

ВЛИЯНИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-НИТРОТИАЗОЛА IN VITRO НА МИКРОБИОЦИНОЗ КИШЕЧНИКА КРЫС

Соколова Т.Н., Кравченя Н.А.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»
УО «Гродненский государственный университет им. Я. Купалы»*

Актуальность. Интенсивная антибактериальная терапия нередко может индуцировать целый ряд патологических состояний и заболеваний. Дисбактериоз кишечника наиболее часто встречаемая патология. Развивающиеся при этом качественные и количественные изменения нормальной микрофлоры, приводят к отягощению течения основного заболевания, ухудшают его прогноз, ведут к функциональным нарушениям в пищеварительном тракте, развитию инфекционных заболеваний [1, 2]. Одним из способов решения такой проблемы это использование антибиотиков с узким спектром действия и минимальной подавляющей активностью на собственную микрофлору.

С целью поиска новых антибактериальных препаратов нами были впервые синтезированы ряд новых производные 5-нитротиазола. По синтезу пяти производных был получен патент Республики Беларусь (№1046, приоритет изобретения от 16 декабря 1992 г., зарегистрирован 25 мая 1995 г). Синтезированные соединения методом серийных разведений в агаре были изучены на предмет их антимикробной активности. Из всей группы были отобраны два производных 5-нитротиазола, обладающие наибольшей активностью. Производное 5-нитротиазол-2-аминотиазола и бензолсульфониламида - соединение №1 и соединение №2 - производное моно-5-нитротиазол-2-тиазолиламида себаценовой кислоты. Было проведено изучение антимикробной активности этих и веществ на широком круге аэробных и анаэробных микроорганизмов, выделенных от больных. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) для аэробных микроорганизмов находилась в диапазоне от 2 до 675 мкг/мл в зависимости от вида микроорганизма [3], для анаэробов МИК составила 0,03 мкг/мл.

Цель исследования. Оценить действие новых производных 5-нитротиазола на нормальную микрофлору кишечника крыс.

Материалы и методы. Действие новых производных 5-нитротиазола на просветную микрофлору кишечника крыс определяли стандартным методом, включающим разведение в физиологическом растворе и последующее высевание фекальной микрофлоры на среды Эндо, пластинчатый и в столбике мясопептонный агар, содержащий 1%-ю глюкозу, среду Рогоза (Fluka, Switzerland) и RCM (Oxoid, England). Предварительно в эти среды вносили различные концентрации производных 5-нитротиазола. Общее количество анаэробов определяли в среде RCM, титр бифидобактерий определяли путем микрокопирования культур, выросших на среде RCM [4].

Степень нарушений нормальной микрофлоры, исследуемыми соединениями, оценивали по снижению количества бифидобактерий, лактобактерий, эшерихий.

Результаты исследований. Анализ результатов посева кала крыс на средах с различными концентрациями соединения №1 - производного 5-нитротиазол-2-аминотиазола и бензолсульфониламида показал, что в концентрациях 160 мкг/мл и 40 мкг/мл в сравнении с контролем, на 3-4 порядка подавляется рост лактозопозитивных *E.coli*. На один порядок снижается общее количество быстро и медленно растущих аэробов, банальных анаэробов, лактобактерий и бифидобактерий. В концентрации 2 мкг/мл активность соединения №1 на кишечную микрофлору снижается. На два порядка подавляется рост лактозопозитивных *E.coli* в сравнении с контролем, на один порядок снижается общее количество банальных анаэробов, а на общее количество быстро и медленно растущих аэробов, лактобактерий и бифидобактерий данное вещество не оказывает ни какого действия.

Анализ результатов посева кала крыс на средах с различными концентрациями соединения №2 - производного моно-5-нитротиазол-2-тиазолиламида себациновой кислоты показал, что в концентрациях 160 мкг/мл и 40 мкг/мл в сравнении с контролем, на 2-3 порядка подавляется рост лактозопозитивных *E.coli*. На 1-2 порядка снижается общее количество быстро и медленно растущих аэробов, банальных анаэробов, лактобакте-

рий и бифидобактерий. В концентрации 2 мкг/мл активность соединения №2 на кишечную микрофлору снижается. На два порядка подавляется рост лактозопозитивных *E.coli* в сравнении с контролем, на один порядок снижается общее количество быстро и медленно растущих аэробов. На общее количество банальных анаэробов, лактобактерии и бифидобактерии исследуемое соединение также не оказывает ни какого действия.

Вывод. Полученные результаты показали, что новые производные 5-нитротиазола, концентрациях 160 мкг/мл и 40 мкг/мл как антимикробные вещества, безусловно, оказывают подавляющее действие на микрофлору кишечника. При снижении концентрации этих веществ в среде, активность их в отношении бифидо- и лактобактерий значительно снижается, а в концентрации 2 мкг/мл они не оказывают на эти микроорганизмы заметного действия.

Производные 5-нитротиазола перспективны для получения новых антимикробных препаратов оказывающих минимальное подавляющее действие на микрофлору кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Урсова, Н.И. Нарушение микрофлоры и дисфункции билиарного тракта у детей / Н.И. Урсова // Руководство для практикующих врачей / Под. ред. Г.В. Римарчук. – М.: Прототип, 2005. - 224с.
2. Конев, Ю.В. Болезни кишечника. Дисбиозы и их коррекция / Ю.В. Конев // Гастроэнтерология. – 2005. – Т. 7, №6. - С. 432-437.
3. Sakalova, T.N. Synthesis of new derivatives of 5-nitrothiazole and antibacterial activity / T.N. Sakalova // 4th European Congress of Chemotherapy and infection, Paris, France, 4-7 May 2002: International Journal of Antimicrobial agents. – 2002. – Vol. 19, Suppl. 1. – P. S36.
4. Beneficial effect of ursodeoxycholic acid (UDCA) on endogenous ethanol and intestinal bacterial flora in rats fed methionine-choline deficient diet (MCDD) / V. Buco [et al.] // J.Hepatol. – 2005. – V. 42, Suppl. 2. – P.244.