

Маркеры дисбиоза при алиментарной экспозиции тетрациклина.

Сперанская В.Г.¹, Федоренко Е.В., Василькевич В.М., Емельянова О.А., Дудчик Н.В.,
Журихина Л.Н.

¹Белорусский государственный медицинский университет

НИИ гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии РЦГЭиОЗ

Цель работы – оценить дисбиотическое воздействие на организм белых крыс остаточных количеств тетрациклина, поступающего с пищевой продукцией на уровне рассчитанных доз, эквивалентных различным моделям алиментарной экспозиции.

Модели алиментарной экспозиции основаны на данных о содержании тетрациклина в пищевой продукции (нормативные и фактические концентрации) и уровнях потребления на основе национальных и международных данных и соответствуют фактической или теоретической модели экспозиции.

Модели эксперимента и соответствующие им экспериментальные группы и дозы тетрациклина.

Группы	Модель	Доза тетрациклина, мкг/кг массы тела в сутки
1	Теоретическая (национальная)	0,0825
2	Теоретическая (европейская)	3,50
3	Фактическая (Me)	0,0144
4	Фактическая (95 P)	0,1362
5	Агривированная (Agr)	2,47

Объект исследования – тетрациклина гидрохлорид. **Предмет** исследования – биологические эффекты воздействия остаточных количеств тетрациклина, поступающего с рационом, на организм белых крыс:

- изменение микрофлоры кишечника - прямые маркеры дисбиоза;
- гепатобилиарные изменения - косвенные маркеры дисбиоза.

Объем исследования:

масса тела; относительный коэффициент массы внутренних органов; микробиологические показатели кишечного содержимого; общий и биохимический анализ крови.

Показатели	Экспериментальные группы				
	1	2	3	4	5
Масса тела	-	+	+	+	-
ОКМ печени	-	-	+	+	+
Гематологические показатели сыворотки крови	-	-	+	+	+
Биохимические показатели сыворотки крови	-	+	-	+	+
Количественная характеристика микрофлоры кишечника					
Анаэробные бактерии	↓	-	-	↓	-
Бактерии группы кишечной палочки	↓	-	↓	↑	↑
Стафилококки (с лецитиназной активностью)	↑	-	-	↑	↑
Фекальные энтерококки	-	↓	↓	↑	↑
Молочнокислые бактерии	↓	↑	↑	↑	↑

Указано «+» достоверные различия с контролем при $p < 0,05$ по критерию t.
Указано ↓ или ↑ достоверное снижение или увеличение количества бактерий при $p < 0,05$ по критерию t.

Косвенными признаками дисбиоза явилось достоверное по отношению к контролю увеличение относительного коэффициента массы (ОКМ) печени крыс и изменения показателей сыворотки крови. Изменения биохимического профиля могут свидетельствовать о развитии токсического повреждения печени при потреблении субтерапевтических доз тетрациклина. Увеличение уровня прямого билирубина в сочетании с ростом активности трансаминаз в 2-й и 5-й опытных группах, получавших тетрациклин в дозах 3,50 мкг/кг/сут и 2,47 мкг/кг/сут, указывает на нарушение экскреторной функции печени и повреждение гепатоцитов. Рост концентрации триглицеридов и глюкозы во 2-й и 4-й опытных группах может быть следствием метаболического стресса и нарушения липидного обмена под воздействием антибиотика.

Прямыми маркерами микробиологического воздействия остаточных количеств тетрациклина, поступающего с рационом, явились количественные изменения в составе микрофлоры кишечника: снижение количества бактерий группы кишечной палочки и фекальных энтерококков в группах, получавших малые дозы тетрациклина, и увеличению количества микроорганизмов в группах с высоким уровнем экспозиции. Указанное может свидетельствовать о возможном формировании устойчивости штаммов бактерий к тетрациклину, поступающему с рационом, и передаче резистентности другим видам бактерий.

Таким образом, косвенные и прямые маркеры дисбиоза позволили подтвердить возрастание микробиологического риска при поступлении тетрациклина на уровне эквивалентном значениям МДУ, установленным в международных стандартах.

