

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

внутрибрюшинного введения четыреххлористого углерода в дозе, соответствующей  $ILD_{50}$  ( $0,02 \text{ мг}\cdot\text{см}^3$ ).

После формирования экспериментального острого гепатита (через 3 суток после введения четыреххлористого углерода), микробные культуры исследуемых штаммов в виде бактериальных суспензий с концентрацией  $10^6$  КОЕ в объеме  $0,3 \text{ см}^3$  (одна разовая доза для человека, в перерасчете на вес животного) вводили белым мышам (группы I - IV) внутрижелудочно с помощью металлического зонда ежедневно в течение 14 суток. Контрольную группу (V) составляли животные, которым аналогичным способом вводили физиологический раствор.

**Результаты и обсуждение.** В таблице представлены на модели острого токсического гепатита данные о выживаемости белых мышей при внутрижелудочном введении бактериальных суспензий исследуемых штаммов микроорганизмов.

Таблица

Оценка влияния штаммов пробиотических бактерий рода *Bacillus* на выживаемость белых мышей при моделировании острого токсического гепатита ( $p < 0,05$ )

| Группа животных | Штаммы микроорганизмов           | Количество | Количество павших | Количество выживших | Выживаемость   |
|-----------------|----------------------------------|------------|-------------------|---------------------|----------------|
| I               | <i>B. subtilis</i> 3/28 (B-3679) | 20         | $5,3 \pm 0,6$     | $14,6 \pm 0,3$      | $73,2 \pm 0,4$ |
| II              | <i>B. subtilis</i> 2/10 (B-2895) | 20         | $9,0 \pm 0,8$     | $10,8 \pm 0,4$      | $54,4 \pm 0,6$ |
| III             | <i>B. subtilis</i> (B-4759)      | 20         | $9,4 \pm 0,4$     | $10,4 \pm 0,6$      | $52,2 \pm 0,3$ |
| IV              | <i>B. subtilis</i> 3 (B-2335)    | 20         | $8,6 \pm 0,5$     | $11,6 \pm 0,8$      | $58,3 \pm 0,4$ |
| V<br>(контроль) | -                                | 20         | $12,6 \pm 0,4$    | $7,9 \pm 0,3$       | $39,8 \pm 0,2$ |

Как видно из полученных экспериментальных данных, выживаемость животных во всех подопытных группах животных была выше, чем в контрольной группе. Так, в I группе подопытных животных введение бактериальной культуры штамма *B. subtilis* 3/28 (B-3679) обусловило наиболее высокую выживаемость белых мышей -  $73,2 \pm 0,4$  %, что выше данного показателя в контрольной группе на 33,4 %. Выживаемость белых мышей в группах II - IV была сравнительно ниже и не превышала 12,4 - 18,5 % при сравнении с контрольной группой подопытных животных.

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований был выбран штамм пробиотических спорообразующих бактерий - *B. subtilis* 3/28 (ВКПМ № B-3679), обеспечивающий наибольшую выживаемость белых мышей, и, следовательно, обладающий наибольшей гепатопротекторной эффективностью при моделировании острого токсического поражения печени.

1. Смирнов В.В., Резник С.Р., Василевская И.А. Спорообразующие аэробные бактерии – продуценты биологически активных веществ. – Киев, Наук. думка, 1982. – 280 с.
2. Сорокулова И.Б. Теоретическое обоснование и практика применения бактерий рода *Bacillus* для конструирования новых пробиотиков: Дис. ... док. мед. наук. - Киев, 1998. - 375 с.
3. Похиленко В.Д., Перельгин В.В. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность. Химическая и биологическая безопасность, 2007. 2-3 (32-11): 20-39.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.- М.: Ремидиум.- 2000 - 398 с.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА БИОЛОГИЧЕСКИ  
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ПРОДУЦИРУЕМОГО КЛЕТКАМИ  
ШТАММА *B. SUBTILIS* 3/28 (B-3679), НА КУЛЬТУРУ  
ЭКСПЛАНТИРОВАННЫХ ГЕПАТОЦИТОВ БЕЛЫХ МЫШЕЙ**

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

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

Введение. Бактерии рода *Bacillus* характеризуются высокой антагонистической активностью в отношении патогенных и условнопатогенных бактерий, выраженным иммуномодулирующим, антиаллергическим и антитоксическим действием, которые обуславливают их несомненное преимущество перед другими микроорганизмами, используемыми в качестве основы пробиотических препаратов в практической медицине [1, 2]. Однако до последнего времени, по данным литературы, не рассматривалось цитопротекторное действие этих микроорганизмов.

В связи с этим, представляет значительный интерес изучение цитопротекторного действия комплекса биологически активных веществ, продуцируемого пробиотическими бактериями рода *Bacillus*.

Целью работы являлось проведение экспериментальных исследований по изучению защитного действия комплекса биологически активных веществ, продуцируемого клетками штамма *B. subtilis* 3/28 (B-3679), на культуру эксплантированных гепатоцитов белых мышей.

Материалы и методы. В работе использовали комплекс биологически активных веществ, полученный путем стерилизующей фильтрации