

УДК 619:616.34–008.34.44[615.246.2+615.281.9]:636.7/8

П. А. РУДЕНКО, кандидат ветеринарних наук, доцент
Луганський національний аграрний університет (м. Луганськ)

ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОЦЕС ВИРОБНИЦТВА КОМПЛЕКСНИХ ПРОБІОТИЧНО-СОРБЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ «ДІЛАКСИЛ» І «СОРБЕЛАКТ»

У статті наведені дані щодо розробки технологічного процесу виробництва комплексних пробіотично-сорбційних препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт», що призначені для лікування та профілактики хірургічної інфекції в котів. Використання пробіотичних препаратів у комплексному лікуванні гнійно-запальних процесів м'яких тканин є еволюційно обґрунтованим підходом, що потребує подальшого вивчення з метою визначення показань до широкого застосування в хірургічній практиці.

Ключові слова: хірургічна інфекція, лікування, профілактика, пробіотик, коти.

Відкриття ери антибіотиків є одним із важливих етапів в історії людства. Вони здійснили революцію в гуманній і ветеринарній медицині й зробили свій внесок у зниження смертності від захворювань, основним етіологічним чинником яких є патогенні й умовно патогенні мікроорганізми. Проте, незважаючи на досягнення у галузі мікробіології, інтенсивну роботу по розробці нових антибактеріальних засобів, вдосконалення хірургічних методик, проблема лікування і профілактики хірургічної інфекції і донині не втрачає своєї актуальності [1–5].

На сьогодні проблема нераціональної антибіотикотерапії набуває глобального характеру. Відсутність можливості визначення чутливості до антимікробних засобів збудників хірургічної інфекції призводить до їх безконтрольного та необґрунтованого терапевтичного зловживання. За емпіричного використання антибіотиків, особливо широкого спектра дії, страждають не лише бактерії, відповідальні за виникнення гнійно-запального процесу, а й представники мажорної мікрофлори. Крім цього, виживають бактерії, які здатні протистояти їх дії, що призводить до селекції полірезистентних штамів, внаслідок чого виникає формування резистентності до застосованого антибіотика, яка передається всім майбутнім поколінням патогенів, що вижили [6–8].

Тому для успішного лікування та профілактики хірургічної інфекції необхідно проводити пошук нових, еволюційно обґрунтованих, безпечних та ефективних засобів.

Виходячи з вищесказаного **метою** даного дослідження стала розробка технологічного процесу виробництва комплексних пробіотично-сорбційних препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт», що призначені для лікування та профілактики хірургічної інфекції в котів.

Матеріал і методи. Розробку методу одержання комплексних пробіотично-сорбційних препаратів «Сорбелакт» та «Ділаксил» проводили на базі лабораторії вивчення факторних інфекцій Луганського НАУ.

Пробіотично-сорбційний препарат «Ділаксил» призначений для лікування гнійних ран у котів [9]. При цьому один грам препарату містить виробничі штами *L. acidophilus* № 24 та *L. rhamnosus* № 26 по 2,5 млрд. м. к. відповідно, які іммобілізовані на аеросилі-300. Пробіотично-сорбційний препарат «Сорбелакт» призначений для корекції дисбіотичних порушень у дрібних тварин [10]. При цьому, один грам препарату містить виробничі штами *L. plantarum* «Victoria» № 22 та *L. acidophilus* № 24 по 2,5 млрд. м. к. відповідно, які іммобілізовані на аеросилі-300.

Схема розробки комплексних пробіотично-сорбційних препаратів «Ділаксил» та «Сорбелакт» для лікування і профілактики хірургічної інфекції в котів представлена на рисунку 1.

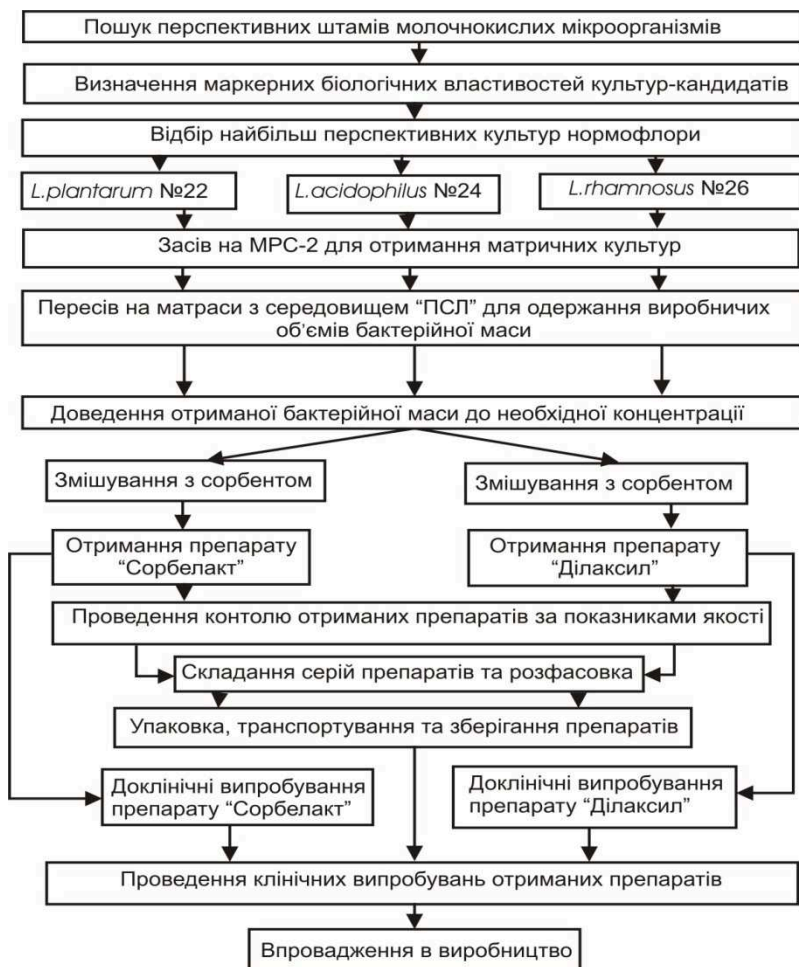


Рис. 1 Схема розробки пробіотично-сорбційних засобів для котів

Результати досліджень. Для одержання матричних культур виробничі штами *L. plantarum* «Victoria» № 22, *L. rhamnosus* № 26 і *L. acidophilus* № 24, які отримані з Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів в ліофілізованому вигляді в ампулах, висівали окремо на знежире-

не молоко в пробірках і вирощували за температури 37 °С на протязі двох діб до утворення характерного згустку.

Після цього дводобові культури бактерій обов'язково перевіряли на чистоту росту шляхом мікроскопії препаратів, пофарбованих за Грамом. Чисті культури виробничих штамів пересівали ще два рази на напіврідке поживне середовище МРС-2. Висіви третього пасажу бактерій *L. plantarum* «Victoria» № 22, *L. rhamnosus* № 26 і *L. acidophilus* № 24 з МРС-2 в пробірках після повторної перевірки на чистоту росту, висівали окремо на середовище «ПСЛ» [11] в 1,5 л матрасах в такій кількості, яка дозволяла одержати намічені виробничі об'єми бактерійної маси і вирощували за температури 37 °С 48 годин.

Одержані 2 добові культури бактерій *L. plantarum* «Victoria» № 22, *L. rhamnosus* № 26 і *L. acidophilus* № 24, отримані з кожного матраса, обов'язково знову перевіряли на чистоту росту методом бактеріоскопії (мікроскопія препаратів, пофарбованих за Грамом), а також бактеріологічним методом (висіви на МПА, МПБ та агар Сабуро) для виключення супутньої мікрофлори. Як правило, бактеріологічні висіви були стерильними, а в мазках спостерігали тільки специфічну по морфології грампозитивну молочнокислу мікрофлору при відсутності грамнегативних мікроорганізмів. Матраси, які не відповідали зазначеним вимогам, бракували. Чисті культури штамів *L. plantarum* «Victoria» № 22, *L. rhamnosus* № 26 і *L. acidophilus* № 24 в подальшому використовували для одержання виробничих об'ємів.

Один грам пробіотично-сорбційного препарату «Сорбелакт» повинен містити виробничі штами *L. plantarum* «Victoria» № 22 та *L. acidophilus* № 24 по 2,5 млрд. м. к. відповідно, які іммобілізовані на аеросилі-300. Один грам пробіотично-сорбційного препарату «Ділаксил» повинен містити виробничі штами *L. acidophilus* № 24 та *L. rhamnosus* № 26 по 2,5 млрд. м. к. відповідно, які іммобілізовані на аеросилі-300.

З цією метою одержану бактеріальну масу кожного штаму лактобактерій змивали стерильним ізотонічним розчином у окремі стерильні бутили і доводили їх концентрацію до 2,5 млрд. м. к. на 1 см³.

Культури кожного штаму окремо змішували з сорбентом – аеросилом А-300, який попередньо прожарювали в сухожарній шафі за температури 400–450 °С і остиджували до кімнатної температури. До однієї частки аеросилу поступово додавали дві частини змитих культур лактобактерій до одержання однорідної маси. Отриману масу кожного з трьох штамів мікроорганізмів висушували у стерильному термостаті за температури 27–32 °С протягом 48–72 годин.

Для отримання дрібнодисперсного порошку, суху масу кожного штаму бактерій обробляли на шаровому млині марки ТМ Р10/1 (Німеччина) на протязі 2 годин. Потім отримані препарати з 3 штамів штамів *L. plantarum* «Victoria» № 22, *L. rhamnosus* № 26 і *L. acidophilus* № 24 змішували у вказаних вище пропорціях.

Для отримання препарату «Сорбелакт» суміш сорбенту з виробничим штамом *L. plantarum* «Victoria» № 22 змішували з сумішшю аеросилу з виробничим штамом *L. acidophilus* № 24 в рівних кількостях в одній стерильній ємкості.

Для отримання препарату «Ділаксил» суміш сорбенту з виробничим штамом *L. acidophilus* № 24 змішували з сумішшю аеросилу з виробничим штамом *L. rhamnosus* № 26 також в рівних кількостях в одній стерильній ємкості. Отримані при цьому препарати повторно обробляли у шаровому млині ТМ Р10/1 на протязі 2 годин.

Отримані препарати в подальшому використовуються для складання серій і подальшої розфасовки.

Серією як препарату «Ділаксил» так і «Сорбелакт» вважали певну його кількість, що одержана при одному технологічному режимі, яка була змішана в одній емкості, одночасно висушена і розфасована у пакетики з полімерного матеріалу або флакони в одному циклі; яка мала свій номер, номер контролю і була оформлена одним документом якості (паспортом).

Комплексні пробіотично-сорбційні препарати «Ділаксил» і «Сорбелакт» фасували в пакетики з полімерного матеріалу або флакони, в яких міститься 1 доза (1 г) препарату. Макет розробленого фасування отриманих пробіотично-сорбційних препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт» наведений на рисунку 2.



Рис. 2. Зовнішній вигляд фасованих пробіотично-сорбційних препаратів

Запайка пакетиків відбувалася за допомогою приладу ПМ-Веста 03.

У подальшому крім контролю, який проводився на кожному етапі в процесі виготовлення препаратів, кожену серію комплексних пробіотично-сорбційних препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт» піддавали контролю на стерильність, чистоту росту, титру мікроорганізмів, біохімічну активність, залишкову вологість і, за необхідності, на нешкідливість.

Для цього з кожної серії препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт» вибірково відбирали по 6 пакетиків з пробіотиком. Три з них досліджували, а три залишали в архіві.

Сухі комплексні пробіотично-сорбційні препарати «Ділаксил» і «Сорбелакт» переводили в рідкий стан шляхом додавання до них для однієї дози стерильного фізіологічного розчину або кип'яченої води в об'ємі до 450 см³ при пововтуванні.

Отримані препарати не повинні містити сторонньої мікрофлори, крім лактобактерій, що входять до їх складу. Тому обов'язково проводили перевірку на стерильність, а за наявності сторонньої мікрофлори – пробіотики бракували. Для

визначення стерильності препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт» з кожного пакету, які були обрані для проведення контролю, проводили висіви на три пробірки з МПА і МПБ. Висіви витримували в термостаті за температури 37 °С на протязі до 5 діб. При цьому в пробірках з МПБ та МПА росту не повинно бути.

У подальшому, для контролю на чистоту росту із розведених препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт» робили мазки, які фарбували за Грамом. За мікроскопії в мазках має бути лише специфічна грампозитивна мікрофлора, і не повинно бути грамнегативних бактерій.

Крім цього, обов'язково проводили перевірку титру мікроорганізмів у вироблених пробіотично-сорбційних препаратах «Ділаксил» і «Сорбелакт» за 10-кратними їх розведеннями і висівом з кожного розведення на середовище «ПСЛ». Культивування висівів проводили за температури 37 °С на протязі 24–72 годин. Найбільше розведення, за якого не спостерігається ріст бактерій, приймали за кінцевий титр. Титр лактобактерій повинен бути не нижче 5 млрд. м. к. на 1 г пробіотику.

Перевірку на біохімічну активність пробіотично-сорбційних препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт» проводили шляхом їх висіву з трьох пакетів у пробірки із знежиреним молоком (доза висіву 0,2 см³ кожного препарату на 5 см³ молока). При цьому засіяні пробіотично-сорбційні препарати повинні згорнути молоко у пробірках на протязі 48–72 годин з утворенням характерного щільного, рівного, суцільного згустку без пухирців газу, з приємним кисломолочним запахом і смаком. Серію пробіотика, що не відповідає цим вимогам – бракували.

Для визначення залишкової вологи використовували по три пакети з кожної серії вироблених пробіотично-сорбційних препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт». За достовірний результат аналізу приймали середньоарифметичні дані 5 визначень. При цьому, залишкова волога в пробіотично-сорбційних препаратах «Ділаксил» і «Сорбелакт» повинна бути в межах 3,0–3,5 %.

З метою визначення нешкідливості препаратів «Ділаксил» і «Сорбелакт» розчин препарату вводять десятьом дорослим білим мишам орально в дозі 0,5 см³. Спостереження за тваринами проводять на протязі 10 діб. Миші повинні залишитися живими. У випадку загибелі однієї або двох мишей, дослід повторюють на подвійній кількості тварин при тих же умовах. У повторному досліді миші повинні залишитися живими.

Після контролю отриманих препаратів за показниками якості проводили остаточне пакування. Для цього пакети з пробіотично-сорбційними препаратами «Ділаксил» і «Сорбелакт» по 10 штук запаковували в картонні коробки. На коробці вказували найменування біопідприємства-виготовлювача, повну назву препарату, номер серії та контролю, кількість пакетів в коробці, дату виготовлення, строк придатності, умови зберігання і позначення ТУ У (див. рис. 2).

Зберігають пробіотично-сорбційні препарати «Ділаксил» і «Сорбелакт» на підприємстві-виготовлювачі в закритому приміщенні за температури +4 – +20°С до 12 місяців.

Пробіотично-сорбційний препарат «Ділаксил» застосовують місцево при лікуванні гнійних ран у котів різної локалізації в 1-й фазі ранового процесу один-два рази на добу. Після проведення хірургічної обробки гнійної рани, препарат «Ділаксил» наносять безпосередньо на ранову поверхню, після чого накладають стерильну марлеву пов'язку. Можна спочатку препарат рівномірно аплікувати на перев'язний матеріал, а потім накласти його на ранову поверхню.

Пробіотично-сорбційний препарат «Сорбелакт» застосовують перорально в якості ентеросорбенту. Його рекомендується використовувати для корекції дисбіотичних порушень кишкового тракту у дрібних тварин, які обумовлені різноманітними етіологічними чинниками (гастроентерити, вірусні та бактеріальні хвороби з ураженням шлунково-кишкового тракту, нераціональна антибіотикотерапія, післяопераційний період, сепсис, гнійно-запальні процеси, хронічна серцева недостатність тощо). Разова доза препарату складає: собаки 2 г/гол. (10 млрд. м. к.); коти 1 г/гол. (5 млрд. м. к.) один раз на добу під час або після їжі протягом 5–7 днів.

Таким чином, з метою отримання біопрепаратів для лікування та профілактики хірургічної інфекції в котів нами розроблено метод одержання комплексних пробіотично-сорбційних препаратів «Сорбелакт» та «Ділаксил».

Використання пробіотичних препаратів у комплексному лікуванні гнійно-запальних процесів м'яких тканин, на нашу думку, є еволюційно обґрунтованим підходом, що потребує подальшого вивчення з метою визначення показань до широкого застосування в хірургічній практиці.

Список використаної літератури:

1. *Алексеева И. В.* Новые разработки для лечения животных при гнойно-воспалительных процессах / И. В. Алексеева // *Ветеринария*. – 2006. – №5. – С. 52–56.
2. *Шкиль Н. Н.* Изменение антибиотикочувствительности микроорганизмов при контакте с антибактериальными препаратами / Н. Н. Шкиль, Ю. В. Конюхова, Н. А. Шкиль // *Ветеринарный врач*. – 2008. – №3. – С. 33–35.
3. *Basu S.* Antibiotic misuse in children by the primary care physicians--an Indian experience / S. Basu, M. Chatterjee, P.K. Chandra // *Niger. J. Clin. Pract.* – 2008. – №11(1). – P. 52–57.
4. *Wu M. F.* An analysis of the use of antibacterial drugs in pediatric in-patients in Department of Oral and Maxillofacial Surgery / M. F. Wu, S. Wang, H. L. Gu // *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. – 2007. – №16(4). – P. 436–439.
5. Incidence of infected surgical wound and prophylaxis with cefotaxime in cesarean section / R. Lemus Rocha, L. B. García Gutiérrez, M. A. Basavilvazo Rodríguez [et al.] // *Ginecol. Obstet. Mex.* – 2005. – №73(10). – P. 537–43.
6. *Сотніков В.* Сучасна антибіотикотерапія у ветеринарії / В. Сотніков // *Ветеринарна практика*. – 2008. – №5. – С. 14.
7. Раціональне використання антимікробних препаратів як фактор стимулювання розвитку антибіотикорезистентності / М. Косенко, В. Музика, Ю. Косенко [та ін.] // *Ветеринарна медицина України*. – 2007. – №8. – С. 40–41.
8. Effectiveness and safety of cefovecin sodium, an extended-spectrum injectable cephalosporin, in the treatment of cats with abscesses and infected wounds / R. Six, D. M. Cleaver, C. J. Lindeman [et al.] // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 2009. – №234(1). – P. 81–87.
9. Препарат комплексний пробіотично-сорбційний для лікування гнійних ран у котів «Ділаксил». Технічні умови / П. А. Руденко, В. Й. Іздепський, А. А. Руденко, Б. П. Киричко, С. С. Кліменко // *ТУ У 24.4 – 00493669 – 003:2008* – 18. 12. 2008.
10. Препарат комплексний пробіотично-сорбційний для корекції дисбіотичних порушень у дрібних тварин «Сорбелакт». Технічні умови / П. А. Руденко, А. А. Руденко, А. Ф. Руденко, С. С. Бордюгова // *ТУ У 24.4 – 00493669 – 004:2008* – 18. 12. 2008.

11. Пат. №35832 Україна, МПК С12N 1/20. Тверде поживне середовище «ПСЛ» для культивування лактобактерій / Руденко П. А., Руденко А. А., Бордюгова С. С., Комаров О. В.; власник Луганський національний аграрний університет. – Заявл. 10. 04. 2008, опубл. 10. 10. 2008. – Бюл. №19.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ПРОИЗВОДСТВА КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБИОТИЧЕСКИ-СОРБЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ «ДИЛАКСИЛ» И «СОРБЕЛАКТ» / П. А. Руденко

В статье приводятся данные о разработке технологического процесса производства комплексных пробиотически-сорбционных препаратов «Дилаксил» и «Сорбелакт», которые предназначены для лечения и профилактики хирургической инфекции у кошек. Использование пробиотических препаратов в комплексном лечении гнойно-воспалительных процессов мягких тканей является эволюционно обоснованным подходом, который требует дальнейшего изучения с целью определения показаний к широкому использованию в хирургической практике.

Ключевые слова: хирургическая инфекция, лечение, профилактика, пробиотик, кошки.

TECHNOLOGICAL PROCESS OF PRODUCTION OF PROBIOTIC-SORPTION INTEGRATED DRUG «DILAKSIL» AND «SORBELAKT» / P. A. Rudenko

The paper shows the development of the technological process of complex probiotic-sorption preparations "Dilaksil" and "Sorbelakt" that are designed for the treatment and prevention of surgical infection in cats. The use of probiotics in treatment of inflammatory processes of soft tissue is evolutionarily based approach, which requires further study to determine the indications for widespread use in surgical practice.

Key words: surgical infection, treatment, prevention, probiotic, cats.

Рецензент – кандидат ветеринарных наук У. М. Яненко