

3. Смирнов В.В., Резник С.Р., Кудрявцев В.А. Внеклеточные аминокислоты аэробных спорообразующих бактерий. Микробиология. 1992, т. LXI, 5: 865-872.
4. Ларионов Л.П., Литусов Н.В., Михайлов В.А. и др. Микробные полисахариды и их иммуностимулирующая активность как один из основных факторов лечебно – профилактического действия эубиотика. Иммунология Урала. 2001, 1(1): 133-137.
5. Смирнов В.В., Резник С.Р., Василевская И.А. Спорообразующие аэробные бактерии – продуценты биологически активных веществ. – Киев, Наук. думка, 1982. – 280 с.

ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ПРОДУЦИРУЕМЫХ ПРОБИОТИЧЕСКИМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ РОДА *BACILLUS*

Н.А. Забокрицкий, В.В. Щелгачев, О.В. Ладыгин, М.Ю. Шапошникова, А.Ю. Грачев, А.Н. Забокрицкий, П.Г. Васильев

ГОУ ВПО УГМА Росздздра,
Филиал ФГУ «48 ЦНИИ Минобороны России – ЦВТП БЗ», г. Екатеринбург

Введение. Микробиологическое производство биологически активных веществ и препаратов, содержащих в своем составе аминокислоты, антибиотиков, гормоны, иммуномодуляторы, является важным направлением современной промышленной биотехнологии.

Синтезируемые пробиотическими спорообразующими бактериями рода *Bacillus* биологически активные вещества (антибиотики, ферменты, аминокислоты, нуклеотиды, протеины, полисахариды, витамины) заслуживают особого внимания как перспективный класс веществ для разработки новых лечебно – профилактических препаратов. В настоящее время на основе биологически активных веществ, синтезируемых бактериями рода *Bacillus*, созданы лекарственные препараты, которые успешно прошли клинические испытания и разрешены к применению в медицинской практике (бактистатин, колицин E2, эубикор и др.) [1-3].

При внедрении новых препаратов в медицинскую практику обязательным этапом исследований является проведение доклинических испытаний, основой которых является изучение их общетоксического действия на теплокровных животных и подтверждение их безопасности для макроорганизма [4-6].

Целью работы была оценка острой токсичности комплекса биологически активных веществ, продуцируемых бактериями *B.subtilis* и *B.licheniformis* при различных путях введения экспериментальным животным.

Материалы и методы. Острую токсичность комплекса биологически активных веществ, содержащегося в культуральных жидкостях *B.subtilis* 3 (ВКПМ № В-2335) и *B.licheniformis* 31 (ВКПМ № В-2336), полученных при глубинном культивировании, определяли на двух видах лабораторных животных (белые беспородные мыши массой 18,0-22,0 г и белые беспородные крысы массой 200,0-240,0 г) при внутрижелудочном и внутрибрюшинном путях введения [5].

Комплекс биологически активных веществ, содержащийся в культуральной жидкости в физиологическом растворе и вводили подопытным животным однократно в концентрациях 500, 1000, 1500 и 2000 мкг·см⁻³ белка, внутрибрюшинно и внутрижелудочно. Контрольной группе вводили физиологический раствор. Продолжительность наблюдения за животными составляла 10 суток. В течение всего срока наблюдения ежедневно фиксировали следующие показатели: общее состояние, двигательную активность, потребление корма и воды, изменение массы тела, а также оценивали выживаемость (гибель) животных.

Результаты и обсуждение. В результате изучения влияния комплекса биологически активных веществ, продуцируемых *B.subtilis* и *B.licheniformis*, на выживаемость белых мышей установлено, что животные всех групп оставались живыми, без признаков интоксикации, как в течение первых суток наблюдения, так и в течение 10 последующих дней. Кроме того, общее состояние, двигательная активность, потребление корма и воды, масса тела животных подопытной группы не отличались от таковых в контрольной группе. При гистологическом исследовании патоморфологических изменений во внутренних органах не выявлено. Аналогичные результаты получены при изучении острой токсичности комплекса биологически активных веществ, продуцируемых *B.subtilis* и *B.licheniformis*, на белых беспородных крысах.

Таким образом, полученные экспериментальные данные показывают, что комплекс биологически активных веществ, продуцируемых пробиотическими бактериями *B.subtilis* 3 (ВКПМ № В-2335) и *B.licheniformis* 31 (ВКПМ № В-2336), не является токсичным для белых мышей и белых крыс в "остром" эксперименте, что доказывает их безопасность для теплокровных животных.

1. Коррекция нарушений кишечного микробиоценоза пробиотиком на основе природного адсорбента. Методические рекомендации. - СПб.: СПбГМА. - 2006.-16 с.
2. Тихонов Г.И. Получение и оценка биологических свойств колицина E2: Автореф. дис....канд. биол. наук: М., 2004. – 21 с.
3. Топчий Н.В. Проблема дисбиоза в общей врачебной (семейной) практике. Фарматека, 2007, 8/9: 59-66.
4. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств. Ведомости Фармакологического Комитета. Приложение к журналу Фарматека, 1998, 1: 27-32.

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М.: Ремидиум, - 2000 - 398 с.
6. Доклинические испытания новых медицинских иммунобиологических препаратов. Основные положения. РД 42-28-8-89. – МЗ СССР, М., 1989. – 31 с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ШТАММОВ ПРОБИОТИЧЕСКИХ СПОРООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ

*Н.А. Забокрицкий, О.В. Ладыгин, Л.П. Ларионов, А.Ю. Грачев,
В.В. Щелгачев, А.Н. Забокрицкий, П.Г. Васильев*

ГОУ ВПО УГМА Росздрава,
Филиал ФГУ «48 ЦНИИ Минобороны России – ЦВТП БЗ», г. Екатеринбург

Введение. Бактерии рода *Bacillus*, относящиеся к непатогенным аэробным бациллам, характеризуются рядом значимых, практически полезных свойств - высокой антагонистической активностью в отношении различных видов патогенных и условнопатогенных бактерий, выраженными иммуномодулирующей, антиаллергической и анитоксической активностями, которые обуславливают их несомненное преимущество перед другими микроорганизмами, используемыми в качестве основы для создания новых пробиотиков [1-3].

Возможность создания нового гепатопротекторного препарата на основе пробиотических спорообразующих бактерий, обладающего комплексом позитивных фармакологических эффектов может быть доказана, прежде всего, наличием у этих микроорганизмов анитоксических и гепатозащитных свойств.

Целью настоящих исследований являлся выбор штамма пробиотических бактерий рода *Bacillus*, обладающего выраженными гепатопротекторными свойствами, при моделировании у экспериментальных животных острого токсического поражения печени.

Материалы и методы. В работе использовали аэробные спорообразующие бактерии *B. subtilis* 3 (ВКПМ № В-2335), *B. subtilis* (ВКПМ № В-4759), *B. subtilis* 2/10 (ВКПМ № В-2895) и *B. subtilis* 3/28 (ВКПМ № В-3679).

Исследования проводили на беспородных белых мышах массой 18,0-22,0 г, содержащихся в стандартных условиях вивария.

Воспроизведение острого токсического гепатита у подопытных животных (100 белых мышей) осуществляли путем однократного