

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И СВИНЕЙ.**

Д.С. КОНОТОП, ассистент, С.В. СЕМЕНОВ, магистрант  
УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины».  
г. Витебск, Республика Беларусь

Эффективность лечения в комплексной терапии животных с инфекционной патологией, особенно в условиях промышленной технологии их выращивания, напрямую зависит от степени антибиотикорезистентности микрофлоры, вызвавшей эту патологию.

Антибиотикоустойчивость болезнетворных бактерий обычно рассматривается как приспособительная реакция микроорганизмов. При этом часто забывают, что организм человека и животных, также небезразличен к введению антибиотиков, от которых он стремится освободиться, используя для этого разнообразные механизмы. Один из таких механизмов – развитие биологической резистентности. Известно, что при продукции бактериями бета-лактамаз данные ферменты воспринимаются как полноценный чужеродный антиген. При этом, происходит иммунизация организма с образованием антител первого порядка, что согласно теории иммунологических сетей Ерне, делает возможным формирование каталитических антител (т.е. в организме на антитела первого порядка образуются антитела второго порядка). Данные антитела являются для системы иммунной памяти своего рода «действующими моделями антигенов в натуральную величину». Исследования, выполненные в ведущих научных лабораториях во многих странах, убедительно показали, что антитела могут вмешиваться в лиганд-рецепторные взаимодействия любой природы [1, 2], то есть фактически способны выполнять функции любых молекул–трансмисмиттеров биологического регуляторного воздействия, а также ферментов (энзимов) [1,4]. В ряде исследований было продемонстрировано наличие у антител ферментоподобной («абзимной») активности [3,5]. Таким образом, антитело второго порядка будет способно «имитировать» действие исходного антигена, т.е. проявлять соответствующую ферментативную активность, как и сами ферменты (бета-лактамазы).

В своей работе мы не ставили задачу провести определение антибиотикорезистентности ко всем группам антибактериальных препаратов, а проводили определение резистентности только к бета-лактамным антибиотикам. Выбор данной группы антибактериальных препаратов не случайный. Исследования многочисленных авторов свидетельствуют о том, что бета-лактамные антибиотики занимают 60-70 % от общего числа используемых препаратов в животноводстве,

ввиду их высокой терапевтической эффективности и соотношения «цена-качество»

Определение биологической резистентности (с учетом количественного уровня бета-лактамазной активности) проводили у крупного рогатого скота (телки старше 12 месяцев, взрослые коровы) и свиней (группа доразивания). Животные содержались в различных хозяйствах и комплексах, согласно принятой технологии содержания. Для определения бета-лактамазной активности сыворотки крови применяли тест-систему «БИОЛАКТАМ» (ООО «СИВитал», Республика Беларусь). Данная тест-система признана лучшим инновационным проектом Республики Беларусь в 2011 году. В основе функционирования тест-системы «БИОЛАКТАМ» лежит хроматографическая методика, базирующаяся на изменении окраски синтетического антибиотика цефалоспоринового ряда нитроцефина 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.

Материал для исследования – сыворотка крови, которую получали от животных, согласно общепринятых правил и методик, соблюдая правила асептики и антисептики [6]. Обследованию подвергали 852 коровы и 328 свиней. Критерием оценки биологической резистентности является количественный уровень выявленной бета-лактамазной активности биологического субстрата (сыворотка крови). При выявлении в организме нормального уровня бета-лактамазной активности (ниже 24,7% у крупного рогатого скота и 31,3% у свиней) использование бета-лактаменных антибиотиков эффективно, терапевтический эффект гарантирован. При обнаружении в организме повышенного уровня бета-лактамазной активности (от 24,7% до 34,7% - крупный рогатый скот, 31,4-41,3% - свиньи) следует 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% - крупный рогатый скот, свыше 41,3% - свиньи) необходимо исключить применение бета-лактамов и назначить антибиотики других фармакологических групп (например, макролиды, фторхинолоны и др.).

В результате проведенных исследований сыворотки крови от крупного рогатого скота (n=852) получены следующие результаты (таблица 1).

Высокий и повышенный уровень отмечался у 452 коров, данным животным требуется проводить коррекцию антибактериальной терапии, с целью рационального применения антибиотиков. Нормальный уровень бета-лактамазной активности отмечен у 400 коров, этим жи-

вотным можно использовать бета-лактамы антибиотики, терапевтический эффект будет гарантирован.

Таблица 1. Оценка уровня бета-лактамазной активности сыворотки крови крупного рогатого скота

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Количество животных.	400	382	70
Процент, %	8,2	44,8	47

При обследовании свиней (таблица 2) наблюдалась схожая картина.

Таблица 2. Оценка уровня бета-лактамазной активности сыворотки крови свиней

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Количество животных	187	101	40
Процент, %	57	31	12

Суммарно высокий и повышенный уровень бета-лактамазной активности регистрировался у 141 головы, нормальный уровень – 187 голов.

В результате исследований не выявлено четкой закономерности между наличием у животных высокой бета-лактамазной активности и применением бета-лактамов антибиотиков. Отсутствует четкая достоверная закономерность между количеством выращиваемых животных, уровнем биобезопасности на предприятии и наличием антибиотикорезистентности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин, И.П. Гипотеза об антителах как новейших регуляторах физиологических функций, созданных эволюцией / И.П. Ашмарин, И.С. Фрейдлин // Ж. эволюц. биохимии и физиол. – 1989. – Т. 25, №2. – С. 176-181.
2. Берзофски, Д.А. Взаимодействие антиген-антитело / Д.А. Берзофски, А.Д. Берквер. Под ред. У. Пола. // М.: Мир, 1989. – Том 3. – С. 5-88.
3. Взаимодействие каталитически активных антител с ДНК / А.М. Шустер [и др.] // Докл. АН СССР. – 1991. – Том 319, №6. – С. 1504-1507.
4. ДНК-специфические каталитические антитела в сыворотках крови человека / А.М. Шустер [и др.] // Докл. АН СССР. – 1991. – Том 318, №5. – С. 1262-1264.
5. Кит, Ю.Я. Существуют ли каталитические антитела у здоровых людей? / Ю.Я. Кит, Д.В. Семенов, Г.А. Невинский // Мол.биол. – 1995. – Том 29, №4. – С. 893-905.
6. Конотоп, Д.С. Определение антибиотикорезистентности к бета-лактамам антибиотикам / Д.С. Конотоп, С.В. Семенов // Инновации в ветеринарной медицине, биологии, зоотехнии: материалы 11-й международной конференции молодых ученых, Витебск, 24-25 мая 2012 г. / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск, 2012. - С. 57