

## Лечение экспериментальной кишечной инфекции иммобилизованными в геле антибактериальными препаратами, хранившимися при низких температурах

О.М. Бабинец, И.А. Буряк

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

## Therapy of Experimental Intestinal Infection with Gel-Immobilized Antibacterial Drugs, Stored at Low Temperatures

O.M. Babinets, I.A. Buryak

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

Наиболее перспективными среди систем доставки лекарств направленного действия (Drug Delivery Systems; DDS) являются системы доставки лекарств перорального применения с использованием в качестве носителей солей альгиновых кислот (альгинатов). В связи с этим актуальна разработка технологий долгосрочного хранения DDS на основе альгинатов.

Цель данного исследования – изучение терапевтической эффективности препаратов, которые используют при лечении бактериальных инфекций, после иммобилизации в альгинатном геле и хранения при низких температурах (–80 и –196°C).

Эксперименты проводили на беспородных белых крысах. Животные были разделены на три группы: 1 – контроль (крысы, не получавшие лечение); 2 – крысы, которым вводили стандартные препараты; 3 – крысы, которым вводили иммобилизованные препараты после хранения при низких температурах. У животных моделировали кишечную инфекцию внутрижелудочным введением культуры *Klebsiella pneumonia* (ATCC 700603) на фоне иммуносупрессии гидрокортизона ацетатом. Препараты иммобилизовали в гранулах геля альгината натрия (1%), замораживали до –80 и –196°C согласно ранее разработанному методу [Высеканцев И.П. и др., 2015], размораживали в термостате при температуре воздуха 37°C перед использованием. Терапию проводили препаратами «Ампиокс», смесью «Ампиокса» с натрия нуклеинатом, смесью «Ампиокса» с препаратом «Бактериофаг клебсиелл поливалентный», смесью «Ампиокса» с натрия нуклеинатом и «Бактериофагом». Дозы препаратов рассчитывали в соответствии с регламентными документами по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Все препараты вводили перорально.

Установлено, что в контрольной группе животных, не получавших терапию, все крысы погибли. В группах 2 и 3 погибла часть животных. Во всех группах, получавших иммобилизованные препараты, у выживших животных сроки эрадикации *K. pneumonia* из кишечника и восстановления кишечной микрофлоры значительно сокращались. Хранение при –80 и –196°C в течение года (срок наблюдения) не влияло на терапевтическую эффективность иммобилизованных препаратов.

Полученные результаты могут быть использованы при разработке комплексных иммобилизованных препаратов для лечения кишечных инфекций у больных с иммуносупрессивными состояниями.

The most prospective targeted drug delivery systems (DDS) are developed for oral supplementation using salts of alginic acid (alginates) as carriers. Therefore the task of designing the technologies for long-term storage of alginate-based DDS is important today.

This research was aimed to study a therapeutic efficiency of drugs, used in therapy of bacterial infections after immobilization in alginate gel and storage at low temperatures (–80 and –196°C).

Experiments were performed in outbred white rats. Animals were divided into 3 groups: the group 1 was the control (untreated rats); the group 2 comprised the rats, treated with the standard drugs; the rats which received the immobilized drugs after storage at low temperatures were in the group 3. Intestinal infection was simulated in animals by intragastric administration of *Klebsiella pneumonia* culture (ATCC 700603) at the background of immune suppression with hydrocortisone acetate. Preparations were immobilized in granules of sodium alginate gel (1%), frozen down to –80 and –196°C according to the previously developed technique [Vysekantsev I.P. *et al.*, 2015], thawed in thermostat at 37°C before use. The therapy involved Ampiox drug, the mixture of Ampiox with sodium nucleinate, the mixture of Ampiox with Bacteriophage *Klebsiellae polyvalentum* drug, and the mixture of Ampiox with sodium nucleinate and Bacteriophage. The drug doses were calculated according to the protocols on pre-clinical studies of drugs. All the drugs were administered *per os*.

It was established that in the control group of untreated animals all the rats died. In the groups 2 and 3 some animals died. In all the groups, treated with immobilized preparations, the survived animals had significantly reduced terms of *K. pneumonia* eradication from the intestine and terms of intestinal microflora recovery. The storage at –80 and –196°C within a year (observation term) did not affect a therapeutic efficiency of immobilized preparations.

Our findings could be used in designing the combined immobilized preparations to treat intestinal infections in patients with immunosuppressive states.

