1. Введение

Вакцины (лат. vaccinus - коровий) - препараты, получаемые из микроорганизмов или продуктов их жизнедеятельности; применяются для активной иммунизации людей и животных с профилактической и лечебной целями.

В соответствии с природой специфического антигена вакцины делят на живые, неживые и комбинированные (как живые, так и неживые микроорганизмы и их отдельные антигены).

Живые вакцины получают из дивергентных (естественных) штаммов микроорганизмов, обладающих ослабленной вирулентностью для человека, но содержащих полноценный набор антигенов (например, вирус коровьей оспы), и из искусственных (аттенуированных) штаммов микроорганизмов. К живым вакцины можно отнести также векторные вакцины, полученные генно-инженерным способом и представляющие собой вакцинный штамм, несущий ген чужеродного антигена (например, вирус оспенной вакцины со встроенным антигеном вируса гепатита В).

Неживые вакцины подразделяют на молекулярные (химические) и корпускулярные. Молекулярные вакцины конструируют на основе специфических протективных антигенов, находящихся в молекулярном виде и полученных путем биосинтеза или химического синтеза. К этим вакцинам можно отнести также анатоксины, которые представляют собой обезвреженные формалином молекулы токсинов, образуемых микробной клеткой (дифтерийный, столбнячный, ботулинический и др.). Корпускулярные вакцины получают из цельных микроорганизмов, инактивированных физическими (тепло, ультрафиолетовое и другие излучения) или химическими (фенол, спирт) методами (корпускулярные, вирусные и бактериальные вакцины), или из субклеточных надмолекулярных антигенных структур, извлеченных из микроорганизмов (субвирионные вакцины, сплит-вакцины, вакцины из сложных антигенных комплексов).

Молекулярные антигены, или сложные протективные антигены бактерий и вирусов, используют для получения синтетических и полусинтетических вакцин, представляющих собой комплекс из специфического антигена, полимерного носителя и адъюванта.

Из отдельных вакцины (моновакцин), предназначенных для иммунизации против одной инфекции, готовят сложные препараты, состоящие из нескольких моновакцин. Такие ассоциированные вакцины, или поливакцины, поливалентные вакцины обеспечивают иммунитет одновременно против нескольких инфекций. Примером может служить ассоциированная АКДС-вакцина, в состав которой входят адсорбированные дифтерийный и столбнячный анатоксины и коклюшный корпускулярный антиген. Существует также семейство полианатоксинов: ботулинический пентаанатоксин, противогангренозный тетраанатоксин, дифтерийно-столбнячный дианатоксин. Для профилактики полиомиелита применяют единый поливалентный препарат, состоящий из аттенуироваиных штаммов I, II, III серотипов (сероваров) вируса полиомиелита.

Основным свойством вакцин является создание активного поствакцинального иммунитета, который по своему характеру и конечному эффекту соответствует постинфекционному иммунитету, иногда отличаясь от него лишь количественно. Вакцинальный процесс при введении живых вакцин сводится к размножению и генерализации аттенуированного штамма в организме привитого и вовлечению в процесс иммунной системы. Хотя по характеру поствакцинальных реакций при введении живых вакцин вакцинальный процесс и напоминает инфекционный, однако он отличается от него своим доброкачественным течением.

Вакцины при введении в организм вызывают ответную иммунную реакцию, которая в зависимости от природы иммунитета и свойств антигена может носить выраженный гуморальный, клеточный или клеточно-гуморальный характер.

Эффективность применения вакцины определяется иммунологической реактивностью, зависящей от генетических и фенотипических особенностей организма, от качества антигена, дозы, кратности и интервала между прививками. Поэтому для каждой вакцины разрабатывают схему вакцинации.

Живые вакцины обычно используют однократно, неживые - чаще двукратно или трехкратно. Поствакцинальный иммунитет сохраняется после первичной вакцинации 6-12 мес. (для слабых вакцин) и до 5 и более лет (для сильных вакцин); поддерживается периодическими ревакцинациями. Активность (сила) вакцины определяется коэффициентом защиты (отношением числа заболеваний среди непривитых к числу заболевших среди привитых), который может варьировать от 2 до 500. К слабым вакцинам с коэффициентом защиты от 2 до 10 относятся гриппозная, дизентерийная, брюшнотифозная и др., к сильным с коэффициентом защиты от 50 до 500 - оспенная, туляремийная, против желтой лихорадки и др.

В зависимости от способа применения вакцины делят на инъекционные, пероральные и ингаляционные. В соответствии с этим им придается соответствующая лекарственная форма: для инъекций применяют исходные жидкие или регидратированные из сухого состояния вакцины; пероральные - в виде таблеток, конфет (драже) или капсул; для ингаляций используют сухие (пылевые или регидратированные) вакцины. Вакцины для инъекций вводят накожно (скарификация), подкожно, внутримышечно.

Наиболее просты в изготовлении живые вакцины, так как технология в основном сводится к выращиванию аттенуированного вакцинного штамма с соблюдением условий, обеспечивающих получение чистых культур штамма, исключение возможностей загрязнения другими микроорганизмами (микоплазы, онковирусы) с последующей стабилизацией и стандартизацией конечного препарата. Вакцинные штаммы бактерий выращивают на жидких питательных средах (гидролизаты казеина или другие белково-углеводные среды) в аппаратах - ферментаторах емкостью от 0,1 м3 до 1-2 м3. Полученная чистая культура вакцинного штамма подвергается лиофильному высушиванию с добавлением протекторов.

Вирусные и риккетсиозные живые вакцины получают выращиванием вакцинного штамма в эмбрионах кур или перепелов, свободных от вирусов лейкоза, либо в культурах клеток, лишенных микоплазм. Используют или первично-трипсинизированные клетки животных или перевиваемые диплоидные клетки человека. Живые аттенуированные штаммы бактерий и вирусов, применяемые для приготовления живых вакцин, получены, как правило, из природных штаммов путем их селекции или пассажей через биологические системы (организм животных, эмбрионы кур, культуры клеток, питательные среды).

В связи с успехами генетики и генетической инженерии появились возможности целенаправленного конструирования вакцинных штаммов. Получены рекомбинантные штаммы вируса гриппа, а также штаммы вируса вакцины со встроенными генами протективных антигенов вируса гепатита В.

Инактивированные корпускулярные бактериальные вакцины или цельновирионные инактивированные вакцины получают соответственно из культур бактерий и вирусов, выращенных на тех же средах накопления, что и в случаях получения живых вакцин, и затем подвергнутых инактивации нагреванием (гретые вакцины), формалином (формолвакцины), ультрафиолетовым излучением (УФ-вакцины), ионизирующим излучением (радиовакцины), спиртом (спиртовые вакцины). Инактивированные вакцины ввиду недостаточно высокой иммуногенности и повышенной реактогенности не нашли широкого применения.

Производство молекулярных вакцин - более сложный технологический процесс, т. к. требует извлечения из выращенной микробной массы протективных антигенов или антигенных комплексов, очистки и концентрирования антигенов, введения в препараты адъювантов. Выделение и очистка антигенов с помощью традиционных методов (экстракции трихлоруксусной кислотой, кислотного или щелочного гидролиза, ферментативного гидролиза, высаливания нейтральными солями, осаждения спиртом или ацетоном) сочетаются с применением современных методов (скоростного ультрацентрифугирования, мембранной ультрафильтрации, хроматографического разделения, аффинной хроматографии, в т.ч. на моноклональных антителах). С помощью этих приемов удается получать антигены высокой степени очистки и концентрирования.

К очищенным антигенам, стандартизированным по числу антигенных единиц, с целью повышения иммуногенности добавляют адъюванты, чаще всего сорбенты-гели (гидрат окиси алюминия и др.).

Препараты, в которых антиген находится в сорбированном состоянии, называют сорбированными или адсорбированными (дифтерийный, столбнячный, ботулинический сорбированные анатоксины). Сорбент играет роль носителя и адъюванта. В качестве носителя в синтетических вакцинах предложены всевозможные полимеры.

Интенсивно разрабатывается генно-инженерный способ получения протективных белковых антигенов бактерий и вирусов. В качестве продуцентов используют обычно эшерихии, дрожжи, псевдомонады со встроенными в них генами протективных антигенов. Получены рекомбинантные штаммы бактерий, продуцирующие антигены возбудителей гриппа, коклюша, кори, герпеса, гепатита В, бешенства, ящура, ВИЧ-инфекции и др.

Получение протективных антигенов генно-инженерным способом целесообразно в том случае, когда выращивание микробов связано с большими трудностями или опасностями, или когда трудно извлекать антиген из микробной клетки. Принцип и технология получения вакцин на основе генно-инженерного способа сводятся к выращиванию рекомбинантного штамма, выделению и очистке протективного антигена, конструированию конечного препарата.

Препараты вакцин, предназначенные для иммунизации людей, проверяют на безвредность, реактогенность и иммуногенность. Безвредность включает проверку на лабораторных животных и других биологических системах токсичности, пирогенности, стерильности, аллергенности, тератогенности, мутагенности препарата.

. Характеристика конечного продукта

Нейротоксин, вырабатываемый Clostridium tetani <http://humbio.ru/Humbio/infect\_har/0000e503.htm> , называется тетаноспазмином. Это одноцепочечный пептид, кодируемый плазмидным геном. При аутолизе бактериальной клетки пептид освобождается и превращается в гетеродимер, состоящий из тяжелой (молекулярная масса 100000) и легкой (50000) цепей. Тяжелая цепь обеспечивает связывание токсина с нервными клетками и эндоцитоз, легкая блокирует высвобождение медиатора в синаптическую щель.

Тетаноспазмин связывается с нервными окончаниями спинальных и стволовых мотонейронов <http://humbio.ru/Humbio/physiology/000d2e93.htm> , подвергается эндоцитозу и посредством аксонного транспорта переносится в тела мотонейронов. Оттуда, через постсинаптическую мембрану и синаптическую щель, он перемещается в пресинаптические окончания и блокирует высвобождение из них тормозных медиаторов - глицина <http://humbio.ru/Humbio/ishemia/0004c2df.htm> и ГАМК <http://humbio.ru/Humbio/ishemia/000d89aa.htm>. Механизм этого действия заключается в том, что тетаноспазмин, будучи цинксодержащей эндопептидазой, разрушает белки, участвующие в высвобождении медиатора в синаптическую щель.

Устранение тормозных влияний на мотонейроны приводит, с одной стороны, к резкому повышению мышечного тонуса <http://humbio.ru/Humbio/har/005c4049.htm>, с другой - к гиперрефлексии <http://humbio.ru/Humbio/infect\_har/0014dc36.htm>, при которой в ответ на малейшие раздражители и даже спонтанно возникают тетанические судороги <http://humbio.ru/Humbio/infect\_har/0038a993.htm>. Поскольку же блокируется и реципрокное торможение мышц-антагонистов (опосредуемое полисинаптическими цепями, тормозным медиатором в которых служит глицин <http://humbio.ru/Humbio/ishemia/0004c2df.htm> ), при судорогах <http://humbio.ru/Humbio/infect\_har/0038a918.htm> наблюдается одновременное сокращение всех групп мышц.

Снятие тормозных влияний на преганглионарные симпатические нейроны приводит к повышению симпатического тонуса и уровня катехоламинов <http://humbio.ru/Humbio/infect\_har/00061926.htm> в крови.

Тетаноспазмин способен блокировать выделение ацетилхолина <http://humbio.ru/Humbio/har/000aad98.htm> в нервно-мышечных синапсах, приводя к развитию мышечной слабости <http://humbio.ru/Humbio/eclin/001d5938.htm> и параличей <http://humbio.ru/Humbio/har/0046b1d2.htm>.

При местном столбняке тетаноспазмин переносится только по тем аксонам, окончания которых располагаются непосредственно в области инфицированной раны; при этом поражение нервных центров не выходит за пределы соответствующих сегментов спинного мозга, и судороги охватывают только соответствующие мышцы.

При генерализованном столбняке образовавшийся в ране тетаноспазмин с кровью и лимфой разносится по всему организму. Через гематоэнцефалический барьер он не проникает, но связывается со многими нервными окончаниями, и по соответствующим аксонам переносится ко всем отделам спинного мозга и ствола мозга. Если допустить, что скорость аксонного транспорта тетаноспазмина одинакова для всех нервов, то в первую очередь будут страдать те нейроны, которые имеют более короткие аксоны. Этим объясняется последовательное вовлечение в патологический процесс мышц головы, туловища и конечностей при генерализованном столбняке.

. Характеристика сырья для продуцента

Для получения столбнячного токсина используется ряд питательных сред, подробно описанных в литературе. Выбор питательной среды во многом зависит от используемого штамма бактерий, методов культивирования, очистки и детоксикации. На территории СНГ для культивирования используется казеиново-растительная среда, так как в этих странах используется один штамм столбнячной культуры и достаточно близкие технологические схемы получения препаратов. Казеин (гликопротеин молока) является приемлемым источником питания столбнячной культуры. При проведении кислотного гидролиза казеина в гидролизате обнаруживаются аминокислоты, необходимые для роста культуры Cl. tetani и образования столбнячного.

Рядом производителей используются синтетические среды, например, среда Мюллера в модификации Миллера с добавлением экстракта ткани бычьего сердца и казаминовой кислоты. Добавление в среду белков ткани животных приводит к трудностям в процессе очистки и детоксикации токсина. Последнее время проводятся работы по получению питательных сред с использованием панкреатических гидролизатов соевых белков, причем важную роль в токсинообразовании играет соотношение ароматических аминокислот и пролина.

При изготовлении питательной среды готовят смесь казеина, очищенной воды, концентрированной хлористоводородной кислоты в соотношении 1:15:0,5 и проводят гидролиз. Полученный гидролизат обрабатывают активированным углем для осветления, а затем уголь отделяют фильтрацией.

Для приготовления аутолизата отрубей используют пшеничные отруби крупного помола, которые помещают в очищенную воду в соотношении 1:6 и прибавляют 1% хлороформа.

Далее делают смесь из казеинового гидролизата и аутолизата. Смесь доводят до кипения, прибавляют 0,05 % двухзамещенного фосфата натрия и 0,05% однозамещенного фосфата калия. В среду добавляют витамины (пиридоксин гидрохлорид, рибофлавин, тиамин, фолиевую кислоту, никотиновую кислоту).

ГОСТ Р 53667-2009

Казеин

Технические требования

,1 Основные показатели и характеристики

.1.1 Казеин изготавливают в соответствии с требованиями настоящего стандарта по технологическим инструкциям, утвержденным в установленном порядке, с соблюдением требований нормативных правовых актов Российской Федерации.

.1.2 Пищевой и технический казеины по органолептическим показателям должны соответствовать требованиям таблицы 1 и 2.

Таблица 1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование показателя | Норма для пищевого казеина | |
|  | кислотного | сычужного |
| Запах | Характерный для казеина. Не допускается сильно выраженный неприятный запах | |
| Внешний вид | Сыпучий порошок. Допускается наличие комочков, рассыпающихся при механическом воздействии | |
| Размер частиц, нм, не более | 0,25 | 0,55 |
| Цвет | От светло-желтого до желтого однородный по всей массе | От светло-желтого до желтого или кремового, однородный по всей массе |
| Пригорелые частицы (диск) | Б | |
| Читота (группа) | Не ниже 2 | Не ниже 2 Наличие посторонних примесей не допускается |

Таблица

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Наименование показателя | Норма для технического казеина | | |
|  | кислотного | | сычужного в зерне |
| Размеры зерна, мм. не более | В максимальном поперечном разрезе - 10 | 0.5В | В максимальном поперечном разрезе - 10 |
| Цвет | От светло-желтого до желтого однородный по всей массе. Допускается не более 3% пригорелых частиц | От светло-кремового до светло-желтого однородный по всей массе. | От светло-кремового до светло-желтого однородный по всей массе. Допускается не более 1% пригорелых частиц |
| Чистота (группа) | Не ниже группы 2 | Не ниже группы 2 | Не ниже группы 2 Наличие посторонних привкусов не допускается |

.1.3 По физико-химическим показателям казеин должен соответствовать требованиям таблицы 3

Таблица 3

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Наименование показателя | Норма для казеина | | | | | |
|  | пищевого | | технического | | | |
|  | кислотного | сычужного | кислотного | | | Сычужного в зерне |
|  |  |  | в зерне | | молотого |  |
| Массовая доля влаги, % , не более | 12,0 | | | | | |
| Массовая доля жира, % , не более | 1,5 | 2,0 | 2,0 | | | 2,5 |
| Массовая доля жира в сухом веществе, %, не более | 90,0 |  |  | | |  |
| Массовая доля белка, % , не менее | - | 84,0 | 82,0 | 84,0 | | 80,0 |
| Массовая доля золы, % , не более | - | 7,0 | - | - | | 8,5 |
| Массовая доля золы (включая Р2О5) % , не более | 2,5 | - | 4,0 | 3,0 | | - |
| Массовая доля лактозы, % , не более | 1,0 | | - | | | |
| Свободная кислотность, Т, не более | 80,0 | 60,0 | 150,0 | 90,0 | | 120,0 |
| Индекс растворимости - объем осадка на 1 г казеина, см3, не более | 0,4 | 1,2 | 0,6 | 0,4 | | 1,6 |

.1.4 Показатели химической и радиологической безопасности (токсичные элементы митотоксины, антибиотики, пестициды и радионуклеотиды), содержание генно-инженерно-модифицированных организмов (ГМО) а пищевом казеине не должны превышать требований, установленных нормативными правовыми актами Росийской Федерации

.1.5 Показатели микробиологической безопасности продукта не должны превышать допустимые уровни, установленные нормативными правовыми актами Росийской Федерации.

ГОСТ 6709-72

Вода дистилированная

Настоящий стандарт распространяется на дистиллированную воду, получаемую в перегонных аппаратах и применяемую для анализа химических реактивов и приготовления растворов реактивов.

Дистиллированная вода представляет собой прозрачную, бесцветную жидкость, не имеющую запаха.

Формула: Н2О.

Молекулярная масса (по международным атомным массам 1971 г.) - 18,01.

Технические требования

.1. По физико-химическим показателям дистиллированная вода должна соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице.

|  |  |
| --- | --- |
| Наименование показателя | Норма |
| 1. Массовая концентрация остатка после выпаривания, мг/дм3, не более | 5 |
| 2. Массовая концентрация аммиака и аммонийных солей (NH4), мг/дм3, не более | 0,02 |
| 3. Массовая концентрация нитратов (КО3), мг/дм3, не более | 0,2 |
| 4. Массовая концентрация сульфатов (SO4), мг/дм3, не более | 0,5 |
| 5. Массовая концентрация хлоридов (Сl), мг/дм3, не более | 0,02 |
| 6. Массовая концентрация алюминия (Аl), мг/дм3, не более | 0,05 |
| 7. Массовая концентрация железа (Fe), мг/дм3, не более | 0,05 |
| 8. Массовая концентрация кальция (Сa), мг/дм3, не более | 0,8 |
| 9. Массовая концентрация меди (Сu), мг/дм3, не более | 0,02 |
| 10. Массовая концентрация свинца (Рb), %, не более | 0,05 |
| 11. Массовая концентрация цинка (Zn), мг/дм3, не более | 0,2 |
| 12. Массовая концентрация веществ, восстанавливающих КМnО4(O), мг/дм3, не более | 0,08 |
| 13. рН воды | 5,4 - 6,6 |
| 14. Удельная электрическая проводимость при 20 °С, См/м, не более | 5·10-4 |

ГОСТ 3118-77

Кислота соляная

Настоящий стандарт распространяется на реактив - соляную кислоту, представляющую собой бесцветную жидкость, с резким запахом, дымящую на воздухе; смешивается с водой, бензолом и эфиром. Плотность кислоты - 1,15 - 1,19 г/см3.

Формула HCl

Молекулярная масса 36,46

Технические требования

Соляная кислота должна быть изгоовлена в соответствии с требованиями настоящего стандарта по технологическому регламенту, утвержденному в установленном порядке.

По химическим показателям соляная кислота должна со ответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Наименование показателя | Норма | | |
|  | Химически чистый | Чистый для анализа | Чистый |
| Массовая доля соляной кислоты | 35-38 | 35-38 | 35-38 |
| Массовая доля остатка после прокаливания,%,не более | 0,0005 | 0,001 | 0,002 |
| Массовая доля сульфитов,%,не более | 0,0002 | 0,0005 | 0,0010 |
| Массовая доля сульфатов,%,не более | 0,0002 | 0,0002 | 0,0005 |
| Массовая доля свободного хлора,%,не более | 0,00005 | 0,00005 | 0,00010 |
| Массовая доля аммонийных солей,%,не более | 0,0003 | 0,0003 | 0,0003 |
| Массовая доля железа,%,не более | 0,00005 | 0,00010 | 0,00030 |
| Массовая доля мышьяка,%,не более | 0,000005 | 0,000005 | 0,000010 |
| Массовая доля тяжелых металлов,%,не более | 0,00005 | 0,00010 | 0,00020 |

ГОСТ 6217-74

Уголь активный древесный дробленый.

Настоящий стандарт распространяется на активный древесный уголь, изготовляемый из древесного угля марки А обработкой его водяным паром при температуре выше 800 град. С и предварительного или последующего дробления. Активный древесный дробленый уголь предназначается для адсорбции из жидких сред и других целей.

. Технические требования

.1 Активный древесный дробленый уголь должен изготовляться в соответствии с требованиями настоящего стандарта по технологическому регламенту утвержденному в установленном порядке.

.2 По физико-химическим показателям активный древесный дробленый уголь должен соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Наименование для показателя | Норма для марки | | | | Метод анализа |
|  | БАУ-А | БАУ-Аu | ДАК | БАУ-МФ |  |
|  | ОКП 21 6239 0100 | ОКП 21 6239 0200 | ОКП 21 6239 0300 | ОКП 21 6239 0400 |  |
| Внешний вид | Зерна черного цвета без механическх примесей и включений | | | | Визуально |
| Адсорбционная активность по йоду,%,не менее | 60 | 60 | 30 | 70 | ГОСТ 17219 |
| Суммарный объем пор по воде, не менее | 1,6 | 1,7 | 1,4 | ----- | ГОСТ 16190 |
| Насыпная плотность,г/дм, не более | 240 | 240 | ----- | ----- | ГОСТ 16187 |
| Массовая доля золы,%, не более | 6 | 7 | 6 | 10 | ГОСТ 12596 |
| Массовая доля влаги,%, не более | 10 | 10 | 10 | 10 | ГОСТ 12597 |
| Прочность,%, не менее | - | 60 | - | - |  |

ГОСТ 7169-66

Отруби пшеничные

Настоящий стандарт распространяется на отруби, получаемые в качестве побочного продукта при сортовых и обойных помолах пшеницы.

Технические требования

. Отруби должны вырабатываться в соответствии с требованиями настоящего стандарта по технологическим правилам, утвержденным в установленном порядке.

ГОСТ 9353. Пшеница, направляемая на размол после очистки, не должна содержать: куколя - более 0,1 %, вредных примесей - более 0,05 %, в том числе: горчака ползучего и вязеля разноцветного (по совокупности) - более 0,04 %, гелиотропа опушенно-плодного и триходесмы седой - не допускается.

.1. По органолептическим и физико-химическим показателям пшеничные отруби должны соответствовать требованиям, указанным в таблице.

|  |  |
| --- | --- |
| Наименование показателя | Характеристика и норма |
| 1. Цвет | Красно-желтый с сероватым оттенком |
| 2. Запах | Свойственный отрубям, без посторонних запахов, не затхлый, не плесневый |
| 3. Вкус | Свойственный отрубям, без посторонних привкусов, не кислый, не горький | не горький |
| 4. Влажность, %, не более | 15,0 |
| 5, 6. (Исключены, Изм. № 2). |  |
| 7. Металломагнитная примесь: частицы металломагнитной примеси размером до 2 мм на 1 кг отрубей, мг, не более | 5 |
| в том числе частицы размером от 0,5 до 2 мм,мг, не более | 1,5 |
| частицы металломагнитной примеси с острыми концами и краями | Не допускаются |
| 8. Зараженность и загрязненность вредителями | Не допускаются |

.2. Содержание токсичных элементов, микотоксинов и пестицидов в отрубях, предназначенных на пищевые цели, не должно превышать допустимые уровни, установленные Медико- биологическими требованиями и санитарными нормами качества продовольственного сырья и пищевых продуктов, утвержденными Минздравом СССР от 01.08.89 № 5061.

ГОСТ 4198-75

Калий фосфорнокислый однозамещенный

Настоящий стандарт распространяется на однозамещенный фосфорнокислый калий, представляющий собой бесцветные кристаллы; растворим в воде; слабо гигроскопичен..

Формула КН2РО4

Относительная молекулярная масса - 136,09.

Технические требования

По физико-химическим показателям активный древесный дробленый уголь должен соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Наименование показателя | Норма | | |
|  | Химически чистый | Чистый для анализа | Чистый |
| Массовая доля однозамещенного фосфорнокислого калия, %, не менее | 99,5 | 99,0 | 98,0 |
| Массовая доля не растворимых в воде веществ, %, не более | 0,002 | 0,005 | 0,01 |
| Массовая доля потерь при высушивании, %, не более | 0,2 | 0,5 | 1 |
| Массовая доля общего азота, %, не более | 0,001 | 0,001 | 0,002 |
| Массовая доля сульфатов, %, не более | 0,002 | 0,005 | 0,01 |
| Массовая доля хлоридов, %, не более | 0,0005 | 0,001 | 0,002 |
| Массовая доля железа, %, не более | 0,001 | 0,002 | 0,003 |
| Массовая доля тяжелых металлов, %, не более | 0,0005 | 0,001 | 0,001 |
| Массовая доля мышьяка, %, не более | 0,0001 | 0,0002 | 0,0005 |
| Массовая доля натрия, %, не более | 0,05 | 0,05 | - |
| Массовая доля кальция, %, не более | 0,005 | 0,01 | 0,01 |
| рН раствора препарата с массовой долей 5% | 4,4-4,7 | 4,4-4,7 | - |

Пиридоксина гидрохлорид.

Лекарственные формы. Синтетический препарат. Выпускается в виде порошка, таблеток по 0,002 и 0,01 г в упаковке по 50 штук; одно- и 5%-ного раствора в ампулах по 1 мл в упаковке по 10 штук.

Лечебные свойства. Витамин В6 принимает участие в обмене веществ. Он необходим для нормального функционирования центральной и нервной периферической системы, активирует процессы всасывания из кишечника аминокислот и железа.

Показания к применению. Препарат находит применение при гиповитаминозе, токсикозе беременных, заболеваниях крови (железодефицитная анемия, лейкопения), нервной системы (радикулиты, невриты, состояния с повышенной судорожной готовностью, невралгии, паркинсонизм и др.). Витамин В6 назначают также при морской и воздушной болезни, болезни Меньера, при атеросклерозе, сахарном диабете, нетяжелых заболеваниях печени, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Препарат применяют в клинике кожных болезней (для лечения дерматитов, опоясывающего лишая, псориаза и др.), а также при нарушениях сердечно-сосудистой системы, для подавления лактации и при интоксикациях, вызванных некоторыми противотуберкулезными средствами (тубазид, фтивазид).

Правила применения. Препарат назначают внутрь и внутримышечно. Внутрь витамин В6 принимают для профилактики по 0,002 - 0,05 г в день, с лечебной целью - по 0,05 - 0,1 г в 1 - 2 приема. Курс лечения составляет 1 - 3 месяца.

Побочные эффекты и осложнения. При использовании препарата возможны аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпей, повышение кислотности желудочного сока.

Противопоказания. Препарат не назначают при тяжелых заболеваниях печени, язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, гиперацидном гастрите, ишемической болезни сердца.

Хранение. В прохладном, защищенном от света месте. Срок годности всех лекарственных форм 3 года.

Рибофлавин (Riboflavinum)

Фармакологическое действие:Активно участвует в процессах белкового, углеводного и жирового обмена. Участвует в зрительной функции глаз (наряду с ретинолом) и в синтезе гемоглобина. При пониженном содержании рибофлавина в пише у человека развивается гипорибофлавиноз (болезнь, развивающаяся вследствие недостаточного поступления в организм витамина В2), а затем арибофлавиноз (болезнь, связанная с отсутствием поступления в организм витамина В2).

Показания к применению:Гипо- и арибофлавиноз. Гемералопия (ночное ухудшение зрения /куриная слепота/) - назначают с ретинолом. Конъюнктивиты (воспаление наружной оболочки глаза), ириты (воспаление радужной оболочки глаза), кератиты (воспаление роговицы). Длительно незаживающие раны и язвы. Лучевая болезнь. Экземы. Болезнь Боткина (инфекционное воспаление ткани печени, вызванное вирусом, проникающим в организм через рот) и другие заболевания печени. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта. Железодефицитная анемия (снижение содержания гемоглобина в крови вследствие нарушения поступления, усвоения или выделения железа).

Способ применения:Внутрь взрослым 0,005-0,01 г в день. При более выраженной недостаточности рибофлавина по 0,01 г 3 раза в день в течение 1-1'/2 мес; детям от 0,002-0,005 г до 0,01 г в день в зависимости от возраста; 0,01% раствор препарата используют в виде глазных капель.

Суточная потребность в витамине 82 составляет для взрослого человека около 2,5 мг, при тяжелом физическом труде - около 3 мг; для детей от 6 мес. до 1 года - 0,6 мг; от 1 года до 1,5 лет - 1,1 мг; от 1,5 до 2 лет - 1,2 мг; от 3 до 4 лет - 1,4 мг; от 5 до 6 лет - 1,6 мг; от 7 до 10 лет - 1,9 мг; от 11 до 13 лет - 2,3 мг; для юношей 14-17 лет - 2,5 мг; для девушек 14-17 лет - 2,2 мг.

Форма выпуска:Порошок; драже по 0,002 г в упаковке по 50 штук; таблетки по 0,01 г с риской в упаковке по 50 штук.

Условия хранения:В защищенном от света месте.

Синонимы:Витамин В2, Лактофлавин, Бефлавин, Бефлавит, Бетавитам, Флаваксин, Флавитол, Лактобен, Овофлавин, Рибовин, Витафлавин, Витаплекс В2. противостолбнячный вакцина сырье витамин

Состав:6,7-Диметил-9-(D-1-рибитил)-изоаллоксазин. Желто-оранжевый кристаллический порошок горького вкуса, со слабым специфическим запахом. На свету неустойчив. Мало растворим в воде и спирте. Водные растворы имеют желтую окраску и интенсивную желтовато-зеленую флюоресценцию; рН растворов 5,0 - 7,0. Стерилизуют при +100 'С в течение 30 мин.

Дополнительно:Рибофлавин (витамин В2) входит в состав препаратов гепастерил-А, гепастерил-Б, дрожжи пивные, пернексин эликсир, эссенциале и др.

Внимание! Перед использованием препарата Рибофлавин вы должны проконсультироваться с врачом. Данная инструкция по применению приведена в свободном переводе и предназначена исключительно для ознакомления. Для получения более полной информации просим обращаться к аннотации производителя.

Тиамина хлорид

инструкция по медицинскому применению

Общая характеристика

международное и химическое названия: тиамин; (3-[(4-Амино-2-метил-5-пиримидинил)метил] -5-(2-гидроксиэтил)-4-метил-тиазолий хлорид-гидрохлорид);

основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость со слабым характерным запахом;

состав: 1 мл инъекционного раствора содержит тиамина хлорида- 0,05 г

вспомогательные вещества: унитиол, вода для инъекций.

Форма выпуска. Раствор для инъекций.

Фармакологическая группа Простые препараты витамина B1. Код АТС: А11DА01.

Фармакологические свойства

В организме тиамина хлорид вследствие процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, являющуюся коферментом многих ферментных реакций и играющую важную роль в углеводном, белковом и липидном обменах. Тиамина хлорид, содержащий четвертичный атом азота, влияет на проведение нервного возбуждения в синапсах, имеет ганглиоблокирующий и курареподобный эффекты.

Фармакокинетика. Тиамина хлорид при внутримышечном введении быстро и полностью абсорбируется. Распределяется достаточно равномерно по всем органам и тканям. Относительно высшее содержание тиамина хлорида в миокарде, скелетных мышцах, нервной ткани и печени связано с повышенным потреблением тиамина этими структурами. Метаболизируется препарат в печени и выводится почками, около 8 - 10 % - в неизмененном виде.

Показания к применению

Тиамина хлорид-Дарница назначают для лечения гипо- и авитаминоза В1 (в т. ч. у пациентов, находящихся на зондовом питании, на гемодиализе, страдающих синдромом мальабсорбции), при сниженном поступлении витамина в организм - нарушение всасывания в кишечнике, голодание, хронический алкоголизм, выраженные нарушения функции печени, тиреотоксикозе, при повышенной потребности в витамине - беременность, лактация, период интенсивного роста; для терапии невритов, полиневритов, радикулита, невралгий, периферических параличей, энцефалопатий, неврастении, язвенной болезни желудка идвенадцатиперстной кишки, атонии кишечника, дистрофии миокарда, спазмов периферических сосудов (эндартериит и др.), дерматозов неврогенного происхождения, при зуде кожи, пиодермии, экземе, псориазе.

Способ применения и дозы

Тиамина хлорид-Дарница вводят внутримышечно. Начинать парентеральное введение рекомендуется с малых доз (не более 0,5 мл 5% раствора). Взрослым назначают по 0,025 - 0,05 г (0,5 - 1 мл раствора) 1 раз в день ежедневно. Доза для детей при этом пути введения составляет 0,005 - 0,01 г 1 раз в день. Курс лечения - 10 - 30 инъекций. Подкожные инъекции (как иногда и внутримышечные) болезненны из-за низкого рН раствора.

Побочное действие

Возможны аллергические реакции (зуд кожи, крапивница, отек Квинке), очень редко - анафилактический шок. Указанные реакции возникают при склонности к аллергии, у женщин в климактерический и предклимактерический периоды, у больных алкоголизмом.

Противопоказания

Тиамина хлорид-Дарница противопоказан при аллергических заболеваниях и медикаментозной невосприимчивости в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не рекомендуется одновременное парентеральное введение препарата с витамином <http://vapteke.com.ua/drugs/vicasolum\_darnitsa.php> В6 (пиридоксином) и витамином В12 (цианокобаламином <http://vapteke.com.ua/drugs/vitaminum-b12\_darnitsa.php>), так как соответственно первый тормозит превращение его в фосфорилированную биологически активную форму, а второй усиливает аллергизирующий эффект тиамина. Длительное лечение потивосудорожными препаратами (фенобарбиталом, фенитоином, карбамазепином <http://vapteke.com.ua/drugs/carbamazepinum\_darnitsa.php>) может привести к дефициту тиамина.

Не следует смешивать в одном шприце Тиамина хлорид-Дарница с пенициллином или стрептомицином <http://vapteke.com.ua/drugs/streptomycin\_arterium.php>, а также с кислотой никотиновой. Раствор Тиамина хлорида-Дарница не следует смешивать с растворами, которые содержат сульфиты, поскольку в них он полностью распадается.

Передозировка

О случаях передозировки Тиамина хлорида-Дарница не сообщалось.

Особенности применения

Парентеральное введение препарата необходимо начинать с минимальных доз, и на большие дозы переходить лишь при хорошей восприимчивости к первым.

Общие сведения о продукте

Условия и срок хранения. Хранят в защищенном от света, недоступном для детей месте, при температуре от 15 до 25°С. Срок годности - 3 года.

Условия отпуска. По рецепту.

Упаковка. По 1 мл в ампулах, по 10 ампул в упаковке.

Фолиевая кислота

Описание и инструкция по применению фолиевой кислотыfolicum

Фолиевая кислота является одним из представителей витаминов группы B. Вместе с цианокобаламином фолиевая кислота является одним из факторов регуляции и стимуляции кроветворения, стимулирует эритропоэз.

Фолиевая кислота участвует в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот, пуриновых и пиримидиновых оснований.

Недостаток фолиевой кислоты нарушает нормальное кроветворение, задерживает превращение мегалобластических форм эритроцитов в нормобластические.

Показания к применению фолиевой кислоты

Алиментарная макроцитарная анемия, железодефицитная анемия у взрослых и детей (в сочетании с препаратами железа).

Мегалобластическая анемия беременных и детей (в этом случае кислота дает выраженное и стойкое лечебное действие, тогда как витамин B12 и очищенные экстракты печени малоэффективны).

Тропические и нетропические формы спру - в этих случаях фолиевая кислота оказывает лечебное действие в виде улучшение пищеварения, функций кроветворения, общего состояния, особенно в комбинации с витамином В12, экстрактами печени и при назначении специальной диеты, богатой животными белками, витамином B1, витамином B6 и витамином C и содержащей мало жиров и углеводов.

Анемии, развившиеся вследствие недостатка витамина B12 и фолиевой кислоты и нарушения образования антианемического фактора (хронические диффузные поражения печени, хронический алкоголизм, резекция желудка, опухоли) фолиевая кислота может применяться в сочетании с витамином B12 и экстрактами печени.

При лейкопении и агранулоцитозе, вызываемых длительным введением сульфаниламидов, передозировкой метилтиоурацила, отравлением бензолом, рентгеновским облучением или другим ионизирующим излучением, воздействием микробных токсинов (висцеральный лейшманиоз, бактериальные септические инфекции и др) фолиевая кислота также оказывает положительное лечебное воздействие.

Комплексное лечение заболеваний печени, ввиду влияния фолиевой кислоты на обмен холина, являющегося липотропным фактором.

При хронических гастроэнтеритах и туберкулёзе кишечника также рекомендуется назначение фолиевой кислоты.

При заболеваниях кожи фолиевая кислота применяется как патогенетическое средство.

Правила применения

Фолиевая кислота назначается внутрь взрослым по 0,0005-0,001 г (0,5-1,0 мг) 1-3 раза в день. Детям назначают, соответственно, меньшие дозы. Курс лечения составляет 20-30 дней.

Суточная потребность в фолиевой кислоте

Суточная потребность взрослого человека в фолиевой кислоте составляет 2 мг; для детей до 1 года - 0,5 мг, до 10 лет - 1 мг.

Побочные явления

Аллергические реакции, крапивница.

Беременность и лактация

Фолиевая кислота применяется при анемиях беременных.

Взаимодействие с алкоголем

Нет данных.

Особые указания

При пищевой макроцитарной анемии фолиевая кислота должна назначаться в сочетании с аскорбиновой кислотой и на фоне диеты, обогащённой животными белками.

При злокачественной анемии фолиевую кислоту необходимо применять в сочетании с витамином B12 и препаратами печени, так как её лечебный эффект выражается только в нормализации гемопоэза, а не в устранении характерных для этого заболевания изменений нервной системы (фуникулярный миелоз).

Фолиевая кислота несовместима в препаратах с минеральными кислотами, щелочами, восстановителями и окислителями, так как инактивируется при этом.

Состав и форма выпуска

Выпускают: драже и таблетки, содержащие по 0,001 г фолиевой кислоты, в упаковке 50 штук.

Срок годности и условия хранения

Хранить в хорошо укупоренной, завёрнутой в чёрную бумагу таре оранжевого стекла, в защищённом от света месте. Срок годности фолиевой кислоты - 3 года.

Свойства

Фолиевая кислота - N-{4'-[(2-амино-4-окси-6-птеридил)-метил]-амино}-бензоил-L(+)-глютаминовая кислота - жёлтый или оранжево-жёлтый кристаллический порошок без запаха и вкуса. На свету разлагается. Гигроскопичен. Плохо растворим в воде, лучше - в растворах щелочей.

Фолиевая кислота содержится (в связанном с несколькими молекулами глютаминовой кислоты виде) в дрожжах, печени, свежих зелёных овощах; в меньшем количестве - в злаках, корнеплодах, фруктах и молочных продуктах. Получается также синтетически.

В организме птероилглютаминовая кислота восстанавливается, присоединяя четыре атома водорода. Эти тетрагидропроизводные являются физиологически активными, выполняя в организме функцию коферментов в переносе одноуглеродистых соединений, главным образом формильного остатка (-CHO) на соответствующие акцепторы.

Птероилглютаминовая кислота играет важную роль в биохимических процессах, связанных с синтезом серина, образованием холина, метионина, N-метилникотинамида, тимина, пурина и др.

Значение фолиевой кислоты в метаболизме нуклеиновых кислот объясняет как нарушения кроветворения, развивающиеся при дефиците её в организме, так и лечебный эффект при ряде анемий.

Синонимы. Витамин В9. Витамин В11. Витамин Вс. Витамин М. Инкафолик. Казель-фактор. Лактобациллюс. Пиофолин. Профолин. Птероилглютаминовая кислота. Приофолин. Фоламин. Фолацид. Фолацин. Фолевая кислота. Фолемин. Фолецин. Фолиамин. Фолико-Таррико. Фоликум. Фолинор. Фолипак. Фолицидин. Фолицил. Фольбал. Фольвит. Фольдин. Фользав. Фользан. Фользоуре. Фольцидин. Цитофоль.

Никотиновая кислота (Acidum nicotinicum)

Фармакологическое действие:

По строению никотиновая кислота близка к никотинамиду.

Никотиновая кислота и никотинамид содержатся в органах животных (печени, почках, мышцах и др.), в молоке, рыбе, дрожжах, овощах, фруктах, гречневой крупе и других продуктах. Никотиновая кислота и ее амид играют существенную роль в жизнедеятельности организма: они являются простетическими группами ферментов - кодегидразы I (дифосфопиридиннуклеотида - НАД) и кодегидразы II (трифосфопиридиннуклеотида - НАДФ), являющихся переносчиками водорода и осуществляющих окислительно-восстановительные процессы. Кодегидраза II участвует также в переносе фосфата. Недостаточность витамина РР у человека приводит к развитию пеллагры (болезни, обусловленной недостаточностью никотиновой кислоты /витамина РР/, триптофана и рибофлавина /витамина В2/).

Показания к применению:

Никотиновая кислота и ее амид являются специфическими противопеллагрическими средствами (средствами для лечения пеллагры), в связи с чем они и обозначаются как витамин РР. Их применение, особенно на ранних стадиях заболевания приводит к исчезновению явлений пеллагры.

Никотиновая кислота обладает не только противопелагрическими свойствами; она улучшает углеводный обмен, действует положительно при легких формах диабета, заболеваниях печени, сердца, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и энтероколитах (воспалении тонкой и толстой кишки), вяло заживающих ранах и язвах. Она оказывает также сосудорасширяющее действие.

Никотиновая кислота обладает липопротеидемической активностью (снижает уровень липопротеидов в крови). В больших дозах (3-4 г в день) понижает содержание триглйцеридов и бета-липопротеидов в крови. У больных с гиперхолестеринемией (с повышенным содержанием холестерина в крови) под ее влиянием уменьшается соотношение холестерин/фосфолипиды в липопротеидах низкой плотности.

Назначают как специфическое средство для предупреждения и лечения пеллагры. Кроме того, применяют при желудочно-кишечных заболеваниях (особенно при гастрите /воспалении желудка/ с пониженной кислотностью), заболеваниях печени (острых и хронических гепатитах, циррозах), спазмах (резком сужении просвета) сосудов конечностей, почек, головного мозга (см. Никоверин, Никошпан, Ксантинола никотинат, 177), при невритах лицевого нерва (воспалении лицевого нерва), атеросклерозе, длительно незаживающих ранах и язвах, инфекционных и других заболеваниях.

Способ применения:

Применяют никотиновую кислоту внутрь (после еды) и парентерально (минуя желудочно-кишечный тракт). Для профилактических целей назначают внутрь взрослым по 0,015-0,025 г; детям -по 0,005-0,02 г в день.

При пеллагре дают взрослым внутрь по 0,1 г 2-3-4 раза в день в течение 15-20 дней; парентерально вводят 1% раствор по 1 мл 1-2 раза в день в течение 10-15 дней. Детям назначают внутрь от 0,005 до 0,05 г 2-3 раза в день.

При других заболеваниях никотиновую кислоту назначают взрослым по 0,02-0,05 г (до 0,1 г); детям - по 0,005-0,03 г 2-3 раза в день.

Как сосудорасширяющее средство при ишемическом инсульте (недостаточном снабжении ткани головного мозга кислородом вследствие острого нарушения мозгового кровообращения) вводят внутривенно 1 мл 1% раствора.

Внутривенно вводят медленно. Подкожное и внутримышечное введения никотиновой кислоты болезненны. Во избежание раздражения можно пользоваться никотинатом натрия (натриевой солью никотиновой кислоты) или никотинамидом.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая - 0,1 г, суточная - 0,5 г; в вену (в виде натриевой соли): разовая - 0,1 г, суточная -0,3 г. При приеме внутрь разовая доза может быть постепенно увеличена (при отсутствии побочных явлений) до 0,5-1 г, а суточная доза -до 3-5 г (главным образом при лечении атеросклероза и других нарушений липидного обмена).

Суточная потребность в никотиновой кислоте (и в никотинамиде) составляет для взрослого около 20 мг, при тяжелом физическом труде - около 25 мг, для детей от 6 мес. до 1 года - 6 мг, от 1 года до 1,5 лет - 9 мг, от 1,5 до 2 лет - 10 мг, от 3 до 4 лет - 12 мг, от 5 до 6 лет - 13 мг, от 7 до 10 лет - 15 мг, от 11 до 13 лет - 19 мг, для юношей 14-17 лет - 21 мг, для девушек 14-17 лет - 18 мг.

Побочные действия:

Никотиновая кислота (особенно при приеме внутрь натощак и у лиц с повышенной чувствительностью) может вызвать покраснение лица и верхней половины туловиша, головокружение, чувство прилива крови к голове, крапивную сыпь, парестезии (чувство онемения в конечностях). Эти явления проходят самостоятельно. При быстром внутривенном введении раствора никотиновой кислоты может произойти сильное снижение артериального давления.

Противопоказания:

Внутривенные инъекции противопоказаны при тяжелых формах гипертонической болезни (стойком повышении артериального давления) и атеросклероза.

Лицам с повышенной чувствительностью к никотиновой кислоте следует назначать никотинамид, за исключением тех случаев, когда никотиновая кислота применяется как сосудорасширяющее средство.

Следует учитывать, что длительное применение больших доз никотиновой кислоты может привести к развитию жировой дистрофии печени. Для предупреждения этого осложнения рекомендуется включать в диету продукты, богатые метионином - незаменимой /несинтезирующейся в организме/ аминокислоты, или назначать метионин и другие липотропные (избирательно взаимодействующий с жирами) средства.

Форма выпуска:

Порошок; таблетки по 0,05 г (в лечебных целях); 1,7% раствор натрия никотината (соответствует 0,1% раствору никотиновой кислоты) в ампулах по 1 мл; рН раствора для инъекций 5,0-7,0.

Условия хранения:

Список Б. Порошок - в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки и ампулы - в защищенном от света месте.

Синонимы:

Витамин PP, Витамин Вз, Апелагрин, Индурацин, Липлит, Ниацин, Николаи, Никодон, Никонацид, Никотен, Никовит, Пеллаграмин, Пелонин, Певитон, Витаплекс Н.

Состав:

Пиридинкарбоновая-3 кислота.

Белый кристаллический порошок. Плохо растворяется в холодной воде (1:70), лучше в горячей (1:15), трудно растворим в спирте.

Дополнительно:

Кислота никотиновая входит в состав препаратов витайодурол, вицеин, ксантинола никотинат, липостабил, никоверин, никошпан, спазмокор и др.

Внимание!

Перед использованием препарата Никотиновая кислота вы должны проконсультироваться с врачом. Данная инструкция по применению приведена в свободном переводе и предназначена исключительно для ознакомления. Для получения более полной информации просим обращаться к аннотации производителя.

4. Характеристика продуцента

Столбнячный токсин (Clostridium tetani toxin) представляет собой белок, непрочно связанный со стромой бактериальной клетки. Процесс образования токсина (тетаноспазмина) в культуре находится в прямой зависимости от наличия в питательной среде гистидинсодержащих пептидов. Предполагают, что эти пептиды индуцируют у столбнячных палочек синтез особой протеазы (пептидазы), принимающей участие или в активации тетаноспазмина, или же в его отщеплении от субклеточных мембранных структур. В культуральной жидкости обнаруживается помимо тетаноспазмина еще один компонент - тетанолизин. Тетанолизин выделяется из клеток по типу экзотоксина с первых дней развития популяции через неповрежденные структуры клетки, по-видимому, посредством активного переноса. Тетаноспазмин через клеточные стенки не проходит и выделяется в культуральную жидкость лишь при распаде микробных клеток, главным образом, в фазе ускоренной гибели популяции.

Возбудитель столбняка относится к группе анаэробов и представляет собой грамположительную палочку длиной 4-8 мкм и толщиной 0.3-0,8мкм, располагающуюся в одиночку или цепочкой. Она хорошо растет на средах, предназначенных для анаэробов.

Ферменты столбнячной палочки расщепляют высокомолекулярные соединения тканей микроорганизма и способствуют быстрейшему проникновению и распространению тетаноспазмина.

Штаммы, используемые для производства вакцин, должны быть идентифицированы на основании документа, в котором содержатся сведения об их происхождении, характеристиках в момент выделения, а также подробные данные о результатах всех тестов, регулярно проводимых для подтверждения свойственных этим штаммам характеристик.

Список использованной литературы

Краснопольский Ю. М. - Фармацевтическая биотехнология. Технология производства иммунобиологических препаратов: учеб. пособие - Харьков: НТУ «ХПИ», 2009. - 352 с.