

ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОФЛОРЫ БИОЦЕНОЗОВ И ЕЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У КРЫС ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФТРИАКСОНА

П. В. Попов, Б. Я. Сыропятов, Т. Ф. Одегова

Пермская государственная фармацевтическая академия

Одной из задач антибиотикопрофилактики является предупреждение развития микробной резистентности к химиотерапии, но её влияние на биocenозы не изучено. В работе показано отличие патогенеза возникновения резистентности микрофлоры биocenозов крыс от бактериальной монокультуры. На третьи сутки экспериментальной химиотерапии в биocenозах начинается замещение микрофлоры на резистентную и развитие дисбиозов.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, биocenоз, дисбиоз.

THE EFFECT OF THE DURATION OF CEFTRIAXONE ON THE CHANGES AND RESISTANCE OF THE BIOCECENOSIS MICROFLORA IN RATS

P. V. Popov, B. J. Syropyatov, T. F. Odegova

One of the objectives of preventive antibiotic administration is to prevent the development of microbial resistance to chemotherapy, but its impact on biocenosis is unclear. We have shown distinct pathogenesis of resistant microflora in rats from bacterial monocultures. On the third day of the experimental chemotherapy, in biocenosis there begins a replacement of normal microflora by the resistant types and development of dysbiosis.

Key words: antibiotic resistance, biocenosis, dysbiosis.

Открытие антибиотиков явилось революцией в медицине, казалось, что болезни с микробной этиологией полностью будут побеждены. Но как показала действительность, резистентность микрофлоры резко снижает лечебный эффект антибиотиков [2, 1]. В этом противостоянии большая роль принадлежит профилактике развития резистентности, и одним из направлений этого является широкое внедрение антибиотикопрофилактики [4]. Но о её влиянии на микрофлору до сих пор ведут дискуссии, фундаментальные научные данные скудны, у практических врачей нет единого мнения о безопасности и эффективности антибиотикопрофилактики [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Явилась оценка изменений микрофлоры биocenозов и её резистентности у крыс под влиянием цефтриаксона в зависимости от продолжительности курса его введения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования были белые крысы-самцы линии Вистар массой 100 г. Животные были разделены на 5 групп по 6 крыс в каждой. Номер группы соответствовал продолжительности курса введения антибиотика.

В начале эксперимента у всех животных брались мазки из следующих областей: перианальная, ротовая, левый и правый наружные слуховые проходы — для определения изначального состояния их микрофлоры и резистентности её к цефтриаксону. Это осуществлялось следующим образом: стерильный шпатель после мазка опускали в пробирку с 10 мл мясopептонного бульона на 1 ч при комнатной температуре, далее среду разливали по 5 мл в 2 пробирки. В одну из них добавляли цефтриаксон из расчёта 50 мг/л для определения

резистентности, затем обе пробирки от каждого животного помещали на одни сутки в термостат при температуре 35,5 °C. Далее животным всех групп внутримышечно вводили цефтриаксон в дозе 50 мг/кг/сутки. Цефтриаксон удобен для эксперимента, так как его можно вводить один раз в сутки, данная концентрация является максимально допустимой, выводится с мочой и жёлчью, кишечная палочка разрушает его в неактивные, но достаточно токсичные метаболиты.

На следующий день определяли мутность в пробирках относительно стерильного мясopептонного бульона в кюветах толщиной 3,3 мм, длиной волны 45 нм, при этих параметрах показатели мутности имели наименьшее отклонения. По степени мутности косвенно определяли концентрацию микробных частиц, которые могут размножаться в мясopептонном бульоне, данный способ удобен своей простотой и скоростью. В первой группе делали мазки из указанных биocenозов, и этих животных выводили из эксперимента. В других группах продолжали вводить внутримышечно антибиотик в той же концентрации.

На следующий день эти действия повторяли во второй группе, и так далее пять дней, то есть во всех группах.

Математический и статистический анализы полученных данных производили с использованием аналитической программы Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты представлены в табл. 1, 2. Исходные концентрации микроорганизмов определили во всех исследуемых биocenозах пяти групп животных.

Таблица 1

Концентрация микробных частиц (мутность) изучаемых биоценозов белых крыс на фоне внутримышечного введения цефтриаксона в дозе 50 мг/кг/сутки ($M \pm m$)

Локализация биоценоза	Исходные данные	Длительность курса антибиотикотерапии				
		1 сут.	2 сут.	3 сут.	4 сут.	5 сут.
Перианальная область	0,317 ± 0,004	0,318 ± 0,008	0,142 ± 0,005*	0,395 ± 0,007*	0,335 ± 0,008*	0,138 ± 0,012*
Ротовая полость	0,283 ± 0,005	0,263 ± 0,003*	0,138 ± 0,002*	0,315 ± 0,008*	0,276 ± 0,012*	0,307 ± 0,012*
Левый наружный слуховой проход	0,215 ± 0,006	0,207 ± 0,004*	0,141 ± 0,003*	0,265 ± 0,007*	0,159 ± 0,01*	0,152 ± 0,006
Правый наружный слуховой проход	0,215 ± 0,005	0,198 ± 0,004*	0,121 ± 0,012*	0,254 ± 0,009*	0,138 ± 0,014*	0,169 ± 0,004*

* Различия достоверны ($p < 0,05$) между показателями текущего и предшествующего срока внутри одной группы.

Таблица 2

Резистентность микрофлоры изучаемых биоценозов белых крыс на фоне внутримышечного введения цефтриаксона в дозе 50 мг/кг/сутки ($M \pm m$)

Локализация биоценоза	Исходные данные	Длительность курса антибиотикотерапии				
		1 сут.	2 сут.	3 сут.	4 сут.	5 сут.
Перианальная область	-0,017 ± 0,001	-0,04 ± 0,002*	0,029 ± 0,002*	0,084 ± 0,005*	0,074 ± 0,007*	0,086 ± 0,006*
Ротовая полость	-0,018 ± 0,001	-0,038 ± 0,001*	-0,003 ± 0,001*	0,069 ± 0,002*	0,067 ± 0,006	0,084 ± 0,005*
Левый наружный слуховой проход	-0,018 ± 0,001	-0,042 ± 0,002*	-0,019 ± 0,001*	0,041 ± 0,002*	0,044 ± 0,002	0,09 ± 0,007*
Правый наружный слуховой проход	-0,018 ± 0,001	-0,04 ± 0,001*	-0,019 ± 0,002*	0,041 ± 0,001*	0,049 ± 0,002*	0,086 ± 0,009*

* Различия достоверны ($p < 0,05$) между показателями текущего и предшествующего срока внутри одной группы.

Через 1 сутки после первого введения антибиотика в биоценозе перианальной области концентрация микробных частиц не изменилась, так как выводимые метаболиты цефтриаксона неактивны.

В остальных регионах отмечалось незначительное, но достоверное снижение концентрации микрофлоры ($p < 0,05$), в основном, за счет чувствительной части микроорганизмов к этому антибиотику и незначительного его выделения через кожу. На вторые сутки во всех биоценозах отмечалось значительное снижение содержания микробных частиц ($p < 0,05$), что говорит об угнетении чувствительной и малочувствительной микрофлоры и об увеличении доли выделения цефтриаксона через кожу, так как в максимально допустимых концентрациях страдают выделительные функции печени и почек. На третьи сутки наблюдалось ярко выраженное повышение концентрации микрофлоры во всех биоценозах ($p < 0,05$), даже выше исходного уровня ($p < 0,05$), это происходило за счет развития дисбиозов, а именно, увеличения доли микроорганизмов не чувствительных к данному препарату, но способных культивироваться в этой среде. На четвертые сутки происходило повторное снижение количества микрофлоры ($p < 0,05$) как за счет нарастающей токсической дозы лекарства, так и за счет преобладания развития грибковых дисбиозов, так как в 25 % пробирок на стенках изнутри визуализировалась плесень. Животные с этого периода начинали на 10—15 % больше употреблять воды и выде-

лять каловые массы, обильно покрытые слизью. К концу пятых суток в биоценозе перианальной области продолжилось снижение количества микробных тел ($p < 0,05$), что связано, в первую очередь, с развивающимся кишечным дисбактериозом грибкового характера. В остальных биоценозах продолжается развитие дисбиозов как за счет нечувствительной бактериальной флоры, так и за счет грибов, то есть происходит полное замещение микрофлоры, которая стала полностью не чувствительной к цефтриаксону. Другими словами, наступила резистентность не монокультуры, а всей микрофлоры биоценозов за счет ликвидации части микроорганизмов, которые были чувствительны или малочувствительны к данному антибиотику.

Таким образом, механизмы развития резистентности монокультуры и биоценозов могут быть различными [5]. Полученные результаты, представленные в табл. 2, полностью подтверждают это.

Исходный уровень резистентности микрофлоры биоценозов у всех групп животных был одинаковым. Через 1 сутки резистентность так же во всех биоценозах была одинакова, но по сравнению с исходными данными она даже уменьшалась ($p < 0,05$). Это связано с увеличением дозы препарата, который вводился животным и добавлялся в пробирку, при этом разрушались микробные тела, даже мало чувствительные к цефтриаксону, освободившиеся из них ферменты лизировали среду, и она становится более прозрачной. Через

двое суток резистентность начинала увеличиваться ($p < 0,05$) более всего в биоценозе перианальной области. Это связано с общим уменьшением концентрации микробных тел, чувствительных к препарату. Далее, во всех сроках наблюдалась общая тенденция медленного нарастания резистентности всех биоценозов, с максимальным значением на пятые сутки ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Концентрация микробных частиц (мутность) изучаемых биоценозов белых крыс на фоне внутримышечного введения цефтриаксона в максимальной дозе 50 мг/кг/сутки минимальных значений достигает к третьим суткам, далее происходит развитие дисбиозов и замещение микрофлоры на резистентную к данному антибиотику. Резистентность микрофлоры изучаемых биоценозов белых крыс начинает развиваться на третьи сутки, но механизмы развития резистентности монокультуры и биоценозов могут быть различными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальные лекарственные средства. Методы стандартизации препаратов. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. — 944 с.
2. Сидоренко С. В. // РМЖ. — Т. 11, № 18 (190). — С. 997—1001.
3. Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлов С. Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. — М., 2002. — 383 с.
4. Дехнич А. В., Эйдельштейн И. А., Нарезкина А. Д. и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 325—336.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eleventh informational supplement. — 2001. — Vol. 21 (1).

Контактная информация

Попов Павел Вениаминович, к. м. н., e-mail: popov.pv@list.ru

УДК 612.821

ВЗАИМОСВЯЗЬ САМОРЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ВОСПРИЯТИЯ И СВОЙСТВ ТЕМПЕРАМЕНТА В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ

Д. В. Бердников, И. И. Бобынцев

Курский государственный медицинский университет

Исследованы особенности влияния темперамента на процессы саморегуляции восприятия. Установлено, что высокая результативность, стиль ее достижения, обучаемость и чувствительность к внешней обратной связи зависят от свойств темперамента, обеспечивающих высокую адаптивность: энергичности, приспособленности, реалистичности, эмоциональной уравновешенности и стабильности, психовегетативной стабильности. Общая пластичность восприятия связана с гибкостью, эмоциональной динамичностью и нестабильностью, энергетической насыщенностью и сопротивлением внешним влияниям.

Ключевые слова: адаптация, саморегуляция, функциональная система, обратная связь, восприятие, темперамент.

INTERRELATION OF FUNCTIONAL SELF-REGULATION OF COMPREHENSION SYSTEMS AND TEMPERAMENT FEATURES IN THE PROCESS OF ADAPTATION

D. V. Berdnikov, I. I. Bobyntsev

We studied the way the temperament influences the processes of comprehension self-regulation. It was established that high performance, the way of achieving it, the ability to learn and sensitivity to external feedback depend on the temperament features providing high adaptivity: vigorousness, adjustment, realism, emotional balance and stability, psychovegetative stability. General plasticity of comprehension is associated with flexibility, emotional dynamism and instability, energy saturation and resistance to external influences.

Key words: adaptation, self-regulation, functional system, feedback, comprehension, temperament.

Эффективность адаптации человека предполагает адекватность информационного взаимодействия со средой и оптимальность необходимых энергетических затрат [1, 2]. При этом она достигается на основе принципа саморегуляции, который осуществляется на всех уровнях организации индивидуальности [5, 7, 10]. Одним из проявлений энергетического взаимодействия человека с окружающим миром является темперамент.

Как относительно устойчивая, генетически детерминированная психофизиологическая характеристика, он в психологических проявлениях отражает активность и реактивность нервной системы, обеспечивая вариативность поведения в процессе адаптации [9]. Акцентуация любых его черт тесно связана с усилением биологических параметров индивидуальности, что может, ограничивая адаптивные резервы, predisposing