

РАЗРАБОТКА АЛЬТЕРНАТИВНЫХ СПОСОБОВ СТАБИЛИЗАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КУЛЬТУР В ПРОЦЕССЕ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРОБИОТИКОВ

Забокрицкий Н.А., Базите А.И., Шитикова М.А., Елинская М.С., Ларионов Л.П., Коломиец О.В., Гайсина Е.Ф., Бакуринских А.А., Бакуринских А.Б.

ГОУ ВПО УГМА кафедра фармакологии

Введение Достижение существенных качественных изменений технологии пробиотиков предполагает применение отличающихся от сублимации способов стабилизации бактериальных культур. Альтернативные варианты, позволяющие длительно сохранять жизнеспособность клеток и их биологическую активность, могут быть основаны как на обезвоживании бактерий, так и на использовании иных физико-химических методов. Применение нетрадиционного способа стабилизации рационально при наличии преимуществ по совокупности параметров, характеризующих эффективность, технологичность, экономичность, а также доступного аппаратурного оформления.

Процесс изготовления мягких лекарственных форм (мазь, суппозитории и др.) пробиотиков по своей сути можно отнести к процессу иммобилизации бактериальной культуры в массе носителя, обеспечивающего обездвиживание клеток за счет своих физических свойств, т.е. механическое удерживание и изоляцию от внешней среды. С позиций известной классификации способов иммобилизации мазевые и суппозиторные основы обеспечивают обратимую временную иммобилизацию клеток до момента аппликации препарата. Воздействие носителя на клетки в данном случае связано с созданием диффузионных препятствий массообменным процессам. Это обстоятельство не имеет существенного значения при использовании сухой биомассы для изготовления суппозиториев и мазей, т.к. практически не оказывает влияния на жизнеспособность клеток в течение регламентированного срока годности препаратов.

Цель работы – экспериментальное изучение процессов стабилизации при получении бактериальной биомассы, обладающей необходимыми технологическими и биологическими свойствами, которые позволяют использовать ее для приготовления лекарственных форм пробиотиков.

Материалы и методы. Способы стабилизации, основанные на высушивании бактериальной культуры, направлены, как правило, на получение биомассы с универсальными параметрами, пригодными для приготовления широкого спектра лекарственных форм (порошки, таблетки, суппозитории, мази и т.д.). Способы, включающие иной механизм воздействия на клетку, могут иметь специфическую сферу применения, ограниченную номенклатурой, например, мягких лекарственных форм. В этом случае, как правило, процесс стабилизации не предшествует, а является составной частью операций по непосредственному приготовлению указанных лекарственных форм бактериальных препаратов.

Результаты исследований и их обсуждение.

Указанный технологический подход был применен при разработке состава мази “Бацилакт” с использованием жидкой культуры бацилл лактобацилл штаммов *B.subtilis* 59Т и *L. plantarum* 8Р-А3 на мягкой лекарственной основе - кремнийорганического глицерогидрогеля. Поиск оптимальной мазевой композиции, обладающей выраженным стабилизирующим эффектом, потребовал наработки большого количества (более 45) вариантов мази. Полученные образцы хранили в течение 12-15 мес. при температуре $(4\pm 2)^\circ\text{C}$ с периодическим определением в них количества жизнеспособных бактерий. В качестве контроля использовали нестабилизированную нативную культуру штаммов *B.subtilis* 59Т и *L. plantarum* 8Р-А3.

Было отмечено, что стабилизирующие свойства мазевых композиций проявляются более выражено, если содержание в них жидкого бактериального компонента не превышает 30%. Повышению сохраняемости клеток в некоторых композициях способствовало дополнительное введение этилового спирта. На фоне общего повышения устойчивости иммобилизованных клеток к неблагоприятным факторам положительный эффект добавления бактериостатических концентраций спирта связан, вероятно, с сочетанием и адекватным ингибированием обменных процессов, что приводит к пролонгации жизненного цикла бацилл и лактобацилл в определенных мазевых композициях.

По результатам сравнительного изучения в качестве перспективного производственного варианта была отобрана композиция, содержащая натрий-карбоксиметилцеллюлозу, поливинилпириридон, глицерин и этиловый спирт. Выбор был обусловлен тем, что она обеспечивала стабильное сохранение живых бацилл и лактобацилл в течение 12 мес на уровне 10^{7-8} КОЕ/см³, приемлемом для данной лекарственной формы препарата и сопоставимым с аналогом на основе сухой биомассы (10^{7-8} КОЕ/см³).

Таким образом, показанная возможность применения в технологии мази с жидкой бактериальной культурой расширяет диапазон способов стабилизации бактериального компонента при изготовлении данной лекарственной формы препарата на лекарственной основе - кремнийорганического глицерогидрошеля. Мазь “Бацилакт”, предназначенная для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных гинекологических заболеваний и дисбактериозов, получаемая с помощью предложенного варианта стабилизации культуры лактобактерий, признана изобретением (патент РФ №2401116 от 27.10.2009г. Бюл.№30).

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ТРАВЫ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО И ПЯТНИСТОГО НА ЭКСКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК КРЫС

Зайцева Е.Н.

Введение В медицинской практике в настоящее время применяется широкий ассортимент лекарственных средств растительного происхождения. Это связано с тем, что фитопрепараты в отличие от химиопрепаратов обладают