

чи: разработать форму пектина, надежно изолирующую рану от внешней среды; добиться стерильности предлагаемой к применению пленки пектина; обеспечить надежный положительный результат лечения ран.

В результате проведенных исследований нами получены пектиновые пленки из свекловичного высокоочищенного пектина, которые затем апробированы в клинических условиях на 25 больных.

Использование пектиновой пленки показало, что наиболее эффективно ее применение при лечении гнойных ран во второй фазе раневого процесса, где сроки лечения сокращаются в 2,5-3 раза, что, либо завершается эпителизацией ран, либо в более ранние сроки выполняется пластика кожным лоскутом. При лечении трофических язв голеней на фоне венозной недостаточности использование пленки позволило сократить сроки лечения на 25-30%. Отмечается быстрое очищение ран, выполнение грануляциями.

Работа представлена на V научную международную конференцию «Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины», Тайланд (Паттайа), 20-28 февраля 2008 г. Поступила в редакцию 28.12.2007.

#### **ВЛИЯНИЕ ИММУНОДЕПРЕССАНТОВ НА ЧИСЛЕННОСТЬ СТАФИЛОКОККОВ В СОСТАВЕ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

Шитов Л.Н.

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрава»  
Ярославль, Россия*

Известно, что на фоне применения иммунодепрессантов возможен избыточный рост бактерий в кишечнике, приводящий к бактериальной транслокации; в этом отношении одним из наиболее опасных представителей является стафилококк, способный вызывать поражения любых органов и тканей, а также тяжёлые септические осложнения.

Цель настоящего исследования – оценка влияния циклофосамида, преднизолона и метотрексата на численность стафилококков в составе кишечной микрофлоры белых мышей.

Материалы и методы. В работе использованы препараты Веро-метотрексат, 1%-ный раствор натриевой соли метотрексата для инъекций (ЗАО «Верофарм», Москва), Циклофосфан, порошок для приготовления раствора для инъекций (ОАО «Биохимик», Саранск), Преднизолон Никомед, раствор для внутривенного и внутримышечного введения (Nuscomed, Австрия), питательные среды производства ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии (г. Оболенск).

Исследования выполнены на 40 белых беспородных мышках-самках массой  $30 \pm 3$  г. Контрольные и опытные группы состояли из 10 животных. Препараты вводили внутрибрюшинно. Схемы введения выбирали исходя из режимов дозирования, применяемых у человека. В соответствии с рекомендациями «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2000) дозы, применяемые у человека, увеличивали в 11,8 раза. Циклофосфамид вводили в дозе 35,4 мг/кг ежедневно; метотрексат – 2,5 мг/кг в неделю за 2 приёма с интервалом 24 часа; преднизолон – 2,5 мг/кг ежедневно. Продолжительность введения всех препаратов составляла 6 недель. Животным контрольной группы вводили стерильную дистиллированную воду. Выделение стафилококков осуществляли на элективно-солевом агаре (г. Оболенск).

Статистическую обработку полученных данных проводили на IBM PC совместимом компьютере с помощью программ STATISTICA® (StatSoft, Inc.) релиз 7.0 и Primer of Biostatistics (Stanton A. Glantz, McGraw Hill) версия 4.03 в среде WINDOWS™.

Результаты. Распределение значений оцениваемых показателей отличалось от нормального, поэтому для оценки различий между группами использовали непараметрический дисперсионный анализ по критерию Крускала-Уоллиса и множественные сравнения по критерию Данна.

Через 2-4 недели после начала введения иммунодепрессантов наблюдалось статистически достоверное повышение числа стафилококков во всех опытных группах (таблицы 1 и 2). Через 6 недель количество стафилококков было статистически достоверно увеличено у мышей, получавших преднизолон и метотрексат (таблица 3).

**Таблица 1.** Общее число стафилококков в фекалиях мышей, получавших иммунодепрессанты (данные через 2 недели после начала введения)

Группа	Медиана	Минимум	Максимум	25-й процентиль	75-й процентиль	Квартильный размах
число стафилококков в млн КОЕ/г						
Контроль	1,23	0,79	2,00	1,09	1,41	0,32
Циклофосфан	39,00	22,46	108,72	30,31	58,04	27,73
Преднизолон	60,21	15,07	80,63	50,24	76,60	26,35
Метотрексат	105,51	14,93	456,30	63,21	156,47	93,26

**Таблица 2.** Общее число стафилококков в фекалиях мышей, получавших иммунодепрессанты (данные через 4 недели после начала введения)

Группа	Медиана	Минимум	Максимум	25-й процентиль	75-й процентиль	Квартильный размах
число стафилококков в млн КОЕ/г						
Контроль	0,53	0,11	2,67	0,31	0,62	0,31
Циклофосфан	7,71	4,09	16,62	5,90	15,06	9,16
Преднизолон	57,10	5,97	202,11	7,21	89,28	82,06
Метотрексат	7,93	2,23	40,00	5,34	10,34	5,00

**Таблица 3.** Общее число стафилококков в фекалиях мышей, получавших иммунодепрессанты (данные через 6 недель после начала введения)

Группа	Медиана	Минимум	Максимум	25-й процентиль	75-й процентиль	Квартильный размах
число стафилококков в млн КОЕ/г						
Контроль	1,48	0,58	2,05	0,79	2,00	1,21
Циклофосфан	0,67	0,49	1,15	0,58	0,71	0,13
Преднизолон	190,88	51,76	280,70	55,93	220,15	164,21
Метотрексат	22,11	5,63	123,53	9,56	77,47	67,91

Таким образом, на фоне применения иммунодепрессантов, в особенности преднизолона и метотрексата, происходит существенное повышение содержания стафилококков в составе кишечной микрофлоры, что создаёт потенциальную опасность транслокации и развития септических осложнений. Кроме того, стафилококки способны выступать в качестве триггерного фактора иммунопатологических процессов.

Работа представлена на V научную международную конференцию «Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины», Тайланд (Паттайа), 20-28 февраля 2008 г. Поступила в редакцию 27.12.2007.

### **ВЛИЯНИЕ ИММУНОДЕПРЕССАНТОВ НА ЧИСЛЕННОСТЬ И ВИДОВОЙ СОСТАВ ЭНТЕРОКОККОВ В СОСТАВЕ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

Шитов Л.Н.

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрава»  
Ярославль, Россия*

Одной из наиболее остро стоящих проблем, возникающих при назначении пациентам иммунодепрессантов и цитостатиков, является высокий риск развития инфекционных осложнений, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, в том числе представителями нормальной микрофлоры организма человека, в число которых входят энтерококки. Вместе с тем, некоторые непатогенные штаммы энтерококков обладают широким спектром антагонистической активности, и их численность в составе микрофлоры толстой кишки в значительной степени влияет на колонизационную резистентность.

Цель настоящего исследования – оценка влияния циклофосфамида, преднизолона и ме-

тотрексата на численность и видовой состав энтерококков в составе кишечной микрофлоры белых мышей.

Материалы и методы. В работе использованы препараты Веро-метотрексат, 1%-ный раствор натриевой соли метотрексата для инъекций (ЗАО «Верофарм», Москва), Циклофосфан, порошок для приготовления раствора для инъекций (ОАО «Биохимик», Саранск), Преднизолон Никомед, раствор для внутривенного и внутримышечного введения (Nucomed, Австрия), питательные среды производства ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии (г. Оболенск).

Исследования выполнены на 40 белых беспородных мышках-самках массой 30±3 г. Контрольные и опытные группы состояли из 10 животных. Препараты вводили внутривенно. Схемы введения выбирали исходя из режимов дозирования, применяемых у человека. В соответствии с рекомендациями «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2000) дозы, применяемые у человека, увеличивали в 11,8 раза. Циклофосфамид вводили в дозе 35,4 мг/кг ежедневно; метотрексат – 2,5 мг/кг в неделю за 2 приёма с интервалом 24 часа; преднизолон – 2,5 мг/кг ежедневно. Продолжительность введения всех препаратов составляла 6 недель. Животным контрольной группы вводили стерильную дистиллированную воду. Выделение энтерококков осуществляли на энтерококкагаре (г. Оболенск), идентификацию *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* осуществляли визуально по морфологии колоний через 24-48 часов инкубации при 37°C. Статистическую обработку полученных данных проводили на IBM PC совместимом компьютере с помощью программ STATISTICA (StatSoft, Inc.) релиз 7.0и Primer of Biostatistics (Stanton A. Glantz, McGraw Hill) версия 4.03 в среде WINDOWS.