

гибридов F1 (СВАхС57В16) не выявили статистически достоверных различий в уровне хромосомных аббераций в клетках костного мозга мышей, подвергшихся воздействию коэнзима Q10 в испытанных дозах, по сравнению с контролем.

С целью изучения влияния Кудесана на систему репарации ДНК был проведен SOS-хромотест с помощью автоматического микробиологического анализатора «Биоскрин» (Labsystems, Финляндия). Была проверена способность исследуемого препарата активировать SOS-систему как в условиях метаболической активации микросомальной фракции печени крыс (S9), так и без нее. Исследовали 10 концентраций препарата в разведении 1/2 (максимальная концентрация 5 мг/мл).

Результаты SOS-хромотеста показали, что коэнзим Q10 ни в одной из исследованных концентраций не вызывает активации системы репарации ДНК у *E.coli* PQ37, т.е. не обладает ДНК-повреждающим действием, и, следовательно, не является потенциальным канцерогеном.

Выводы

В результате проведенных исследований установлено, что коэнзим Q10 ни в одном из испытанных тестов не проявляет мутагенных свойств, не обладает ДНК-повреждающим действием и, следовательно, не является потенциальным канцерогеном.

Определение раздражающего действия и острой токсичности иммобилизованных форм бактерий

А.В.Корочинский, И.А.Савенко, А.В.Сергиенко, М.Н.Ивашев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

Одним из главных механизмов защиты от колонизации условно патогенными микроорганизмами является присутствие в биотопе эндогенной микрофлоры. Очень важным фактором защиты является и то, что представители нормофлоры продуцируют бактериоцины, лизоцим и другие, биологически активные и антибиотикоподобные вещества, обуславливающие антагонистическую активность этих бактерий. Важнейшим механизмом колонизационной резистентности является конкурентоспособность микроорганизмов за область обитания – экологическую нишу [1].

В настоящее время дисбактериозы кишечника в разных формах встречаются

достаточно часто не только при острых и хронических заболеваниях ЖКТ, но и при других болезнях [3].

Биологические бактериальные препараты – пробиотики являются наиболее физиологичными для коррекции микрофлоры и профилактики дисбиотических изменений.

Дозирование препаратов варьирует в пределах от 1×10^7 до 1×10^{10} КОЕ. Внесение столь высокого количества стартовых культур связано с негативным воздействием губительных факторов различного генеза. Решить данную проблему можно посредством использования адсорбционной и пространственной иммобилизации бактерий в мягких услови-

ях, что позволяет сохранить их жизнеспособность и осуществить должный терапевтический эффект [2].

Все это определило направление наших исследований по фармакологическому обоснованию и экспериментальному доказательству лечебной эффективности бактерий (*Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*) иммобилизованных альгинатом кальция и иммобилизованных бактерий, адсорбированных на активированном угле [2].

Цель. Определение раздражающего действия и острой токсичности бактерий (*Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*) иммобилизованных на различных носителях.

Материалы и методы

Объект исследования – субстанция иммобилизованных бактерий, которая в настоящее время не считается лекарственным средством. Контроль – изотонический раствор натрия хлорида. Исследования проведены *in situ* на куриных эмбрионах белых кур породы Leggorn возрастом 9-10 суток. Опыты *in vivo* проводились на белых неимбредных мышках массой $22 \pm 2,0$ г и морских свинок массой 380 ± 30 г, прошедших 2-х недельный карантин [4]. Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария Пятигорской государственной фармацевтической академии: температура окружающего воздуха $22 \pm 2^\circ\text{C}$. Комбинированный корм и воду животные получали *ad libitum*. Острая токсичность иммобилизованных бактерий определялась на мышках по Керберу с дефиницией LD50. Ввиду плохой растворимости лекарственной формы в воде, иммобилизованные бактерии вводили в два приема в объеме воды 0,5 мл

на 1 мышку с интервалом в 1 час. Изучение раздражающей активности проводилось на хорионаллантоисной оболочке куриных эмбрионов: оценка сердцебиения, кровотока и состояние сосудов хорионаллантоисной оболочки, а также *in vivo* на переднем сегменте глаза морских свинок (по схеме Spielmann и соавт. (1996): индекс раздражающего действия оценивали интегрально - суммировали степень отека и покраснения (гиперемии). Результаты раздражения конъюнктивы млекопитающих регистрировали в баллах по 5-бальной шкале, согласно рекомендациям П. Михайлова (1985 г.). Полученные результаты необходимы для проведения дальнейших экспериментов на наличие специфической активности бактерий (*Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*), иммобилизованных на различных носителях. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента, в пакете компьютерной программы Microsoft Excel Ver 9, 2000.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование позволило выявить влияние бактерий иммобилизованных альгинатом кальция и иммобилизованных бактерий, адсорбированных на активированном угле на общее состояние организма, функциональное состояние основных физиологических систем. При исследовании острой токсичности в течение первых 2 часов в дозировке 5000 мг/кг не наблюдалось изменений со стороны психической деятельности животных, снижения двигательной активности и потребления воды и пищи не происходило. К окончанию первых суток животные не отличались по внешнему виду и характеру поведения от животных кон-

трольной группы (изотонический раствор натрия хлорида). Проведенные в течение последующих двух недель наблюдения за двигательной активностью, наличием судорог, координацией движений, реакцией на раздражители, тонусом скелетной мускулатуры, дыханием, состоянием кожного покрова, шерсти и окраской видимых слизистых оболочек, потреблением воды и пищи, массой тела не выявили заметных отклонений по сравнению с контрольной группой животных. Исследования продемонстрировали, что лекарственная форма с содержанием бактерий иммобилизованных альгинатом кальция и иммобилизованных бактерий, адсорбированных на активированном угле по Hodge и Sterner и классификации К.К.Сидорова может быть отнесена к практически нетоксичным препаратам. $LD_{50} > 5000$ мл/кг.

При нанесении на хорионаллантоисную оболочку куриных эмбрионов бактерий, иммобилизованных альгинатом кальция, и иммобилизованных бактерий, адсорбированных на активированном угле, в 90% случаев наблюдалась не нарушенная прозрачная тонкая оболочка с нормально функционирующей сетью кровеносных сосудов и капилляров. Это позволило, согласно классификации веществ по степени раздражения, отнести данные лекарственные формы иммобилизованных бактерий к 1-му классу соединений. При нанесении лекарственной формы на слизистые оболочки глаза морских свинок обнаружили слабое раздражающее действие.

Выводы

Таким образом, в результате проведенного эксперимента получено токсикологическое подтверждение безопасности использования бактерий (*Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*), иммобилизованных альгинатом кальция и иммобилизованных бактерий, адсорбированных на активированном угле. Проявлений острой токсичности и раздражающего действия исследованных лекарственных форм не обнаружено, в связи с чем существует перспектива для дальнейшего их изучения в качестве лекарственных средств, нормализующих микрофлору кишечника на моделях экспериментальной патологии лабораторных животных.

Список литературы

1. **Бондаренко В.М.** Метаболитные пробиотики: механизмы терапевтического эффекта при микрoэкологических нарушениях. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 3. – с. 83-87.
2. **Верниковский В.В., Корочинский А.В., Степанова Э.Ф.** Изучение технологических свойств гранул поперечноштитого альгината, используемых в качестве носителей иммобилизованных клеток. // Вестник новых экспериментальных технологий. – 2009 – Т.ХVI, № 4 – с.93.
3. **Топчий Н.В.** Проблема дисбиоза в общей врачебной (семейной) практике. // Фарматека. – 2007. – №8-9. – с. 59-66.
4. **Сернов Л.Н., Гацура В.В.** Элементы экспериментальной фармакологии // М., 2000. –3 51с.