- 3) снижение количества пор на 23,5% во II подопытной группе (P<0,001) и на 20% в IV подопытной группе (P <0,01);
- 4) уменьшение pH белка на 2,9% в I и II и IV подопытной группе (P<0,05-0,001). Вместе с тем, в процессе хранения произошло снижение роста pH белка во всех опытных группах на 0,7-6,0% и pH желтка на 3,3-5,1%.

Заключение. Установлено, что применение митофена и мексидола в субтоксических дозах (7,5 кг на т корма) и терапевтических дозах (100 г на т корма) цыплятам яичного направления с 5 суточного возраста в течение 6 месяцев не оказало отрицательного влияния на клиническое состояние, среднесуточный прирост массы тела. Вместе с тем, использование антиоксидантов первые три месяца снижало, а последующие три месяца сдерживало накопление конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида в гемолизате эритроцитов крови.

Применение мексидола и митофена в дозе 100 г на т корма в течение 6 месяцев обеспечило сохранность яиц до 7 месяцев при температуре 2-4° на 60-90%.

Проведенный морфологический и физико-химический анализ показателей качества яиц кур выявил заметное снижение потерь основных характеристик качества яиц в процессе длительного хранения в подопытных группах по сравнению с контрольной.

Литература. 1.Алтухов Н., Мармурова О. Влияние препарата ДАФС-25 на продолжительность яйцекладки // Птицеводство. — 2006. - №9. — С. 22.2...Кальницкая О.И., Уша Б.В. Биологическая безопасность продукции птицеводства // VI-й международный ветеринарный конгресс по птицеводству. — М., 2010. — С. 20.3.Методические рекомендации «Оценка качества кормов, органов, тканей, яиц и мяса птицы», 1998. 4. Методические рекомендации «Органолептическая оценка качества мяса и яиц сельскохозяйственной птицы», 2004.5. Рубцов В., Алексеева С. Современные селеноорганические препараты // Птицеводство. — 2006. - №8 — С. 14-15.6.Садовников Н.В., Придыбайло Н.Д., Верещак Н.А., Заслонов А.С. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов / Екатеринбург-Санкт-Петербург: Уральская ГСХА, НПП «АВИВАК», 2009.- С.6-27.7.Святковский А.В., Рябцев П.С., Медведев Ю.В., Романов М.Г. Изучение острой токсичности митофена и мексидола // Ж. Ветеринарная практика. - 2011.- № 1 (52) — С. 48-49.

УДК 636.2:612.017

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПРЕПАРАТАМ БЕТА-ЛАКТАМНОГО РЯДА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

## Семенов С.В., Максимович В.В.

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

Введение. Антибиотикоустойчивость бактерий в настоящий момент является одной из наиболее важных и актуальных проблем в ветеринарии и медицине. Практически все известные науке бактерии-возбудители инфекционных заболеваний в большей или меньшей степени проявляют устойчивость к тем или иным антибактериальным препаратам.

Наиболее многочисленной и широкоиспользуемой в практике группой антибактериальных препаратов являются бета-лактамные антибиотики. К бета-лактамным антибиотикам (бета-лактамам) относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы и ингибитор-защищенные бета-лактамные антибиотики. Антибиотикоустойчивость к любым антибактериальным препаратам, включая бета-лактамы, может быть обусловлена четырьмя основными механизмами: 1) предупреждением взаимодействия лекарства с его мишенью (как правило, вследствие обусловленных мутациями в соответствующих генах изменений структуры собственно белков-мишеней); 2) выбросом антибиотика из клетки; 3) непосредственным

разрушением либо модификацией антибиотика (т.е. его ферментативной деградацией); и 4) снижением проницаемости наружной мембраны для антибиотиков, вызванным изменением структуры мембранных липополисахаридов и белков (поринов).

Применение бета-лактамов в большинстве случаев ограничивается вследствие выработки бактериями бета-лактамаз. Выявлены 4 основных класса бета-лактамаз – А, В, С и D. Способность к продукции различных типов бета-лактамаз в различных концентрациях выявлена у множества бактерий, как грамположительных, так и, в способны особенности, грамотрицательных. Практически все бактерии синтезировать данные ферменты. Микроорганизмы могут иметь природную способность продуцировать бета-лактамазы благодаря наличию соответствующих генов в своей хромосоме, либо приобретают данную возможность после успешной трансдукции ДНК от другого микроорганизма (обычно в составе перевиваемых Rплазмид).

До настоящего времени антибиотикоустойчивость болезнетворных бактерий рассматривалась лишь как приспособительная реакция микроорганизмов. При этом исследователи традиционно не принимают во внимание, что организм человека и животных, со своей стороны, также небезразличен к введению антибиотиков. Антибиотики являются для макроорганизма чужеродными веществами, от которых он стремится освободиться, используя для этого разнообразные механизмы. С момента эпохального открытия пенициллина в 1928 г. возможность лечить и излечивать смертельные бактериальные инфекции навсегда изменила ветеринарию и медицину, снизив процент заболеваемости и летальности. Пенициллин и его многочисленные доминировали среди других антибиотиков, беспрецедентный успех при лечении бактериальных заболеваний по всему миру. Взяв бензилпенициллин за основу, был разработан ряд его производных с расширенным спектром активности, составивших класс т.н. бета-лактамных антибиотиков. Беталактамы – семейство антибиотиков, имеющих более 6 структурных разновидностей, каждая из которых включает 2-ацетидиноновое кольцо. Они проявили необычайно высокую активность против широкого спектра бактериальных патогенов, обладая при этом низкой (если не нулевой) токсичностью для клеток млекопитающих. Принято считать, что антибиотики бета-лактамной группы – самые удачные антибактериальные препараты с начала эры антибиотиков. Тем не менее, за последние 60 лет частота и уровень устойчивости бактерий к бета-лактамам неуклонно возрастали, вплоть до настоящего момента, когда многие считают, что бета-лактамы вскоре окажутся неспособными бороться с тяжелыми бактериальными инфекциями. Устойчивость бактерий к бета-лактамным антибиотикам и ингибиторам бета-лактамаз – непрерывно растущая проблема, приводящая к снижению эффективности антибактериальных препаратов.

Материалы и методы. Для определения бета-лактамазной активности сыворотки крови исследуемых животных использовали нами полученную тест-систему «БИОЛАКТАМ». В основе функционирования тест-системы «БИОЛАКТАМ» лежит фотометрическая методика, базирующаяся на изменении окраски синтетического антибиотика цефалоспоринового ряда при распаде его бета-лактамной связи. При этом происходит батохромный сдвиг в хромофорной системе молекулы, и окраска реакционной смеси меняется с желтой на красно-оранжевую. Максимум поглощения продукта реакции меняется с 390 нм на 486 нм, что и делает возможным спектрофотометрическую детекцию. Установлено, что нитроцефин разрушается всеми известными бета-лактамазами.

В состав тест-системы входят следующие компоненты: субстрат-хромоген, буферная смесь, пенициллиназа (таблица 1). Рабочие растворы компонентов после разведения подвергаются лиофильному высушиванию, укупориваются резиновой пробкой и обкатываются алюминиевыми колпачками. Полученные в процессе производства компоненты стабильно сохраняют все свои свойства в течение 1 года. Все компоненты тест-системы «БИОЛАКТАМ» хранятся при температуре 2-8 °С, не требует дополнительной подготовки перед применением. С 2011 года налажен промышленный выпуск тест-системы «БИОЛАКТАМ» на производственном

предприятии «СИВитал» (Республика Беларусь). Разработка и организация производства тест-системы «БИОЛАКТАМ» в 2011 году были признаны — Лучшим инновационным проектом Республики Беларусь.

Таблица 1 - Комплектность тест-системы

Наименование компонента				
Travilvionobaristo kolvinorienta				
Маркированный флакон, содержащий субстрат-хромоген 125 мкг (Флакон 1)	1 шт.			
Маркированный флакон, содержащий компоненты фосфатного буферного				
раствора 0,1 М (Флакон 2)	1 шт.			
Маркированный флакон, содержащий 10 000 ЕД пенициллиназы, для	1 шт.			
приготовления катализирующего раствора (Флакон 3)				
Планшет иммунологический	1 шт.			
Подложка с цветовой индикацией для разметки иммунологического	1 шт.			
планшета	Т Ш1.			

Результаты исследований. В результате проведенных исследований сыворотки крови от коров МТК «МАЗОЛОВОГАЗ» установлено наличие в их организме различного уровня биологической резистентности к бета-лактамным антибиотикам (с учетом количественной оценки бета-лактамазной активности).

При этом при выполнении данной работы учитывалось, что при выявлении в организме нормального уровня бета-лактамазной активности (менее 24,7%) использование бета-лактамных антибиотиков эффективно, терапевтический эффект гарантирован. При обнаружении в организме повышенного уровня бета-лактамазной активности (от 24,7% и до 34,7%) требуется назначать ингибиторзащищенные бета-лактамы (содержащие в своем составе клавулановую кислоту) или использовать антибиотики других групп. При наличии в организме высокого уровня бета-лактамазной активности (более 34,7%) необходимо исключить применение бета-лактамных антибиотиков и назначить антибактериальные препараты других фармакологических групп (например, макролиды, фторхинолоны и др.).

Отсечный уровень 34,7% выбран на основании анализа фармакокинетики наиболее часто используемых антибиотиков бета-лактамного ряда (полусинтетические пенициллины и цефалоспорины) в сопоставлении с МПК90 одних из наиболее социально значимых возбудителей (MSSA, S. pneumoniae и S. pyogenes) и уровнем альбумина у крупного рогатого скота.

Результаты обследования животных с акушерско-гинекологической патологией. Всего в данной группе животных было 134 коровы и первотелки. Обследовано 129 животных, 5 проб – забракованы.

У животных этой группы ранее регистрировалось задержание последа, эндометриты, гипофункция и кисты яичников, отсутствие охоты. В соответствии с поставленными диагнозами коров и первотелок подвергали комплексному лечению с использованием антибактериальных препаратов, витаминов, применением макро- и микроэлементов. Результаты исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Оценка уровня бета-лактамазной активности у животных с акушерско-гинекологической патологией

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Количество	62	60	7
животных, гол.	02		<b>'</b>
Процент, %	48,06	46,51	5,43

Всего высокий и повышенный уровень регистрировался у 67 животных, что составляет 51,94%.

Назначение данным животным бета-лактамных антибиотиков нецелесообразно, терапевтическая эффективность будет низкой. Анализируя данные по хозяйственным

группам, отмечалась следующая картина (таблица 3,4):

Таблица 3 – Оценка уровня бета-лактамазной активности дойных коров

 Taesinga e equina ypesisi eeta siaktamaenen aktissileetii gemisik kepes			IDIX KOPOD	
		Уровень бета-лактамазной активности		
		нормальный	повышенный	высокий
Процен <sup>-</sup>	г, %	46,43	48,81	4,76

При этом молочная продуктивность коров и телок данной группы - средняя и высокая.

Таблица 4 – Оценка уровня бета-лактамазной активности первотелок

1 w 2 1 1 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	a probini oota mantama	enen annenene m	TO TOP TO IX
	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Процент, %	47,22	47,22	5,56

Молочная продуктивность коров и телок с высоким и критическим уровнем - характеризуется как средняя и высокая. Молочная продуктивность коров и телок с нормальным уровнем - низкая и средняя.

Результаты обследования сухостойных коров и первотелок.

Всего в данной группе животных было 133 коровы и первотелки. Обследовано 128 животных, 5 проб — забракованы. Данная группа животных согласно технологии выращивания не используется для получения молока, планомерно подготавливается к родам и получению полноценного приплода. Животные не подвергаются лечебнопрофилактическим обработкам, отсутствуют стрессовые состояния, изменяются условия содержания и кормления. Результаты исследований приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Оценка уровня бета-лактамазной активности сухостойных коров и первотелок

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Количество	73	51	1
животных, гол.	73	]	4
Процент, %	57,03	39,84	3,13

Суммарно высокий и повышенный уровень регистрировался у 55 животных, что составляет 42,97%.

Назначение данным животным бета-лактамных антибиотиков нецелесообразно, терапевтическая эффективность будет низкой.

Особенно это следует учитывать в послеродовый период при лечении акушерско-гинекологической патологии, часто возникающей после отёла. При анализе данных по хозяйственным группам отмечалась следующая картина (таблица 6, 7):

Таблица 6 – Оценка уровня бета-лактамазной активности сухостойных коров

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Процент, %	60,23	39,77	-

Таблица 7 – Оценка уровня бета-лактамазной активности группы ручного сухостоя

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Процент, %	50	40	10

Животных данной группы вследствие их низкой продуктивности переводят на другие фермы хозяйства или отправляют на мясокомбинат. При этом может изменяться режим доения (используется доение в молокопровод вместо

Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии : материалы V Международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов, г. Витебск, 26-30 мая 2015 г. / ред. А. И. Ятусевич [и др.]. - Витебск : ВГАВМ, 2015.

использования «роботов»), что негативно влияет на санитарные показатели получения готовой продукции.

Заключение. В результате проведенного обследования поголовья крупного рогатого скота молочно-товарного комплекса установлено наличие большого количества животных со значительным уровнем биологической резистентности к беталактамным антибиотикам.

Высокий уровень отмечался у 62 животных, повышенный уровень — 360 животных, нормальный уровень — 285 животных. Всего высокий и повышенный уровень зарегистрирован у 422 животных, что составляет 59,69%.

Ярко выраженная биологическая резистентность к бета-лактамным антибиотикам отмечалась у животных, больных субклиническими маститами, где суммарно высокий и повышенный уровень составляют 71,19%.

Повышенный уровень у телят до месячного возраста отмечался в 34% (17 телят), нормальный уровень – 66% (33 теленка).

Бета-лактамные антибиотики являются основными в практической работе ветеринарных специалистов, поэтому наличие резистентности к ним необходимо учитывать при назначении антибактериальных препаратов для получения максимального терапевтического эффекта.

Литература. 1. Особенности взаимодействия антибиотиков бета-лактамного ряда с человеческим сывороточным альбумином / И.В. Жильцов, И.С.Веремей, В.М. Семенов, И.И. Генералов, С.К. Егоров, Е.Н. Полещук, М.А. Васильева, С.В. Семенов // Сучасні аспекти війскової медицини: збірник наукових праць Головного війсково-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. Випуск 16; редкол.: М.П. Бойчак [и др.] — Київ, 2010. - С. 133-140. 2. Логвиненко, С.М. Принципы применения антибактериальных препаратов при острых респираторных инфекциях, обусловленных Streptococcus pyogenes / С.М. Логвиненко, В.М. Семенов, Т.И. Дмитраченко // Медицинская панорама. - 2005. - №9. - С. 36-37. 3. Особенности антимикробной резистентности Ѕ. рпеитопіае в Республике Беларусь / В.В. Скворцова, С.К. Зенькова, Т.И. Дмитраченко, В.М. Семенов, И.В. Жильцов // Сучасні аспекти війскової медицини: збірник наукових праць Головного війсково-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. Випуск 18. — Київ, 2011. - С. 575-584.

УДК 619-616-099-02:636.085.087

## ИЗУЧЕНИЕ СОЧЕТАННОГО ФУЗАРИОТОКСИКОЗА У СВИНЕЙ

## Семёнов Э.И., Тремасов М.Я., Иванов А.В.

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, г. Казань, Россия

Введение. Корма растительного происхождения, контаминированные плесневыми грибами, представляют реальную опасность не только для здоровья сельскохозяйственных животных, но и для здоровья человека, потребителя продуктов животноводства. При контаминации кормов существует возможность накопления микотоксинов, вторичных метаболитов плесневых грибов, кроме того, угнетается полезная микрофлора самих растений Микотоксины относятся к одной из доминирующих в последние годы групп биогенных ядов, загрязняющих как корма, так и продукты питания. При потреблении таких кормов и продуктов питания у животных и человека возникают отравления - микотоксикозы (Fink —GremmelsJ., 2006; TrevorK., 2006., А.В. Иванов, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди и др., 2008).

Расширение масштабов экспорта и импорта зерна между странами, наблюдаемое изменение климата в мире приводит к повышению возможности одновременной контаминации корма различными микотоксинами (JouanyJ-P., Diaz D.E., 2006). Причем концентрация каждого токсина в отдельности может быть ниже установленной ПДК, что затрудняет постановку диагноза, повышает тяжесть