

более высокой живой массой – на 51-92 г (1,7-3,1%), массой потрошеной тушки – на 83-143 г (3,8-6,5%), более высоким убойным выходом – на 1,5-1,1 п.п. ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,001$ );

- высокая, начиная с первых дней жизни, локомоторная активность цыплят способствует развитию опорно-двигательного аппарата молодняка.

Полученные результаты подтверждают целесообразность применения дополнительного кормового инвентаря красного цвета в сочетании с повышенной интенсивностью освещения (100-75 лк) для стимулирования кормовой и двигательной активности цыплят-бройлеров с целью обеспечения максимальной эффективности производства мяса.

**Литература.** 1. Кормушки для бройлеров. Научный взгляд на простые вещи [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://pticevodstvo.blogspot.ru/reprodukcija/soderzhanie-pticy/kormushki...brojlerov.html>. – Дата доступа : 06.03.2019. 2. Preferences of growing fowls for different light intensities in relation to age strain and behavior / N. J. Davis [et al.] // *Animal Welfare*. – 1999. – Vol. 8. – P. 193–203. 3. Rusty, Del Rieron. Broiler preference for light color and feed form, and the effect of light on growth and performance of broiler chicks : a thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree Master of Science / Rusty Del Rieron ; Kansas State University. – Manhattan, 2011. – P. 64. 4. The behaviour of broiler chickens and its modification by lameness / C. A. Weeks [et al.] // *Applied Animal Behaviour Science*. – 2000. – Vol. 67. – P. 111–125.

Статья передана в печать 19.02.2019 г.

УДК 619:576:314:577.1:57.08

### ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И МЕДИ

Красочко П.А., Корочкин Р.Б., Притыченко А.В., Понаськов М.А.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

*Устойчивость к антибиотикам является важной проблемой терапии инфекционных заболеваний. Достигновения в области нанотехнологий открыли новые горизонты в наномедицине, позволив синтезировать наночастицы, обладающие антибактериальной активностью при сравнительно низкой цитотоксичности. Наночастицы серебра и меди представляют большой интерес из-за их сильной антибактериальной активности, что явилось предметом изучения авторов данной статьи. **Ключевые слова:** наночастицы, серебро, медь, антибактериальная активность, антагонистическая активность.*

### TESTING ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF COLLOID SOLUTIONS OF SILVER AND COPPER NANOPARTICLES

Krasochko P.A., Korachkin R.B., Pritychenko A.V., Ponaskov M.A.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*Multi-drug resistance is a growing problem in the treatment of infectious diseases. Advances in nanotechnology have opened new horizons in nanomedicine, allowing the synthesis of nanoparticles with high antibacterial activity and relatively low cytotoxicity. The silver and copper nanoparticles are attracting much interest because of their potent antibacterial activity having become an objective of the current studies. **Keywords:** nanoparticles, silver, copper, antibacterial activity, antagonistic activity.*

**Введение.** В последнее время широкое распространение получило использование в практической медицине и ветеринарии наноматериалов [4, 8].

К наноматериалам относят объекты, созданные с использованием наночастиц и обладающие кардинально новыми свойствами. Размер наночастиц составляет 100 нм и менее. Одной из разновидностей наноматериалов являются нанодисперсии – коллоидные растворы наночастиц в жидком растворителе (жидкость, содержащая частицы и агрегаты частиц с размером 0,1-100 нм). Таким образом, такие коллоидные растворы представляют собой дисперсные системы, в которой дисперсионной фазой являются сами наноразмерные частицы биоэлементов или металлов, а в качестве дисперсионной среды служит химически нейтральный растворитель, например, вода. Согласно ряду исследований, наночастицы металлов в диапазоне 1–10 нм проявляют физико-химические свойства, кардинально отличающиеся от частиц размером свыше 10 нм [1, 9].

Среди металлов ярко выраженными антибактериальными свойствами обладают наночастицы серебра и меди. В этой связи использование стабильных коллоидных растворов наночастиц этих металлов является наиболее перспективным средством борьбы с антибиотико-резистентными бактериями. Серебро обладает более выраженными антибактериальными свойствами, чем пенициллин и другие антибиотики [6, 7, 11].

В настоящее время наночастицы считаются наиболее действенной альтернативой антибиотикам и обладают высоким потенциалом для решения проблемы появления бактерий с множественной лекарственной устойчивостью [17]. Серебро традиционно использовалось для лечения больных животных при многих болезнях, в прошлом оно находило применение в качестве противомикробного средства против грамположительных и грамотрицательных бактерий [14] из-за своего низкого цитотоксического действия [13]. В последние годы наночастицы серебра наиболее часто используются для производства нового класса противомикробных препаратов [16], открывая совершенно новый способ борьбы с широким спектром бактериальных патогенов. Коллоидные растворы наночастиц серебра проявляют ярко выраженные антибактериальные свойства как по отношению грамотрицательной (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.*) так и грамположительной микрофлоры (*Staphylococcus aureus*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. hyicus*, *Staph. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*). Коллоидные растворы наноразмерных частиц серебра также высокоэффективны против дрожжевых и дрожжеподобных грибов, в частности рода *Candida*.

Механизм действия серебра на микробную клетку заключается в том, что его ионы сорбируются клеточной оболочкой, выполняющей защитную функцию. При этом нарушаются некоторые ее функции, например, митотическая активность, в результате чего наблюдается бактериостатический эффект. После сорбции наноразмерных частиц серебра на поверхности микробной клетки они проникают внутрь клетки, ингибируют ферменты дыхательной цепи, а также дезинтегрируют процессы дыхания и окислительного фосфорилирования, в результате чего бактериальная клетка гибнет, то есть проявляется бактерицидный эффект [3, 4, 10, 12].

Наночастицы меди проявляют выраженное антибактериальное действие в отношении многих бактерий (*Staph. aureus*, *Staph. albus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli* и др.).

Механизм действия меди на микробную клетку заключается в том, что ее ионы вызывают изменение структурно-функциональных свойств и барьерных функций мембраны клетки. В частности, при взаимодействии ионов меди с бактериями в аэробных условиях образуются активные формы кислорода, которые блокируют каналы проводимости в цитоплазматической мембране, что приводит к нарушению ее барьерных свойств и окислительно-восстановительных процессов в примембранном пространстве [2].

Целью данной работы является изучение антибактериальной активности коллоидных растворов наночастиц серебра и меди по показателю минимальной ингибирующей концентрации с последующей оценкой результатов реакции методом спектрофотометрии.

**Материалы и методы исследований.** Антибактериальную активность исследуемых препаратов изучали по показателю минимальной ингибирующей концентрации (MIC – Minimal Inhibitory Concentration) согласно Руководству по тестированию антибактериальной чувствительности [15] в разных разведениях исследуемого коллоидного раствора наноразмерных частиц серебра и меди с последующей оценкой результатов реакции методом спектрофотометрии. Данный метод оценки антибактериальной активности, благодаря автоматизации процесса, позволяет объективно вести учет реакции, производимый по показателю оптической плотности с помощью спектрофотометра. Кроме того, в отличие от традиционно используемого диффузионного метода, представляющего собой полуколичественный анализ антибактериальной активности веществ и препаратов, данная методика является количественной, позволяющей статистически достоверно определять минимальную ингибирующую концентрацию.

В опыте мы выращивали 18-24-часовые агаровые тест-культуры следующих микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*, которые смывали стерильным изотоническим раствором и доводили до концентрации  $1 \times 10^6$  микробных тел в 1 мл (м.т./мл) согласно методике McFarland Standards. В лунки стандартных 96-луночных плоскодонных планшет (для ИФА) вносили по 100 мкл оптически прозрачного мясо-пептонного бульона (МПБ). Ряд лунок использовали как отрицательный контроль (содержали только стерильный МПБ), три – как положительный (содержали смесь МПБ и тест-культуры). Два ряда использовали в качестве контроля коллоидных растворов наноразмерных частиц серебра и меди, лунки которых содержали смесь МПБ и исследуемых растворов. В первые лунки каждого ряда с МПБ внесли по 100 мкл исследуемых препаратов (концентрация каждого соединения по действующему веществу – 100 мкг/0,1 мл) с последующим проведением двукратных разведений препаратов в МПБ. В лунки с полученными разведениями препаратов вносили бактериальную суспензию по 100 мкл. Таким образом, при получаемом разбавлении в лунке 1:1 концентрация бактериальной взвеси составляла 500 тысяч м.т./мл. После этого планшеты ставили в термостат при 37°C на 3-4 часа.

Для учета результатов реакции планшеты исследовали на планшетном спектрофотометре BioRadLabiMarkS/N 13260 при длине волны 490 нм. Замер оптической плотности проводили в начале опыта и через 3-4 часа после термостатирования.

В качестве минимальной ингибирующей концентрации принималась наименьшая концентрация препарата, которая предотвращала видимый рост тестовых бактерий.

Антагонистическую активность каждого разведения препаратов рассчитывали по формуле:

$$\text{ААП} = 100 - \frac{(D_2 - D_1) - (D_{2\text{пр}} - D_{1\text{пр}})}{(D_4 - D_3) - (D_{4\text{пр}} - D_{3\text{пр}})} \times 100\%,$$

где ААП - антагонистическая активность препарата (%);

$D_1$  – оптическая плотность содержимого опытных лунок в начале опыта;

$D_2$  – оптическая плотность содержимого опытных лунок через 3-4 часа термостатирования;

$D_{1\text{пр}}$  – оптическая плотность содержимого лунок контроля препарата в начале опыта;

$D_{2\text{пр}}$  – оптическая плотность содержимого лунок контроля препарата через 3-4 часа термостатирования;

$D_3$  – оптическая плотность содержимого лунок положительного контроля в начале опыта;

$D_4$  – оптическая плотность содержимого лунок положительного контроля через 3-4 часа термостатирования;

$D_{3\text{пр}}$  – оптическая плотность содержимого лунок отрицательного контроля в начале опыта;

$D_{4\text{пр}}$  – оптическая плотность содержимого лунок отрицательного контроля через 3-4 часа термостатирования;

100 – максимально допустимое значение активности препарата.

**Результаты исследований.** В результате проведенных исследований нами установлена высокая антибактериальная активность коллоидных растворов наночастиц серебра и меди в отношении всех тестовых бактериальных культур (*E. coli*, *Staph. aureus* и *Str. pneumoniae*), что отражено в таблице 1.

**Таблица 1 – Антибактериальная активность различных разведений коллоидных растворов наночастиц серебра и меди**

Концентрация, %	Антибактериальная активность, %		
	<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Str. pneumoniae</i>
50	96,4	98,2	98,6
25	73,5	75,3	81,3
12,5	56,6	67,4	67,1

Из таблицы 1 видно, что более высокой антибактериальной активностью в отношении *E. coli*, *Str. pneumoniae*, *Staph. aureus* обладают коллоидные растворы наночастиц серебра и меди в 50%-ной концентрации (96,4-98,6 процентов). При разведении исследуемых коллоидных растворов до 25% антибактериальная активность снижалась и составляла от 73,5 до 81,3%, а при разведении до 12,5% она падала до значений 56,6-67,1%.

Кроме того, все исследованные разведения коллоидных препаратов демонстрировали сравнительно одинаковую антибактериальную ингибирующую активность в отношении использованных тестовых бактериальных культур, среди которых кишечная палочка (*E. coli*) является грамотрицательным микроорганизмом, а золотистый стафилококк (*Staph. aureus*) и пневмонийный стрептококк (*Str. pneumoniae*) относится к числу грамположительных микроорганизмов. Лишь в 25%-ной концентрации коллоидные растворы наноразмерных частиц серебра и меди давали незначительные различия в антибактериальной активности, демонстрируя более высокую антагонистическую активность в отношении тестовой культуры стрептококка (81,3% по сравнению с 73,5-75,3% для кишечной палочки и золотистого стафилококка). Тем не менее, незначительная разница не позволяет нам утверждать о различиях в антибактериальном действии по отношению к разным типам микроорганизмов.

**Заключение.** Проведенные исследования антибактериальной активности различных концентраций коллоидных растворов наночастиц серебра и меди позволяют сделать следующие выводы:

1. Более высокой антибактериальной активностью коллоидные растворы наночастиц серебра и меди в отношении *E. coli*, *Staph. aureus* и *Str. pneumoniae* обладают в 50%-ной концентрации (в среднем - 96,4-98,6%).

2. Коллоидные растворы наноразмерных частиц серебра и меди в каждом отдельном разведении демонстрируют сравнительно одинаковую активность в отношении разнородных тестовых культур из числа грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

3. Коллоидные растворы наночастиц серебра и меди как высокоактивную антибактериальную экологически безопасную субстанцию можно рекомендовать при конструировании ветеринарных препаратов.

**Литература.** 1. Андрусишина, И. Н. Наночастицы металлов : способы получения, физико-химические свойства, методы исследования и оценка токсичности / И. Н. Андрусишина // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – № 3. – С. 5–14. 2. Антибактериальная и ранозаживляющая активность мазей с наночастицами меди на основе производных метилцеллюлозы / А. А. Рахметова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и

фармацевтической химии. - 2014. - № 3. - С. 22–27. 3. Биологическая активность ионов, нано- и микрочастиц Си и Fe в тесте ингибирования бактериальной биолюминесценции / Д. Г. Дерябин [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2011. - № 6. - С. 31–36. 4. Исследование антимикробных свойств наночастиц серебра, стабилизированных сополимерами малеиновой кислоты / Н. А. Самойлова [и др.] // Биотехнология. - 2015. - № 1. - С. 75–84. 5. Исследование биологического действия наночастиц металлов / Е. В. Яушева [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2013. - № 9. - С. 54–60. 6. Красочко, П. А. Противовирусные и антибактериальные свойства наночастиц серебра / П. А. Красочко, А. Э. Станкуть // Наше сельское хозяйство. Ветеринария и животноводство. - 2013. - № 6. - С. 64–67. 7. Мовчан, Б. А. Жидкофазные коллоиды серебра и меди, получаемые электронно-лучевым испарением металлов в вакууме / Б. А. Мовчан, А. В. Горностаи // Вестник фармации. - 2016. - № 3. - С. 22–29. 8. Препараты на основе наночастиц в клинической практике: достижения и перспективы / Н. В. Рукосуева [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2014. - № 10. - С. 3–22. 9. Применение ветеринарного препарата на основе наночастиц серебра для лечения телят с желудочно-кишечными болезнями / Т. А. Скриплева [и др.] // Международный вестник ветеринарии. - 2016. - № 3. - С. 43–48. 10. Ржеусский, С. Э. Нанодиагностика и антимикробные свойства наночастиц меди / С. Э. Ржеусский, Е. А. Авчинникова, С. А. Воробьева // Вестник фармации. - 2014. - № 3. - С. 62–68. 11. Титова, М. А. Оценка антибактериальной и терапевтической эффективности препарата, включающего наночастицы серебра, при мастите крупного рогатого скота / М. А. Титова, Н. А. Шкиль, В. Ю. Коптев // Ветеринарная медицина. - 2011. - № 3/4. - С. 103–104. 12. Хмель, И. А. Антибактериальные эффекты ионов серебра: влияние на рост грамотрицательных бактерий и образование биопленок / И. А. Хмель, О. А. Кокшарова, М. А. Радциг // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. - 2009. - № 4. - С. 27–31. 13. Antimicrobial photodynamic therapy treatment of chronic recurrent sinusitis biofilms / M. A. Biel [et al.] // International Forum of Allergy & Rhinology. - 2011. - № 1. - P. 329–334. 14. Donlan, R. M. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R. M. Donlan, J. W. Costerton // Clinical Microbiology Reviews. - 2002. - № 15. - P. 167–193. 15. Manual of antimicrobial susceptibility testing / Stephen J. Cavalieri [et al.] // American Society for Microbiology. - 2015. - № 3. - P. 53–62. 16. Metal nanoparticles: The protective nanoshield against virus infection / M. Rai [et al.] // Critical Reviews in Microbiology. - 2014. - № 3. - P. 1–11. 17. Silver nanoparticles: The powerful nanoweapon against multidrug-resistant bacteria / M. K. Rai [et al.] // Journal of Application Microbiology. - 2012. - № 112. - P. 841–852.

Статья передана в печать 15.02.2019 г.

УДК 619:618.1:615.33:636.2

#### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ГИСТЕРЛИК» ПРИ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У КОРОВ

Кузьмич Р.Г., Рыбаков Ю.А., Яцына В.В., Ходыкин Д.С., Остроухов И.Ю.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Исследования показали, что препарат «Гистерлик» отличался высокой профилактической и терапевтической эффективностью при лечении заболеваний матки у коров в послеродовом периоде. В опытной группе коров установлено сокращение продолжительности сервис-периода, уменьшение индекса оплодотворяемости. **Ключевые слова:** коровы, бесплодие, акушерская патология, профилактика, терапия, осеменение, оплодотворение.

#### PROPHYLACTIC AND THERAPEUTIC EFFICIENCY OF THE HYSTERLIC PREPARATION AT OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PATHOLOGY IN COWS

Kuzmich R.G., Rybakov Y.A., Yatsyna V.V., Khodykin D.S., Ostroukhov I.Y.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

Studies have shown that the preparation «Hysterlik» was distinguished by high prophylactic and therapeutic efficacy in the treatment of diseases of the uterus in cows in the postpartum period. In the experimental group of cows, a reduction in the duration of the service period and a decrease in the fertility index were established. **Keywords:** cows, infertility, obstetric pathology, prevention, therapy, insemination, fertilization.

**Введение.** Анализ научных работ последнего времени показывает, что проблемы бесплодия молочных коров тесно связаны с особенностями формирования обмена веществ, вследствие генетически детерминированной высокой молочной продуктивности современных пород молочных коров, воздействия технологических и кормовых стрессов. Следует учитывать, что долгое время селекционная работа в скотоводстве велась исключительно в направлении повышения молочной продуктивности, при этом не придавалось существенного значения репродуктивным характеристикам (легкий отел, высокая устойчивость к патологии половых органов, молочной железы) животных [5].

Для молочного скотоводства стали характерны следующие негативные тенденции, приводящие к массовому распространению бесплодия среди коров: нарушения обмена веществ, развивающиеся задолго до родов (в период лактации) на фоне несбалансированного кормления: энергетический дефицит рациона молочных коров в послеродовом периоде, тормозящий функцию яичников; трудности при организации и проведении искусственного осеменения, связанные с низкой эффектив-