

специалистов для преподавательской работы с бакалаврами, обучающимися по направлению «Фармацевтическая биотехнология».

Для повышения качества дипломных работ по рекомендации научного руководителя студенты проходят практику на соответствующем предприятии. Основным упор в выборе предприятия для специализации «Фармацевтическая биотехнология» следует делать с учетом направления его производственной деятельности и конкретной темы научных исследований, по которой выполняется дипломная работа или магистерская диссертация. Как было уже сказано выше, в Казахстане имеется достаточное количество фармацевтических предприятий, что позволит в полной мере пройти производственную и преддипломную практику на биотехнологических предприятиях различного направления. Так, наши студенты проходили практику в фармацевтической компании «Ромат», а в АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» магистранты выполняют некоторые этапы исследований по теме магистерских диссертаций, требующие наличие современного аналитического оборудования. Следует отметить доброжелательность и заинтересованность коллективов фармкомпаний, т.к. кроме студентов, пользу от этого имеют и организации, принимающие студентов на практику. Это связано с тем, что выпускники вузов стремятся прийти туда работать, а предприятия получают обученного молодого специалиста, владеющего требуемыми навыками.

Считаем, что следует шире привлекать зарубежных партнеров – вузы и предприятия, где также ведется подготовка биотехнологов или ветеринарных фармакологов (фармацевтов). Одним из таких вузов является Новосибирский государственный аграрный университет (НГАУ), где открыто направление подготовки по ветеринарной фармакологии и ведется научная работа в данном направлении. С НГАУ наш университет заключил договор о сотрудничестве в области образовательной деятельности по подготовке бакалавров, магистров и докторов PhD, что позволит улучшить качество подготовки биотехнологов-фармацевтов.

**Заключение.** Таким образом, подготовка биотехнологов на кафедре микробиологии и биотехнологии факультета «Ветеринарии и технологии животноводства» ведется с учетом требований сегодняшнего дня. Основными образовательными программами подготовки являются «Ветеринарная биотехнология» и «Биотехнология растений». В настоящее время на кафедре созданы все предпосылки для открытия новой образовательной программы по специализации «Фармацевтическая биотехнология». Для успешного освоения программы привлекаются ветеринарные врачи – кандидаты наук по «Ветеринарной фармакологии», ведется подготовка молодых специалистов – магистров по данному направлению.

**Литература.** 1. О Программе по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010 - 2014 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 4 августа 2010 года № 791. 2. Булашев А.К. Проблемы подготовки специалистов биотехнологов в Казахстане / Кухар Е.В. // *Materiały VIII międzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji «Naukowa przestrzeń Europy – 2012».* – 07-15 kwietnia 2012. Vol. 15. *Pedagogiczne nauki.* – *Przemyśl. Nauka i studia*, 2012. – С. 93-97. 3. Сураншиев Ж.А. *Отчет по самоаттестации.* - Астана, 2014. 250 с. 4. ГОСО РК «Государственный общеобязательный стандарт послевузовского образования», утвержден постановлением Правительства Республики Казахстан от 23 августа 2012 года № 1080.

УДК 619:661.158

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Музыка В.П., Стецко Т.И., Пашковская М.В.

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

**Введение.** Бактериальные заболевания занимают львиную долю в общей патологии животных и останутся основной причиной снижения качества производства пищевых продуктов животного происхождения. Есть разные методы борьбы с

бактериальными инфекциями - от вынужденного убоя больных животных до их вакцинации и обеспечения соответствующих санитарно-гигиенических условий содержания [1]. Однако, антимикробная химиотерапия остается жизненно важной для лечения, а в некоторых случаях и предотвращения возникновения бактериального заболевания. Разумное применение противомикробных препаратов способствует выздоровлению больных животных и улучшению благополучия стада, а в случае возникновения зоонозных заболеваний, уменьшает риск распространения инфекции от животных к людям.

Уже через несколько лет после открытия и начала применения антибиотиков были получены первые данные о том, что микроорганизмы способны выживать и приспосабливаться к действию антимикробных препаратов. Скорость, с которой формируется и распространяется сопротивляемость микроорганизмов к действию антибиотиков, поражает. Те препараты, которые еще совсем недавно были эффективными, сегодня теряют свои антимикробные свойства, а их применение часто является неэффективным. Короткий период генерации и возможность обмена генетическим материалом неизбежно приводит к развитию резистентности к противомикробным веществам у многих представителей микрофлоры животного организма [2]. Сопротивляемость к противомикробным препаратам стала глобальной проблемой не только в ветеринарной, но и в гуманной медицине. Использование антибиотиков в лечении и профилактике бактериальных инфекций сельскохозяйственных животных может вызвать не только развитие резистентности у бактерий, заселяющих организм животного, но и через пищевую цепь способствовать передаче резистентных штаммов к человеку [3 - 5]. Обеспокоенность мировых организаций касается, прежде всего, контроля применения противомикробных препаратов для продуктивных животных и безопасности пищевых продуктов животного происхождения. Потребление продуктов животного происхождения, содержащих стойкие бактериальные патогены, может привести к развитию заболевания человека и неэффективности антибиотикотерапии в гуманной медицине. Эпидемиологические данные в промышленно развитых странах показали, что основным источником инфекций в организме человека являются продукты животного происхождения, контаминированные устойчивыми штаммами микроорганизмов [6 - 8].

Во многих странах мира более 60 лет антибиотики используются в субтерапевтической дозах для профилактики заболеваний, стимуляции роста и повышения эффективности производства сельскохозяйственных животных (свиней, крупного рогатого скота, кур и индеек) [9]. Доказано, что применение антибиотиков в качестве стимуляторов роста продуктивных животных является основной причиной антибиотикорезистентности, причем скорость ее появления прямо пропорционально зависит от интенсивности применения антибиотических препаратов [10, 11]. Длительное скармливание кормов, содержащих одни и те же антибиотики, приводит к появлению резистентных штаммов патогенных бактерий, устойчивых не только к действию данного антибиотического препарата, но и к другим антибактериальным средствам (полирезистентность) [12].

Многие из антимикробных препаратов, используемых для лечения животных, идентичны или связаны с препаратами, которые используются в гуманной терапии, среди них такие, как пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины и фторхинолоны. Очевидно, что эти препараты будут представлять угрозу для человека относительно риска появления антибиотикорезистентных штаммов в человеческом организме [13]. К тому же, механизмы развития у бактерий устойчивости к антибиотикам, применяемым в ветеринарной и гуманной медицине, те же. Так, например, СТХ-М бета-лактамаза вызывает сопротивляемость к цефалоспорином, как к цефтиофуру, используемому в ветеринарии, так и к цефотаксиму, применяемому в гуманной медицине [14].

В прошлом, длительное использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста для продуктивных животных стало причиной передачи человеку антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов через пищевую цепь [15]. Появление у человека устойчивых бактерий или детерминант резистентности, как результат использования антимикробных препаратов для продуктивных животных, привело к снижению или потере эффективности антибиотиков, которые применяются в гуманной медицине, что, в свою очередь, может вызвать ряд негативных для здоровья

человека последствий (неудачное лечение, увеличение продолжительности болезни, отсутствие альтернативных вариантов лечения и т.д.) [16]. В течение последнего десятилетия количество негативных последствий, которые угрожают здоровью человека, неуклонно растет. Случаи возникновения устойчивости к антибиотикам у человека напугали потребителей и заставили животноводческую промышленность изменить технологию производства. Так, с января 2006 года использование антибиотиков-стимуляторов роста в странах Евросоюза запрещено. В Украине применение антибиотиков с кормом для стимуляции роста сельскохозяйственных животных и повышения их производительности запрещено с 2002 года. Согласно Закону Украины о ветеринарной медицине запрещено применение антибиотиков с целью ускорения роста и увеличения продуктивности животных. Эти препараты могут применяться только с лечебной целью под контролем ветеринарных специалистов.

**Материалы и методы исследований.** Последние исследования показывают, что использование антибиотиков в ветеринарии превышает их использование у людей, и, вероятно, это является причиной развития устойчивых к антибиотикам бактерий, которые также могут воздействовать на людей. Классификация механизмов развития резистентности микроорганизмов в разных классах антибиотиков, организация мониторинга существующей динамики в сфере устойчивости к антибиотикам и, как логичный итог, создание национальной системы эпиднадзора позволит решить проблему.

Патогенные штаммы бактерий, у которых развивается устойчивость к антибиотикам, выделенные от больных животных, включают патогены кормового происхождения, оппортунистические патогенные микроорганизмы и бактерии-комменсалы. Антибиотикорезистентность у бактерий развивается при помощи различных генетических механизмов. Детерминантами резистентности являются плазмиды, транспозоны, интегроны, геномные острова. Возможна трансдукция генов резистентности между детерминантами резистентности. Точечные мутации в хромосомах могут также вызвать появление антибиотикорезистентности. Те же гены-детерминанты резистентности, а также гены, отвечающие за механизмы передачи сопротивляемости, могут быть найдены в организме и животных и людей [9, 17, 18]. Так, например, *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*, выделенные из курятины, а также кишечная палочка - из говядины, зачастую устойчивы к антибиотикам или содержат детерминанты антибиотикорезистентности [19].

Существуют различные механизмы развития резистентности. Основными являются энзимная инактивация антибиотика, эффлюкс, снижение проницаемости цитоплазматической мембраны, модификация мишени действия антибиотика [21]. Рассмотрим основные группы антимикробных препаратов и механизмы развития резистентности микроорганизмов к ним.

Резистентность микроорганизмов к антибиотикам может быть природной и приобретенной. Естественная резистентность является видовым признаком микроорганизмов, из-за отсутствия мишеней для действия препарата. Например, микоплазмы обладают устойчивостью к бета-лактамам антибиотикам, поскольку в них отсутствуют пенициллинсвязывающих белки, а бензилпенициллин не активен в отношении грамотрицательных бактерий, поскольку структуры их клеточной стенки отличаются от клеточных стенок грамположительных бактерий [20]. Микроорганизмы также могут вырабатывать ферменты, инактивирующие антибиотик.

Приобретенная резистентность возникает в результате контакта микроорганизма с антимикробным препаратом. Приобретенная резистентность может развиваться как результат изменения генетического состава микроорганизма путем мутаций в хромосомной ДНК клетки или путем приобретения экзогенной ДНК. Передача мобильных генетических элементов (плазмидов, транспозонов) от бактерии к бактерии являются наиболее распространенным путем приобретения антибиотикорезистентности.

$\beta$ -лактамы антибиотиков - группа антибиотиков, которые объединяет наличие в структуре  $\beta$ -лактамного кольца. К бета-лактамам относятся антибиотики подгруппы пенициллинов и цефалоспоринов. Сходство химической структуры определяет одинаковый механизм действия всех  $\beta$ -лактамов - это нарушение синтеза клеточной стенки бактерий, особенно грамположительных микроорганизмов. Устойчивость к  $\beta$ -лактамам у многих бактерий, как правило, развивается из-за гидролиза антибиотика  $\beta$ -

лактамазами, модификации пенициллин-связывающих белков (ПСБ) или нарушения проницаемости клеточных мембран.

Тетрациклины являются еще одним из самых широко используемых противомикробных препаратов в ветеринарной медицине. В эту группу входят тетрациклин, хлортетрациклин, окситетрациклин и доксициклин. Тетрациклины тормозят синтез белка на уровне рибосом, нарушая включение аминокислот в синтезируемые пептидные цепи. Это бактериостатические антибиотики широкого спектра действия против грамположительных и грамотрицательных бактерий, атипичных микроорганизмов, таких как хламидии, микоплазмы, риккетсии и простейшие.

Устойчивость к тетрациклинам развивается в основном за счет трех механизмов, а именно активного вывода антибиотика из микробной клетки (эфлюексу), обеспечение защиты рибосом и энзимной трансформации антибиотика [22]. Детерминанты резистентности к тетрациклинам широко распространены в различных микроорганизмах [23].

Аминогликозиды (стрептомицин, дигидрострептомицин, гентамицин, амикацин, канамицин, сизомицин, апрамицин) обладают широким спектром антимикробного действия, включающим большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Отдельные антибиотики аминогликозидной группы активны в отношении синегнойной палочки и простейших. Все аминогликозиды обладают бактерицидным действием - подавляют белковый синтез микроорганизмов. Антибиотики связываются с 30S-субъединицами рибосом и нарушают считывание информации в системе синтеза белка, что приводит к включению ошибочных аминокислот в образующуюся полипептидную цепь. Основным механизмом устойчивости к аминогликозидам является их ферментативная инактивация путем модификации. Модифицированные молекулы аминогликозидов теряют способность связываться с рибосомами и подавлять биосинтез белка [24]. Кроме того, резистентность к аминогликозидам может появляться как результат эфлюексу или мутаций в рРНК [25].

Фторхинолоны (флюеквин, норфлоксацин, энрофлоксацин, марбофлоксацин, данофлоксацин) - это бактерицидные антибиотики, активные в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также анаэробов. Действуют они путем ингибирования бактериальной ДНК-гиразы (топоизомеразы II) и топоизомеразы IV, которые влияют на репликацию спирали ДНК в ядре бактериальной клетки. Основным механизмом устойчивости к фторхинолонам является модификация ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, опосредующих конформационные изменения в молекуле бактериальной ДНК, необходимые для ее нормальной репликации. Изменение структуры топоизомераз является результатом мутаций в соответствующих генах и аминокислотных замен в молекулах ферментов [26]. В последние годы собраны данные о широком распространении среди грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов генов резистентности, связанных с активным выводом (эфлюексом) фторхинолонов с бактериальной клетки [27]. У штаммов с высоким уровнем устойчивости к фторхинолонам этот механизм часто сочетается с модификацией мишеней [28]. У грамотрицательных бактерий изменения во внешней мембране клеточной стенки могут привести к снижению ее проницаемости для фторхинолонов, а затем к повышенной резистентности к их действию, тогда как у грамположительных бактерий этого не наблюдается [29].

Макролиды, линкозамиды обладают бактериостатическим действием против грамположительных кокков. Основной мишенью действия макролидов (эритромицин, тилозин, олеандомицин, азитромицин, тулатромицин, гамитромицин) и линкозамидов (линкомицин) является 50S субъединица бактериальной рибосомы. Несмотря на различия в структуре, все эти антибиотики имеют общий участок связывания с рибосомой. В большинстве бактерий резистентность возникает в результате метилирования 23S-субъединицы рибосомной РНК. Известно около 20 генов (*erm* - erythromycin ribosome methylation), кодирующих фермент метилазу, которые ассоциированы с транспозонами и могут локализоваться как на плазмидах, так и на хромосомах [30].

Существуют и другие механизмы развития резистентности к макролидам и линкозамидам. Активное выведение (эфлюекс) макролидов и линкозамидов осуществляют несколько транспортных систем. Основное клиническое значение имеет система выведения, кодируемая *mef*-геном, распространенная среди *S. pneumoniae*, *S.*

*ryogenes* и многих других грамположительных бактерий. Механизм ферментативной инактивации макролидов и линкозамидов встречается среди грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, однако, клиническое значение от этого механизма небольшое [28].

Фениколы (хлорамфеникол, флуорфеникол) подавляют синтез белка бактерий на уровне рибосомы 70S, связываясь с белком субъединицы 50S, имеют бактериостатическое действие на большинство чувствительных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Основным механизмом устойчивости бактерий к флуорфениколу является ферментативная инактивация (фермент хлорамфеникол-ацетилтрансфераза) путем ацетилирования (присоединения остатка уксусной кислоты) препарата. Однако, существуют данные о других механизмах развития сопротивляемости фениколов, таких как система активного эффлюкса, инактивация антибиотика фосфотрансферазы, мутации в целевых мишенях и снижение проницаемости внешней мембраны [31, 32].

Полипептиды (колистин, бацитрацин, авиламицин). Колистин относится к группе полимиксинов и действует бактерицидно на грамотрицательные бактерии (*E. coli*, *Haemophilus spp.*, *Salmonella spp.*). Колистин связывается с фосфолипидами цитоплазматической мембраны, усиливает ее проницаемость как для внутри-, так и внешнеклеточных компонентов, что приводит к деструкции клеток бактерии. Приобретенная резистентность бактерий к колистину отмечается редко. Бацитрацин является полипептидным антибиотиком, который подавляет синтез клеточной оболочки бактерий. Бацитрацин активен против грамположительных микроорганизмов, таких как бета-гемолитические стрептококки, стафилококки, и против некоторых грамотрицательных бактерий. Резистентность к бацитрацину развивается в результате снижения проницаемости клеточной оболочки бактерии, однако, встречается чрезвычайно редко [33].

Сульфаниламиды и триметоприм блокируют различные этапы одного метаболического пути бактерий - синтез фолиевой кислоты, благодаря чему между ними отмечается выраженный синергизм. Сульфаниламиды, которые являются производными парааминобензойной кислоты (ПАБК), являются конкурентными ингибиторами дигидроптератсинтетазы. Триметоприм подавляет активность дигидрофолатредуктазы. Сопротивляемость к сульфаниламидам в основном возникает из-за модификации дигидроптератсинтетазы. У грамотрицательных бактерий она обычно развивается через приобретение микроорганизмом какого-либо из двух генов *sul1* и *sul2*, кодирующих формы дигидроптератсинтетазы, которые обеспечивают устойчивость к сульфаниламидам [34]. Другими механизмами развития резистентности к сульфаниламидам являются повышенный уровень *p*-аминобензойной кислоты и снижение проницаемости клеточной стенки, однако их клиническое значение незначительное [33].

Устойчивость к триметоприму обусловлено различными механизмами, включая избыточное образование дигидрофолатредуктазы, мутации в структурном для дигидрофолатредуктазой гене и приобретение гена (*dfr*), кодирующего устойчивую форму этого фермента [35].

Полирезистентность. Большой проблемой для ветеринарной медицины является множественная резистентность микроорганизмов, возбудителей бактериальных инфекций у животных, к антимикробным препаратам, тогда, когда определенные механизмы резистентности действуют более, чем на один антибиотик или класс антимикробных препаратов. У микроорганизмов, обладающих устойчивостью к одному антибиотику, возникает перекрестная резистентность к другим антибиотическим веществам, сходным с первым по механизму действия. Имеет место так называемая ко-резистентность микроорганизмов к антибиотикам одной фармацевтической группы [36]. Первым изученным механизмом полирезистентности является способность бактерий выводить антибиотик из клетки (эффлюкс). Также микроорганизмы могут приобретать несколько не связанных между собой генов, каждый из которых обуславливает резистентность к антибиотикам различных фармацевтических групп. В-третьих, устойчивость к ряду групп антимикробных препаратов может возникать в результате мутации одного гена или генного комплекса.

Очень часто наблюдается одновременно устойчивость к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, триметоприму, тетрациклином, макролидам и хлорамфениколу [36]. Уже выделены штаммы, устойчивые ко всем известным группам антибактериальных препаратов.

**Заключение.** Существуют разные взгляды относительно решения проблемы антибиотикорезистентности в ветеринарии. Некоторые ученые из-за прогрессирующего распространения резистентных штаммов микроорганизмов считают, что у антибиотикотерапии, в современном виде, нет будущего. Однако большинство ученых утверждают, что на сегодняшний день нет альтернативы антибиотикам в лечении инфекционных болезней, и, чтобы эффективно противодействовать антибиотикорезистентности, нужно установить принципы рационального использования антибиотиков в ветеринарной медицине, учитывая современные реалии. Прежде всего, нужно прекратить практику необоснованного использования антибиотиков, пересмотреть тактику антибиотикотерапии. Выбор антибактериального средства нужно осуществлять при условии установленного диагноза, достоверности бактериальной природы заболевания и показаний к применению антибиотика, он должен базироваться на исследовании чувствительности возбудителя или возбудителей заболевания к антимикробным препаратам. Следуя рекомендациям «Европейского стратегического плана действий по проблеме устойчивости к антибиотикам» утвержденном на 61 сессии Европейского регионального комитета ВОЗ (документ EUR/RC61/14) необходимо создание интегрированных систем надзора за устойчивостью к антибиотикам (в отношении человека, животных и пищевых продуктов), а также государственного контроля за использованием антибиотиков у сельскохозяйственных животных. Такой подход является оптимальным в свете современных представлений об эпидемиологии инфекционных заболеваний.

**Литература.** 1. McKellar Q. A. *Antimicrobial resistance: a veterinary perspective* // *B.M.J.* – 1998. – Vol. 317. – P. 610–611. 2. Linton A. H. *Antibiotic resistance: the present situation reviewed* // *Veterinary Record.* – 1997. – Vol. 100. – P. 37. 3. Tollefson L., Flynn W. T. *Impact of Antimicrobial Resistance on Regulatory Policies in Veterinary Medicine: Status Report* // *AAPS Pharm. Sci.* – 2002. – Vol. 4(4). – Art. 37. 4. Nordstrom L.; Liu C. M.; Price L. B. *Foodborne urinary tract infections: a new paradigm for antimicrobial-resistant foodborne illness* // *Frontiers in Microbiology.* – 2013– Vol. 4, n. 29. – P. 1-6. 5. Witte W. *Medical consequences of antibiotic use in agriculture* // *Science* – 1998. – Vol. 279. – P. 996-997. 6. Angulo F. J., Tauxe R. V., Cohen M. L. *The origins and consequences of antimicrobial-resistant nontyphoidal Salmonella: implications for use of fluoroquinolones in food animals.* In: *Use of Quinolones in Food Animals and Potential Impact on Human Health. WHO/EMC/ZDI/98.10.* Geneva, Switzerland: World Health Organization; June 2-5, 1998. – P. 205- 219. 7. Cohen M.L., Tauxe R. V. *Drug-resistant Salmonella in the United States: An epidemiologic perspective* // *Science.* – 1986. – Vol. 234. – P. 964-969. 8. Holmberg S. D., Osterholm M. T., Senger K. A., Cohen M. L. *Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials.* *N. Engl. J. Med.* – 1984. – Vol. 311(10). – p. 617-622. 9. Choraine P. *Antibiotic resistance and prudent use of antibiotics in veterinary medicine* // *Equine veter.Educat.* – 2000. – Vol. 12, № 2. – P. 108-112. 10. Greenwood D. *Bacterial resistance to antibiotics* // *Pig Veter. J.* – 1990. – T. 24. – P. 38-46. 11. Marshall B. M.; Levy S. B. *Food animals and antimicrobials: impacts on human health* // *Clinical Microbiology Reviews.* – 2011. – Vol. 24, n. 4. – P. 718-733. 12. Da Ssiva K. C.; Kno T.; Moreno A. M. *Antimicrobial resistance in veterinary medicine: mechanisms and bacterial agents with the greatest impact on human health* // *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., Sao Paulo,* – Vol. 50, n. 3, p. 171-183, 2013. 13. Walton J.R. *Modes of action of growth promoting agents* // *Veterinary Research Communications* 1983. – Vol. 7:1-7. 14. Linton A.H., Hedges A.J., Bennett P.M. *Monitoring for the development of antimicrobial resistance during the use of olaquinox as a feed additive on commercial pig farms* // *J. Appl. Bacteriol.* – 1988. – Vol. 64, № 4. – P. 311-327. 15. *The Use of Drugs in Food Animals: Benefits and Risks.* Washington, D.C: National Academy Press; 1999. 16. Singh A.; Kumar A.; Misra D.S. *Bacterial isolates from mutton and their drug resistance pattern* // *Indian veter. J.* – 1989. – T. 66, № 7. – P. 640-642. 17. Gold H.S., Morllerihg Jr. R.C. *Antimicrobial drug resistance* // *N.Eng. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 1445-1453. 18. Teuber M. *Veterinary use and antibiotic resistance* // *Current Opinion in Microbiology* 2001, – Vol. 4:493–499. 19. Glew, R. (2010) *Bacterial resistance to antimicrobials: From the Golden Age to the Bronze Age of antibiotic use.* Medical Center. <http://veterinarymedicine.dvm360.com/-vetmed/Medicine/Bacterial-resistance-to-antimicrobials-From-the-Go/ArticleStandard/Article/detail/660591>. 20. Barie P. S. *Multidrug-resistant organisms and antibiotic management.* *Surgical Clinics North America,* – Vol. 92, n. 2, p. 345-391, 2012. 21. Madigan M. T.; Martinko J. M.; Stahl D.; Clark L. D. *P. Brock biology of microorganisms.* 13th ed. San Francisco: Person Education, 2012. 22. Roberts, M. C. 1996. *Tetracycline resistance determinants: mechanisms of action, regulation of expression, genetic mobility, and distribution.* *FEMS Microbiol. Rev.* –

Vol. 19:1–24. 23. Levy, S. B. 1988. Tetracycline resistance determinants are widespread. *ASM News*. – Vol. 54:418–421. 24. Schmitz, F. J. and Fluit. A. C. 1999. Mechanisms of resistance. In *Infectious Diseases*. ed D. Armstrong, and S. Cohen, pp. 7.2.1–7.2.14 London: Mosby, Ltd. 25. Quintiliani, R. and Courvalin, P. 1995. Mechanisms of resistance to antimicrobial agents, In *Manual of Clinical Microbiology*, ed P. R. Murray, E. J. Baron, M. A. Tenover, and R. H. Tenover, pp. 1308–1326. Washington, D.C: ASM Press. 26. Everett, M. J. and L. J. V. Piddock. 1998. Mechanisms of resistance to fluoroquinolones. In *Quinolone Antibacterials* ed. J. Kuhlmann, A. Dahlhoff, and H. J. Zeiler pp. 259–297. Berlin: Springer-Verlag KG. 27. Martinez-Martinez L., Pascual A., Jacoby G.A. Quinolone resistance from a transferable plasmid // *Lancet*. — 1998. — Vol. 51. — P. 797–799. 28. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Стречунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. / НИИАХ СГМА, Смоленск., 2002. —586 с. 29. Antimicrobial resistance in developing countries / Sosa A. de J., Byarugada D.K., Amabile C., Hsueh P.-R., Kariuki S., Okee I.N. (Eds.), 2010, XXIII. — 554 p. 30. Johnston, N. J., de Azavedo, J. C., Kellner, J. D., and Low, D. E. 1998. Prevalence and characterization of the mechanisms of macrolide, lincosamide and streptogramin resistance in isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* – Vol. 42:2425–2426. 31. S. Schwarz, C. Kehrenberg, B. Doublet, A. Cloeckaert Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol // *FEMS Microbiology Reviews* 28 (2004) 519–542. 32. Butaye, P., Cloeckaert, A., and Schwarz, S. 2003. Mobile genes coding for efflux-mediated antimicrobial resistance in Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Int. J. Antimicrob. Agents* – Vol. 22: 205–210. 33. Woods J.B. Antimicrobials for biological warfare agents // *Biological weapons defense*. N.J. – 2005. — P. 285–315. 34. Enne, V. I., Livermore, D. M., Stephens, P., and Hall, L. M. C. 2001. Persistence of sulfonamide resistance in *Escherichia coli* in the UK despite national prescribing restriction. *Lancet* – Vol. 357:1325–1328. 35. Thomson, C. J. 1993. Trimethoprim and brodimoprim resistance of gram-positive and gramnegative bacteria. *J. Chemother.* – Vol. 5: 458–464. 36. Fussell M. The battle on the farm – *World Poultry*, 1990; T. 54. N 12, - p. 26-27.

УДК 619:615:614.23

## ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ ВЕТЕРИНАРНЫХ ФАРМАЦЕВТОВ

Ятусевич А.И., Братушкина Е.Л., Ковзов В.В.

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

**Введение.** Специальность «Ветеринарная фармация» открыта в академии в 2008 году, а первый выпуск провизоров состоялся в 2013 году. Необходимость открытия её обусловлена слабой промышленной фармацевтической базой для производства средств защиты животных от болезней. Известные события в конце 90-х годов привели к тому, что Республика Беларусь оказалась без ветеринарных препаратов. Лишь 10% потребности в лекарствах для нужд ветеринарии производилось в 1990 году 4 маломощными государственными фармзаводами и Витебской биофабрикой.

В настоящее время вложены огромные средства в реконструкцию указанной биофабрики, расширены мощности других фармпредприятий, производством ветеринарных препаратов занимаются 36 частных фирм. Предпринятые меры позволили увеличить производство ветпрепаратов до 70% от потребности. Остальные средства будут закупаться за рубежом, так как они используются в небольших объемах. В настоящее время животноводство Республики Беларусь потребляет 1240 видов лекарственных средств для защиты животных.

Основная нагрузка на первых этапах развития ветеринарной фармацевтической отрасли легла на Витебскую государственную академию ветеринарной медицины (химиопрепараты и некоторые бактериальные вакцины и сыворотки) и Белорусский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии (вирусные и бактериальные вакцины, сыворотки и химиопрепараты).

20-летний опыт работы в этих направлениях показал наличие серьезной проблемы, связанной с отсутствием квалифицированных кадров, способных активно заниматься разработкой новых препаратов и технологиями их производства. Выпускаемые нашей академией врачи ветеринарной медицины общей практики специальных знаний в