
РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК ДЛЯ ФАГОТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Н.А. Ковязина, В.И. Решетников,
Е.В. Функнер

Кафедра промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии
Пермская государственная фармацевтическая академия
ГСП-277, ул. Ленина, 48, Пермь, 614990

Статья посвящена разработке биорастворимых лекарственных пленок Секстафаг® (Пиобактериофаг поливалентный). В результате изучения влияния вспомогательных веществ и технологических факторов получен базовый состав и оптимизирована технология пленок с сохранением специфической активности бактериофагов 10^{-3} и выше в течение 18 месяцев.

Ключевые слова: бактериофаг, лекарственная пленка, литическая активность, секстафаг.

Одной из проблем медицины и фармации является создание рациональных препаратов для терапии гнойно-воспалительного процесса различной этиологии. Важную роль в решении этой проблемы играют полимерные композиции с антибактериальными препаратами. Основной ассортимент пленочных покрытий и пленок представлен синтетическими противомикробными препаратами [2]. В условиях возрастания антибиотикорезистентности микроорганизмов [4] фаготерапия начинает занимать все большее место в лечебной практике. Разработка лекарственных форм пролонгированного действия — лекарственных пленок комплексного поливалентного бактериофага на основе биорастворимых полимеров, представляет большой интерес для различных областей медицины [3].

Целью нашего исследования явилась разработка биорастворимых лекарственных пленок с комплексным препаратом Секстафаг® (Пиобактериофаг поливалентный очищенный), который представляет собой стерильный фильтрат очищенных фаголизатов бактерий *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. Литическую активность бактериофагов оценивали по методу Аппельмана [1] в разведениях $10^3 \div 10^4$.

В результате изучения влияния 24 вспомогательных веществ на стабильность секстафага подобрана композиция состава лекарственных пленок с учетом физиологических особенностей взаимодействия фага с бактериальной клеткой, природы вещества и технологических особенностей пленочной массы. Изучены технологические факторы, влияющие на литическую активность компонентов секстафага: природа вспомогательных веществ, порядок их введения в композиционную массу, вид сушки (воздушная, вакуумная и сублимационная); режим сушки. Пленки получены методом полива в полимерные формы с последующей сушкой.

Разработанные биорастворимые лекарственные пленки Секстафаг® стабильны в течение 18 месяцев хранения (срок наблюдения) при температуре 4—8 °С, при этом титр составлял 10^{-3} и выше (табл. 1).

Стабильность секстафага в пленках в процессе хранения

| Хра- нение, мес. | Сохранение литической активности бактериофагов, % | | | | | |
|------------------------|---|----------------------|--------------|----------------|--------------|--------------|
| | стафило- кокковый | стрепто- кокковый | синегнойный | клебсиеллезный | коли | протейный |
| 0 | $10^{-3,75}$ | $10^{-3,75}$ | 10^{-4} | 10^{-4} | $10^{-3,75}$ | $10^{-3,75}$ |
| 4 | $10^{-3,75}$ | $10^{-3,75}$ | $10^{-3,75}$ | 10^{-4} | $10^{-3,5}$ | $10^{-3,75}$ |
| 6,5 | $10^{-3,5}$ | $10^{-3,5}$ | 10^{-4} | 10^{-4} | $10^{-3,5}$ | $10^{-3,5}$ |
| 9,5 | $10^{-3,5}$ | $10^{-3,75}$ | $10^{-3,75}$ | 10^{-4} | $10^{-3,75}$ | $10^{-3,75}$ |
| 12 | 10^{-4} | $10^{-3,75}$ | 10^4 | 10^{-4} | $10^{-3,75}$ | 10^{-4} |
| 15 | $10^{-3,75}$ | $10^{-3,5}$ | 10^4 | 10^{-4} | $10^{-3,75}$ | $10^{-3,5}$ |
| 18 | $10^{-3,5}$ | $10^{-3,75}$ | $10^{3,75}$ | 10^{-4} | $10^{-3,5}$ | $10^{-3,5}$ |

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Адамс М.* Бактериофаги. — М., 1961. — 527 с.
- [2] *Ерофеева Л.Н., Афонина Н.Д., Карпенко Е.Н. и др.* Пленки с рифампицином для лечения ЛОР-заболеваний // *Фармация*. — 2003. — № 4. — С. 23—25.
- [3] *Жиленков Е.Л., Попов Д.В., Желудева И.В. и др.* Изучение возможности использования фаготерапии для антимикробной терапии гнойно-воспалительных инфекций в дерматологии, стоматологии, отоларингологии // VIII рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». — М., 2001. — С. 371.
- [4] *Потапов А.Ф., Матвеев А.С., Петрова К.М. и др.* Внутрибольничная раневая инфекция в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара республики Саха (Якутия) // *Рос. мед. журн.* — 2008. — № 1. — С. 16—18.

DEVELOPMENT OF MEDICAL FILMS FOR BACTERIOPHAGE TREATMENT OF INFECTION

N.A. Kovyazina, V.I. Reshetnikov, E.V. Funcner

Chair of industrial technology with a biotechnology course
Perm state pharmaceutical academy
Lenin's str., 48, Perm, Russia, 614990

The Article is devoted to the development of medicinal biosoluble films Sekstaphag® (Piobakteriophag polyvalent). As a result of studying the influence of excipients and technological factors the base structure has been obtained and the technology on the conservation of specific activity of phages 10-3 and above within 18 months has been optimized.

Key words: bacteriophage, drug film, lytic activity, sekstaphag.