

УДК 54.02:661.122:579.873.13

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ПРЕПАРАТУ СИНБІОТИКУ ПРИ ЛІКУВАННІ ДИСБІОЗУ У КРОЛІВ

Гордієнко П.А., ст. лаб.

Чуєшов В.І., д. фарм.н., професор

Гордієнко А.Д.,* д.фарм.н.

Кудокоцева О.В., **к.біол.н., с.н.с.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків***

Анотація. Показано, що використання експериментального зразку нового таблетованого препарату "Біфілак-форм" з кишковорозчинним покриттям нормалізує рівень біфідобактерій і лактобактерій, та пригнічує ріст умовно-патогенної мікрофлори у кишечнику на моделі експериментального дисбіозу у кролів, викликаного антибіотиком ампіоксом.

Ключові слова: дисбіоз, ліофілізований біфідумбактерин і лактобактерин, інутан, лактулак, таблетки з кишковорозчинним покриттям, антибіотик ампіокс.

Актуальність проблеми. В останні роки основними засобами профілактики та лікування дисбіозу є препарати синбіотики, які представляють собою комбінацію пробіотиків з пребіотиками. Найбільш перспективним є розробка комбінованих синбіотиків, які містять в препараті мікроби різних видів і штамів плюс пребіотик (и). Перевагою комбінованих препаратів, які включають різні види бактеріальних культур, є те, що вони доповнюють один другого по спектру антагоністичної дії, а пребіотики, які входять до складу препаратів, стимулюють і активують метаболізм бактеріальних культур [1,2].

Нині перспективними є лікарські форми препаратів з кишковорозчинною оболонкою, які забезпечують захист від дії вологи, з можливістю їх тривалого зберігання, захист від дії кислого середовища шлунку та здатністю розчинятися у кишечнику [3,4].

Вітчизняна фармацевтична промисловість не випускає препаратів комбінованих синбіотиків з кишковорозчинним покриттям.

В Національному фармацевтичному університеті на кафедрі промислової фармації ліків нами була розроблена таблетована кишковорозчинна форма синбіотика під умовною назвою "Біфілак-форм" на основі пробіотичних субстанцій біфідумбактерина сухого і лактобактеріна сухого і пребіотиків інутана і лактулакса, висока біологічна активність якого зберігається протягом 1,5 років при зберіганні їх у контурному чарунковому пакуванні при температурі не вище +8°C [5].

Отримані таблетки з кишковорозчинним покриттям на основі композиції SeleCoat™ задовільняють вимогам ДФУ на розпадання [6].

На агарі після 8-годинної інкубації при температурі +37°C не спостерігали зростання сторонньої мікрофлори, а в мазках із препарату були відсутні мікроорганізми, які відрізняються по морфології від біфідобактерій і лактобактерій.

Розроблено проекти технологічного регламенту та АНД на таблетки "Біфілак-форм", покритих кишковорозчинною оболонкою. Технологія одержання таблеток "Біфілак-форм" апробована в умовах виробництва філії ТОВ «Дослідний завод "ДНЦЛЗ"».

Завдання дослідження. Дослідити специфічну фармакологічну активність таблеток "Біфілак-форм", з кишковорозчинним покриттям на моделі експериментального дисбіозу у кролів, викликаного антибіотиком ампіоксом.

Матеріал і методи дослідження. Специфічну фармакологічну активність таблеток "Біфілак-форм" з кишковорозчинним покриттям визначали в умовах експериментального дисбіозу, викликаного шляхом внутрішньошлункового введення антибіотика ампіокса в дозі 10 мг/кг кролям (масою 3,0-3,5 кг) протягом 5 діб [7].

Таблиця

Вплив таблеток "Біфілак-форм" з кишковорозчинним покриттям на склад мікрофлори кишечника кролів при експериментальному дисбіозі, n = 6

Група	Термін дослідження, доба	Кількісний склад мікроорганізмів у 1 г випорожнень, lg x ± Sx						
		B. bifidum	L. plantarum	E. coli	S. aureus	P. vulgaris	Умовно-патогенні ентеро-бактерії	C. albicans
I) інтактні тварини (контроль)	1	5,13±0,17	8,10±0,12	7,22±0,21	4,11±0,26	4,27±0,18	2,47±0,27	1,33±0,35
	6	5,15±0,14	8,11±0,13	7,24±0,16	4,13±0,17	4,25±0,20	2,46±0,24	1,32±0,30
	19	5,17±0,12	8,13±0,11	7,28±0,18	4,16±0,22	4,26±0,19	2,45±0,22	1,32±0,36
II) патологія, дисбіоз	1	5,12±0,10	8,10±0,12	7,22±0,19	4,36±0,16	4,26±0,17	2,86±0,18	1,86±0,11
	6	3,54±0,15*	6,05±0,14*	7,96±0,17*	5,63±0,21*	5,26±0,27*	6,13±0,26*	4,12±0,16*
	19	4,15 ±0,10*	6,20 ±0,12*	7,88±0,16*	5,28±0,23*	5,19±0,19*	6,11 ±0,28*	3,85±0,15*
III) дисбіоз+ таблетки "Біфілак-форм" з кишковорозчинним покриттям	1	5,04±0,26	8,06±0,10	7,22±0,18	4,15±0,22	4,25±0,22	2,43±0,31	1,42±0,24
	6	4,40±0,10*	6,16±0,14*	7,85±0,18*	5,50±0,17*	5,20±0,25*	5,30±0,16*	4,00±0,13*
	19	5,07±0,10**	8,05±0,14**	7,00±0,17**	4,00±0,19**	4,00±0,16**	2,10±0,15**	1,20±0,12**

Примітки: * - відхилення достовірно відносно до контролю (інтактні тварини), P<0,05. ** - відхилення достовірно відносно патології (дисбіозу), P<0,05. n - кількість тварин в групі

Таблетки кролям вводили у кількості $2,5 \times 10^7$ біфідо- і $2,5 \times 10^7$ лактобактерій протягом 14 діб після останнього введення ампіоксу. Про склад мікрофлори судили по бактерійному складу фекалій тварин. Фекалії зважували, розтирали в фарфоровій ступці в 10-кратному об'ємі стерильного фізіологічного розчину, висівали на елективні середовища для бактерій *B. bacterium*, *L. bacterium*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *C. albicans*, умовно-патогенних ентеробактерій. Обробку одержаних результатів проводили з використанням статистичних методів [8].

Результати дослідження. Дані по вивченню впливу синбіотичного препарату на мікробіоценоз кишечника при експериментальному дисбіозі у кролів наведені в таблиці.

Показано, що у тварин з експериментальним дисбіозом на 6-у добу внутрішньошлункового введення ампіоксу вірогідно знизився вміст біфідо- і лактобактерій та вірогідно зросла кількість умовно-патогенної мікрофлори в порівнянні з контролем. Після 14 днів лікування таблетованим синбіотиком (на 19 добу) відмічається відновлення до показників норми біфідо- і лактобактерій і вірогідне зниження кількості умовно-патогенних бактерій порівняно з дисбіозом до показників контролю (інтактних тварин).

Таким чином лікування препаратом таблетками "Біфілак-форм" з кишковорозчинною оболонкою протягом 14 діб забезпечило ефективну нормалізацію мікрофлори кишечника кролів. Це дає основу припустити, що висока ефективність препарату обумовлена тим, що кишковорозчинне покриття таблеток захищає біфідо- і лактобактерії від дії кислого середовища шлунку, які надходять у кишечник у незміненому вигляді, накопичуються там та проявляють терапевтичну дію.

Отримані експериментальні дані дозволяють зробити обґрунтований висновок про високу ефективність розробленого нового синбіотика, який може бути перспективним для корекції мікрофлори кишечника при дисбіозах.

Висновок

Таблетований синбіотик "Біфілак-форм" з кишковорозчинним покриттям вірогідно збільшує кількість біфідо- і лактобактерій та пригнічує ріст умовно-патогенних мікроорганізмів в кишечнику на моделі експериментального дисбіозу у кролів, викликаного ампіоксом.

Література

1. Hunter J.O. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics / J.O. Hunter, J.A.Madden // *Br. J. Nutr.* – 2002. – Vol. 88(suppl.1). – P.67-72.
2. Fedorak R.N. Probiotics and Prebiotics in Gastrointestinal Disorders / R.N., Fedorak, K.L. Madsen // *Curr.Opin. Gastroenterol.* – 2004. – Vol.20. – №2. – P.146-155.
3. Collins M.D. Probiotics, prebiotics and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut / M.D. Collins, G.R. Gibson // *Am. J. Clin. Nutr.* –1999. –V. 69. – N. 5. – P.1052-1057.
4. Разработка метода получения и тестирования полимерных пленок с целью оптимизации пленочного покрытия таблеток / А.С. Гаврилов, Е.В. Гусельникова, Л.А. Конева и др. // *Хим.фарм.журнал.* – 2003. – Т.30. – №6. – С.54-56.
5. Гордієнко П.А. Створення таблетованих комбінованих синбіотиків для лікування дисбіозу та їх дослідження / П.А. Гордієнко, В.І. Чуєшов, Р.О. Пашнева // *Запорожский медицинский журнал.* – 2008. – № 6. – С. 67-69.
6. Гордієнко П.А. Покриття таблетованих пробіотичних препаратів кишковорозчинною оболонкою та їх дослідження / П.А. Гордієнко, В.І. Чуєшов, Р.О. Пашнева // *Фармацевтичний часопис.* – 2009. – № 1 (9). – С. 24-27.
7. Экспериментальная оценка эффективности нового бактериального препарата субтилект при лечении дисбактериозов / А.Н. Забокрицкий, Л.П. Ларионов, Е.Н. Плехушко и др. // *Хим. фарм. журнал.* – 2006. – Т. 40, № 5. – С. 3-7.
8. Сопин Е.Ф. Основы биохимических методов исследования / Е.Ф. Сопин, Р.П. Виноградова. – М.: Вища школа. – 1975. – 244 с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА СИНБИОТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСБИОЗА У КРОЛЕЙ

Гордиенко П.А., ст.лаб., Чуєшов В.И., д. фарм.н., професор, Гордиенко А.Д.,* д. фарм.н., Кудокоцева Е.В., **к.биол.н., с.н.с.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Харьковская государственная зооветеринарная академия, г. Харьков*

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков**

Аннотация: Показано, что использование экспериментального образца нового таблетированного препарата "Бифилак-форм" с кишечнорастворимым покрытием нормализует уровень бифидобактерий и лактобактерий, и угнетает рост условно-патогенной микрофлоры в

кишечнике на моделі експериментального дисбіоза у кролей, викликаного антибіотиком ампіоксом.

Ключевые слова: дисбиоз, лиофилизированный бифидумбактерин и лактобактерин, инутан, лактулак, таблетки с кишечнорастворимым покрытием, антибиотик ампиокс.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF A NEW SYMBIOTIC PREPARATION WHEN TREATED
DISBIOSIS IN RABBITS

Gordiyenko P.A., senior lab assistant,

Chueshov V.I., doctor of pharmacological science, professor, Gordiyenko A.D. *, doctor of
pharmacological science, reader, Kudokotseva O.V., **candidate of biological science, senior researcher
National Pharmaceutical University, Kharkiv

Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv*

Institute of cryobiology and cryomedicine, NAN of Ukraine, Kharkiv**

Summary. It has been demonstrated on the model of the experimentally induced disbiosis in rabbits caused by the antibiotic "Ampiox" that the use of the experimental sample of the new bacteria preparation – tablets "Biphilak-form" having an intestine- disintegrated coating normalizes the level of biphidobacteria and lactobacteria and inhibits the growth of conditionally pathogenic microflora in the intestine.

Key words: disbiosis, lyophilized biphidumbacterin and lactobacterin, inutan, lactulax, tablets with intestine-disintegrated coating, antibiotic "Ampiox".

УДК: 619:615.07

**ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ТА ВИЗНАЧЕННЯ
СЕРЕДНЬОЛЕТАЛЬНОЇ ДОЗИ НОВОГО ПРЕПАРАТУ
ФТОРХІНОЛОНОВОГО РЯДУ**

Палишнюк К.Ю., аспірантка⁶ palyshniuk@gmail.com

Національний університет біоресурсів та природокористування України, м. Київ

Анотація. Дослідженням нового препарату данофлоркс-25 та визначенням його гострої токсичності на лабораторних тваринах встановили, що препарат є малотоксичною сполукою, середня летальна доза якої для білих мишей складає $15 \pm 3,36$ мг/кг.

Ключові слова: токсичність, миші, фторхінолон.

Актуальність проблеми. Кожного року у практиці лікаря ветеринарної медицини спостерігається наступна тенденція - зникання патогенних мікроорганізмів до існуючих антибактеріальних препаратів [1,5]. У результаті чого, постає питання щодо заміни антибіотиків одного покоління на антибіотики більш сучасного, новішого покоління, або ж винайдення альтернативних засобів лікування тварин і птиці [1,7]. У сучасній ветеринарній практиці набули широкого розповсюдження антибіотики фторхінолонового ряду, що характеризуються не тільки широким спектром антимікробної активності, але й є стійкими до вироблення резистентності мікроорганізмів на їхній вплив [3,6]. Нині є актуальною розробка та використання антибіотиків фторхінолонового ряду четвертого покоління [8]. Водночас постає питання, щодо комплексного дослідження впливу таких антибіотиків на організм тварини та птиці, а отже і людини. Визначення токсичності, залишкових кількостей препарату та установлення віддалених ефектів дії нових ветеринарних лікарських засобів – є першочерговим завданням науковців, лікарів та виробників.

Завдання дослідження. Метою нашої роботи було вивчення токсико-фармакологічних властивостей данофлорксу-25. Для реалізації даної мети перед нами було поставлене наступне завдання: 1) визначити гостру токсичність препарату данофлоркс-25.

Матеріали і методи дослідження. Визначення гострої токсичності нового антибіотику фторхінолонового ряду – данофлоркс-25 проводили за загальноприйнятою методикою [1,2,4]. На підставі загибелі тварин від використання різних доз досліджуваного препарату визначали: абсолютну летальну дозу (LD_{100}) та максимальну дозу при якій спостерігається життєздатність всіх лабораторних тварин (LD_0). Дозу, що викликає загибель половини

⁶ Науковий керівник, д.вет.н., професор Ткачук С.А.