

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 (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 эксплантационных гепатоцитов белых мышей.

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