW, et al. Probiotic Bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics. Microbiome. 2018;28(1):121. doi: 10.1186/s40168-018-0494-4.
25. Sanders ME, Benson A, Lebeer S, et al. Shared mechanisms among probiotic taxa: implications for general probiotic claims. Curr Opin Biotechnol. 2018;49:207–216. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.09.007>
26. El Hage R, Hernandez-Sanabria E, Van de Wiele T. Emerging Trends in "Smart Probiotics": Functional Consideration for the Development of Novel Health and Industrial Applications. Front Microbiol. 2017;29(8):1889. doi: 10.3389/fmicb.2017.01889
27. Gagliardi A, Totino V, Cacciotti F, et al. Rebuilding the gut microbiota ecosystem. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(8):1679. doi.org/10.3390/ijerph15081679
28. McFarland LV. From yaks to yogurt: the history, development, and current use of probiotics. Clin Infect Dis. 2015;60(2):85–90. doi.org/10.1093/cid/civ054
29. Khalesi S, Sun J, Buys N, et al. Effect of probiotics on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. Hypertension. 2014;64(4):897–903. doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03469
30. Kho ZY, Lal SK. The human gut microbiome – a potential controller of wellness and disease. Front Microbiol. 2018;9:1835. doi.org/10.3389/fmicb.2018.01835
31. Liu Y, Tran DQ, Rhoads JM. Probiotics in disease prevention and treatment. J Clin Pharmacol. 2018;58(10):164–179. doi.org/10.1002/jcph.1121

Изучение терапевтической активности пробиотического препарата при дисбактериозе

Б.Т. Байқоныс^{*1}, Д.Е. Курманғали¹, А.К. Туякова¹, Ж.М. Бекшин¹, Г.К. Абитаева¹

¹Республиканская коллекция микроорганизмов, Астана, Казахстан

Аннотация. Дисбаланс кишечной микробиоты может способствовать развитию многих хронических заболеваний, поэтому восстановление её нормального состава на сегодняшний день является одной из актуальных задач. Пробиотическая терапия активно исследуется как научно обоснованный и безопасный метод эффективной регуляции кишечного биоценоза. В данном направлении сухой порошок исследуемого препарата был изучен *in vivo* на модели антибиотик-индуцированного дисбактериоза кишечника с целью оценки терапевтической активности пробиотика. В исследовании использовали белых беспородных лабораторных крыс обоих полов массой 200-300 г. Биологический материал (фекалии) для микробиологических исследований кишечной микробиоты отбирали на 1, 8, 14 и 18-й дни эксперимента. Животные были разделены на следующие группы: контрольная (положительный контроль

– физиологический раствор) и (пробиотик 1×10^9 КОЕ/г). Для микробиологического анализа содержимого фекалий были произведены посевы на восемь различных селективных питательных сред. В период дисбактериоза в контрольной группе наблюдалось достоверное увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов: *Clostridium* spp. и *Salmonella* spp. – $9,75 \pm 0,31$ lg КОЕ/г, *Staphylococcus* spp. – $8,13 \pm 0,27$ lg КОЕ/г, *Enterococcus* spp. – $8,58 \pm 0,32$ lg КОЕ/г, *Klebsiella* spp. и *Enterobacter* spp. – $9,03 \pm 0,48$ lg КОЕ/г, *Escherichia coli* – $8,46 \pm 0,45$ lg КОЕ/г. К концу курса лечения в экспериментальной группе зафиксировано значительное снижение этих показателей: *Clostridium* spp. – $7,91 \pm 0,34$ lg КОЕ/г, *Staphylococcus* spp. – $6,07 \pm 0,30$ lg КОЕ/г, *Klebsiella* spp. – $5,33 \pm 0,56$ lg КОЕ/г, *E. coli* – $6,92 \pm 0,44$ lg КОЕ/г. Кроме того, число полезных *Lactobacillus* spp. увеличилось с начального уровня $8,57 \pm 0,37$ lg КОЕ/г до $9,00 \pm 0,50$ lg КОЕ/г. Проведённые исследования на лабораторных животных подтвердили эффективность нового пробиотика на основе лактобактерий при коррекции антибиотик-индуцированного кишечного дисбактериоза и восстановлении микробного гомеостаза.

Ключевые слова: пробиотик, дисбактериоз, кишечная микробиота, микробиологический анализ, баланс микрофлоры, терапевтическая активность

Study of the therapeutic activity of a probiotic preparation under conditions of dysbiosis

B.T. Baikonys^{*1}, D.E. Kurmangali¹, A.K. Tuyakova¹, Zh.M. Bekshin¹, G.K. Abitayeva¹

¹Republican Collection of Microorganisms, Astana, Kazakhstan

Abstract. An imbalance of the gut microbiota may lead to the development of many chronic diseases; therefore, restoring its normal composition is considered one of the most pressing issues today. Probiotic therapy is being extensively studied as a scientifically validated and safe method for effectively regulating the intestinal biocenosis. In this context, the therapeutic activity of a dry powder form of the studied probiotic preparation was evaluated in an in vivo model of antibiotic-induced gut dysbiosis. White outbred laboratory rats of both sexes, weighing 200-300 g, were used in the study. Fecal samples were collected on days 1, 8, 14, and 18 of the experiment for microbiological analysis of the gut microbiota. Animals were divided into the following groups: control (positive control – saline) and experimental group (probiotic 1×10^9 CFU/g). For the microbiological analysis of fecal contents, inoculations were performed on eight selective nutrient media. During the dysbiosis phase, the control group showed a significant increase in conditionally pathogenic microorganisms: *Clostridium* spp. and *Salmonella* spp. – 9.75 ± 0.31 lg CFU/g, *Staphylococcus* spp. – 8.13 ± 0.27 lg CFU/g, *Enterococcus* spp. – 8.58 ± 0.32 lg CFU/g, *Klebsiella* spp. and *Enterobacter* spp. – 9.03 ± 0.48 lg CFU/g, and *Escherichia coli* – 8.46 ± 0.45 lg CFU/g. At the end of the treatment phase, the experimental group showed a notable reduction in these values: *Clostridium* spp. – 7.91 ± 0.34 lg CFU/g, *Staphylococcus* spp. – 6.07 ± 0.30 lg CFU/g, *Klebsiella* spp. – 5.33 ± 0.56 lg CFU/g, *E. coli* – 6.92 ± 0.44 lg CFU/g. Additionally, the number of beneficial *Lactobacillus* spp. increased from the initial level of 8.57 ± 0.37 lg CFU/g to 9.00 ± 0.50 lg CFU/g. These findings demonstrate the efficacy of the new lactobacilli-based probiotic in correcting antibiotic-induced intestinal dysbiosis and in restoring microbial balance.

Keywords: probiotic, dysbiosis, gut microbiota, microbiological analysis, microbial balance, therapeutic activity

Авторлар туралы мәліметтер:

Байқоныс Т.Б. – хат-хабар авторы, ветеринария ғылымдарының магистрі, «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы» ЖШС кіші ғылыми қызметкері, Ш.Уәлиханов көшесі 13/1, 020000, Астана қаласы, Қазақстан.

Құрманғали Д.Е. – жаратылыстану ғылымдарының магистрі, «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы» ЖШС кіші ғылыми қызметкері, Ш.Уәлиханов көшесі 13/1, 020000, Астана қаласы, Қазақстан.

Туякова А.К. – ғылыми қызметкер, «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы» ЖШС, Ш.Уәлиханов көшесі 13/1, 020000, Астана қаласы, Қазақстан.

Бекшин Ж.М. – медицина ғылымдарының кандидаты, «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы» ЖШС аға ғылыми қызметкері, Ш.Уәлиханов көшесі 13/1, 020000, Астана қаласы, Қазақстан.

Абитаева Г.К. – PhD, жоба жетекшісі, микроорганизмдердің генетикасы және биохимиясы зертханасының меңгерушісі, «Республикалық микроорганизмдер коллекциясы» ЖШС аға ғылыми қызметкері, Ш.Уәлиханов көшесі 13/1, 020000, Астана қаласы, Қазақстан.

Сведения об авторах:

Байқоныс Т.Б. – автор-корреспондент, магистр ветеринарных наук, младший научный сотрудник ТОО «Республиканская коллекция микроорганизмов», улица Ш. Уалиханова, 13/1, 020000, Астана, Казахстан.

Құрманғали Д.Е. – магистр естественных наук, младший научный сотрудник ТОО «Республиканская коллекция микроорганизмов», улица Ш. Уалиханова, 13/1, 020000, Астана, Казахстан.

Туякова А.К. – научный сотрудник, ТОО «Республиканская коллекция микроорганизмов», улица Ш. Уалиханова, 13/1, 020000, Астана, Казахстан.

Бекшин Ж.М. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ТОО «Республиканская коллекция микроорганизмов», улица Ш. Уалиханова, 13/1, 020000, Астана, Казахстан.

Абитаева Г.К. – PhD, руководитель проекта, заведующий лабораторией генетики и биохимии микроорганизмов, старший научный сотрудник ТОО «Республиканская коллекция микроорганизмов», улица Ш. Уалиханова, 13/1, 020000, Астана, Казахстан.

Information about the authors:

Baikonys T.B. – Corresponding author, Master of Veterinary Sciences, Junior researcher, "Republican Collection of Microorganisms" LLP, 13/1 Sh. Ualikhanov street, 020000, Astana, Kazakhstan.

Kurmangali D.E. – Master of Natural Sciences, Junior Researcher, "Republican collection of microorganisms" LLP, Sh. Ualikhanov street 13/1, 020000, Astana, Kazakhstan.

Tuyakova A.K. – Researcher, Republican Collection of Microorganisms LLP, Sh. Ualikhanov street 13/1, 020000, Astana city, Kazakhstan.

Bekshin Zh.M. – Candidate of Medical Sciences, senior researcher, "Republican Collection of Microorganisms" LLP, 13/1 Sh. Ualikhanov street, 020000, Astana, Kazakhstan.

Abitayeva G.K. – PhD, Project Manager, Head of Laboratory of Genetics and Biochemistry of Microorganisms, "Republican Collection of Microorganisms" LLP, 13/1 Sh. Ualikhanov street, 020000, Astana, Kazakhstan.