

РАЗРАБОТКА АППАРАТНЫХ МЕТОДОВ СОВМЕСТНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КИШЕЧНЫХ БАКТЕРИЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ОКАРИНА

М.А. Кульчицкая

Предприятие «ИмБио», г. Н. Новгород

На предприятии «ИмБио» разработана технология промышленного производства препарата, включающая совместное глубинное культивирование, конструирование новых сред выращивания и высушивания, а также изготовление твердых дозированных форм — таблеток и суппозиториев.

Новый препарат окарин состоит из трех штаммов кишечной палочки, одного штамма энтерококка и относится к симбиотикам с широкой сферой положительного действия у лиц с дисбактериозом и ослабленным иммунитетом.

В 60–80-е гг. в ГНИИЭМ под руководством академика И.Н. Блохиной широко разрабатывалось такое основополагающее для современной медицины направление, каким является биотехнология пробиотиков для лечения дисбактериозов.

И.Н. Блохиной с соавторами были разработаны технологии получения колибактерина, лактобактерина, бифидумбактерина, а также технология таблетирования препаратов пробиотиков.

Было выявлено, что использование препаратов, нормализующих микрофлору кишечника (пробиотиков), — один из основных путей и способов лечения и профилактики дисбактериозов, возникающих как вследствие хронических заболеваний и дисфункций ЖКТ, так и при нарушении обмена после антибактериальной, гормональной и лучевой терапии, в дородовом и послеродовом периоде, при неблагоприятных экологических условиях, неправильном питании, стрессах и др. Таким образом, можно сказать, что пробиотики способствуют поддержанию гомеостаза организма в целом. (Блохина, Дорофейчук, 1979; Шевелева, 1999).

Специалисты относят к бактериям-пробиотикам, представителей нормальной микрофлоры кишечника и других полостей организма. Это чаще всего бифидобактерии и лактобактерии. Считается, что эти микроорганизмы, колонизируя ЖКТ и постоянно присутствуя в нем, берут на себя основную защитную функцию, в то время как другие микроорганизмы являются транзиторными. Однако имеется достаточно фактических данных, свидетельствующих о наличии пробиотических свойств и у ряда других микроорганизмов, в том числе, кишечных палочек и фекальных энтерококков, а также пропионибактерий, бацилл, грибов и дрожжей.

Существует мнение, что продукты на основе одного штамма имеют преимущество перед многокомпонентными, поскольку в смеси один штамм может начать доминировать в процессе хранения, а другие штаммы при этом инактивируются. В то же время за рубежом, а также среди российских ученых все более популярны препараты, состоящие из 5–8 пробиотиков. Их называют симбиотиками. Считается, что каждый штамм симбиотика отыскивает для себя наилучшие усло-

вия в кишечнике и занимает свойственную ему микрoэкологическую нишу — биотоп. При этом для создания препаратов должны отбираться штаммы, испытанные на симбиотичность и селекционированные к выживанию в неблагоприятных условиях.

К таким симбиотикам или мультипробиотикам относится препарат окарин. В его состав входят 3 штамма кишечных палочек и фекальный энтерококк. Данные бактерии были выделены из фекалий здоровых людей. Сфера действия окарина — повышение неспецифической резистентности организма, снижение риска развития заболеваний у лиц с ослабленным иммунитетом путем поддержания нормального состава и функциональной активности кишечной микрофлоры. Микробы, входящие в состав препарата окарин, участвуют в формировании пристеночной микрофлоры кишечника и характеризуются низкой метаболической активностью и репродуктивностью, что делает их менее уязвимыми в отношении действия антибиотиков. Высокая адгезивность и, следовательно, колонизационная способность окарина подавляет рост патогенной и условнопатогенной микрофлоры, создавая условия для роста бифидо- и лактобактерий (Коршунов, Смянов, Ефимов, 1996; Гриценко, Бухарин, 2000; Карапетян, Карапетян, Пузанов, 1989).

Для оценки эффективности окарин применялся в стационарных условиях в ведущих клиниках и клинических больницах г. Н. Новгорода на протяжении 1997–2000 гг., при этом отмечен положительный терапевтический эффект, подтвержденный соответствующими анализами.

При культивировании бактерий для получения биомассы большое значение имеет питательная среда и выбор оптимальных значений регулируемых показателей.

Для оптимизации процесса выращивания и получения эффективной культуры бактериальных клеток в условиях промышленного производства нами была разработана технология совместного культивирования штаммов кишечных палочек и фекального энтерококка, составляющих препарат окарин. На основании проведенных исследований была подобрана оптимальная среда выращивания — казеиновый бульон № 17, на котором создавался оптимальный баланс штаммов. Процесс выращивания был адаптирован к условиям промышленного реактора типа «Биор». Культивирование проводилось при постоянном перемешивании, аэрации и использовании питательных растворов для увеличения выхода биомассы, что дало возможность сократить время культивирования с 18 до 7 часов, увеличить выход бактериальной массы при равном количестве каждого штамма кишечных палочек и фекального энтерококка.

Для получения стабильного и качественного препарата нами разработан метод получения полуфабриката непосредственно в реакторе и разлива из него. Разлив производился после охлаждения биомассы до 18–24⁰С, при постоянном перемешивании биомассы в реакторе при помощи центробежного насоса. Однородность суспензии контролировалась по показателям оптической плотности на фотометре фотоэлектрическом.

В качестве среды высушивания использована сахарозо-желатозо-молочная среда (СЖМ). Отработан режим лиофилизации препарата на сублимационных установках ТГ-50.

Для улучшения потребительских характеристик окарина сегодня разработаны твердые дозированные формы — таблетки, суппозитории.

Для получения окарина в таблетках применен способ прямого прессования без гранулирования и смачивания таблеточной массы. Процесс осуществляют на ро-

тационных таблеточных машинах в условиях постоянного контроля влажности самой массы и воздуха в помещении.

Для приготовления окарина в суппозиториях нами использована углеводно-жировая основа, что положительно сказывается на выживаемости живых микробных клеток в процессе хранения бактериальных препаратов, также и окарина.

ЛИТЕРАТУРА

Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г. Дисбактериозы. Л., 1979.

Шевелева С.А. Пробиотики, пребиотики и пробиотические продукты. Современное состояние вопроса // Вопросы питания. 1999. № 2. С. 32–40.

Коршунов В.М., Смянов В.В., Ефимов Б.А. Рациональные подходы к коррекции микрофлоры кишечника. М., 1996.

Гриценко В.А., Бухарин О.В. Экологические и медицинские аспекты симбиоза *Escheichia coli* и человека // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2000. № 3. С. 92–99.

Карпетян О.Г., Карпетян А.О., Пузанов В.А. Бактериостатическая активность биопрепарата «Х» в отношении микобактерий туберкулеза // Современные проблемы фтизиопульмонологии. М., 1989. С. 51–59.