

ВЕТЕРИНАРНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 636 : 612.04.466

АНТИМИКРОБНОЕ И АНТИТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ КОЛЛОИДНОГО СЕРЕБРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОРОВ БОЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИМ И СУБКЛИНИЧЕСКИМ МАСТИТОМ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

М. А. ГЛАСКОВИЧ, М. П. ГОЛОВКО

ГУО «Университет Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь, 220021, e-mail: mglaskovich@mail.ru

(Поступила в редакцию 14.09.2024)

Для предупреждения резистентности, в животноводстве должна быть постоянная ротация применения препаратов с различным механизмом действия на возбудителей. Это даст возможность более эффективно использовать препараты, значительно снизить затраты и повысить эффективность ветеринарных мероприятий, сохранить здоровье и продуктивность животных. При анализе полученных многочисленных результатов установлено, что при лечении мастита и эндометрита необходимо определять вид патогенной микрофлоры, распространенной в данном хозяйстве, а также проверить чувствительности выделенных культур к различным антимикробным препаратам. Для предупреждения резистентности должна быть постоянная ротация применения препаратов с различным механизмом действия на возбудителей. Это даст возможность более эффективно использовать препараты, значительно снизить затраты и повысить эффективность ветеринарных мероприятий, сохранить здоровье и продуктивность животных. Разработка препарата для лечения акушерско-гинекологических заболеваний сельскохозяйственных животных с широким спектром антимикробной активности является важнейшей экономической и социальной задачей для Республики Беларусь. В состав включены вещества, обладающие одновременно широким спектром антимикробного и регенеративного действия, не оказывающих негативного влияния на организм животного и качество продукции. Использование нового препарата позволило сократить сроки лечения коров с акушерско-гинекологическими заболеваниями на 8–10 %, повысить эффективность лечения на 10–15,0 %, сократить непроизводительное выведение животных и улучшить качество животноводческой продукции.

Ключевые слова: вирулицидная и фунгицидная активность, противовоспалительное действие, антимикробное и регенеративное действие, грамположительные и грамотрицательные бактерии, резистентность, крупный рогатый скот, мастит, эндометрит, коллоидное серебро, гидразин дигидрохлорид, полиэтиленгликоль.

To prevent resistance in animal husbandry, there should be a constant rotation of the use of drugs with different mechanisms of action on pathogens. This will make it possible to use drugs more efficiently, significantly reduce costs and increase the effectiveness of veterinary measures, maintain the health and productivity of animals. When analyzing the numerous results obtained, it was found that when treating mastitis and endometritis, it is necessary to determine the type of pathogenic microflora common in a given farm, as well as check the sensitivity of the isolated cultures to various antimicrobial drugs. To prevent resistance, there should be a constant rotation of the use of drugs with different mechanisms of action on pathogens. This will make it possible to use drugs more efficiently, significantly reduce costs and increase the effectiveness of veterinary measures, maintain the health and productivity of animals. The development of a drug for the treatment of obstetric and gynecological diseases of farm animals with a wide range of antimicrobial activity is the most important economic and social task for the Republic of Belarus. The composition includes substances that have a wide range of antimicrobial and regenerative effects at the same time, do not have a negative impact on the animal's body and the quality of products. The use of the new drug has reduced the treatment time for cows with obstetric and gynecological diseases by 8–10 %, increased the effectiveness of treatment by 10–15.0 %, reduced the non-productive loss of animals and improved the quality of livestock products.

Key words: virucidal and fungicidal activity, anti-inflammatory action, antimicrobial and regenerative action, gram-positive and gram-negative bacteria, resistance, cattle, mastitis, endometritis, colloidal silver, hydrazine dihydrochloride, polyethyleneglycol.

Введение

Одним из приоритетных, высокоперспективных, безопасных и экономически целесообразных направлений для более быстрого и эффективного решения этих важных проблем является массовое производство и использование фармацевтических препаратов с многофункциональными свойствами и широким спектром практического применения [11, с. 4]. Разработка новых эффективных способов повышения продуктивности в целях получения экологически чистых и безопасных продуктов питания является в настоящее время актуальной задачей для всех хозяйств Республики Беларусь различных форм собственности [1, с. 42, 10, с. 3].

Агропромышленный комплекс Республики Беларусь является важнейшим сектором национальной экономики и основным источником формирования продовольственных ресурсов, обеспечивающим продовольственную безопасность страны и определенный объем валютных поступлений в национальную экономику. Животноводство оказывает существенное влияние на экономическое и финансовое состояние агропромышленного комплекса в целом.

Мясной подкомплекс – один из крупнейших продовольственных подкомплексов в системе народнохозяйственного продовольственного комплекса республики. Мясные продукты занимают особое положение, так как содержат высококачественные белки и играют важную роль в сбалансированности питания населения [10, с. 4].

Животноводство является ключевой отраслью агропромышленного комплекса, обеспечивающей население ценными продуктами питания и сырьем для перерабатывающей промышленности. Успешное развитие этой отрасли имеет большое значение для экономического и социального благополучия граждан Республики Беларусь и обладает огромным потенциалом для производства конкурентоспособной пищевой продукции и реализации племенного скота. Для выполнения этих задач специалистам всех уровней агропромышленного комплекса необходимы базовые знания технологий производства, хранения и переработки мяса, молока, яиц и других продуктов животноводства.

Получение высококачественного молока является важным фактором повышения эффективности его производства, так как государство стимулирует закупку молока высокого качества. Поэтому качество продукции следует рассматривать как экономический фактор. На перерабатывающие предприятия необходимо поставлять молоко такого качества, чтобы из него можно было выработать высококачественные и разнообразные продукты питания, и оно должно быть безопасным для потребления [8, с. 3].

Молоко – секрет молочных желез млекопитающих. Оно образуется из составных частей крови эпителиальных клеток альвеол. Альвеолы через выводные протоки, молочную цистерну и сосковый канал сообщаются с внешней средой, откуда могут проникать микробы. Для некоторых из них молоко служит хорошей питательной средой. В его состав входят жирные кислоты, аминокислоты, минеральные вещества, витамины, молочный сахар и большое количество ферментов. Микробов больше бывает в сосковом канале, молочной цистерне и меньше – в выводных протоках и альвеолах. Часть микробов под действием цидных веществ погибает, сохраняются более стойкие микрококки и стрептококки, которые по своим свойствам близки к молочнокислым стрептококкам кишечного происхождения. Микробы скапливаются у соскового канала и образуют пробку, в которой наряду с сапрофитами могут находиться возбудители инфекционных болезней. Обычно их больше в первых порциях молока и меньше в последних. Поэтому первые порции молока сдаивают в отдельную посуду, чтобы исключить загрязнение всего молока и окружающей среды.

Обсеменение молока микробами зависит от чистоты и состояния вымени, кожного покрова животного, рук человека, посуды и другого инвентаря. Большое количество микробов находится в молоке животных, больных маститом. Одной из причин могут быть микробы, которые проникают в молочную железу через сосковый канал или гематогенным путем. Способствующими факторами являются переохлаждение, травмы, генетическая предрасположенность. Продукты воспаления снижают качество молока, при этом уменьшается количество лактозы, кальция, казеина. В маститном молоке можно обнаружить стафилококков, стрептококков, кишечную палочку и другие микроорганизмы. Их численность во многом обуславливается состоянием внешней среды [4, с. 38–39].

Антибактериальные препараты являются одними из наиболее значимых открытий XX века [9, с. 4]. Благодаря этому стало возможным эффективное лечение тех заболеваний, которые ранее были смертельными. В настоящее время в мировой практике для лечения при акушерско-гинекологических патологиях сельскохозяйственных животных используются около 30 разновидностей антибактериальных препаратов [3, с. 127]. За последние 5 лет мировыми фармацевтическими компаниями было потрачено около 20 млн. долларов на исследования и разработку новых, более эффективных, этиотропных препаратов. В настоящее время более 1/3 людей в процессе лечения получают антибактериальную терапию. У животных этот показатель составляет более 60 %. Несмотря на большое количество, используемых в настоящее время препаратов, вследствие широкого распространения антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, их эффективность постоянно снижается.

Устойчивость бактерий к антибиотикам является глобальной угрозой. Она возникает, когда мутирующие организмы выживают после применения противомикробных препаратов. Мировые данные свидетельствуют о том, что резистентность к противомикробным препаратам связана с масштабами применения антибиотиков в стране. Кроме того, в вопросе формирования резистентности имеют зна-

чение прием антибиотиков низкого качества и ненадлежащее и нерегулируемое использование в сельском хозяйстве.

Проведенный нами анализ рынка отечественных, а также ближнего и дальнего зарубежья, противозндометритных и противомаститных препаратов, показывает, что за последние 10 лет для лечения коров, больных послеродовым эндометритом и маститом, используется определенное количество комбинаций лекарственных средств, чаще всего в составе многокомпонентных препаратов и схемах комплексного лечения. Все это в комплексе с нарушением гигиенических параметров содержания животных, нарушением схем применения антибактериальных препаратов, а также применением антибиотиков без предварительного определения чувствительности к ним микроорганизмов привело к тому, что в молочных хозяйствах республики все чаще регистрируется лекарственная устойчивость микроорганизмов. Развитие резистентности микроорганизмов к антибиотикам во многом определяет результативность ветеринарных мероприятий [6, с. 65; 7, с. 4].

Основная часть

Для проведения лабораторных испытаний препарата ветеринарного «А-Маст» в отделе репродуктивной патологии и ветеринарной санитарии РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского» был наработан опытный образец препарата. Производственные испытания проходили в одном из хозяйств Витебской области Республики Беларусь в 2024 году.

Для изготовления препарата ветеринарного «А-Маст» используют сырье и материалы, разрешенные к применению на территории Республики Беларусь: нитрат серебра, гидразин дигидрохлорид, полиэтиленгликоль 400 и 4000.

Действующее вещество препарата – коллоидное серебро, обладает бактерицидным, бактериостатическим, противовирусным, противогрибковым и антисептическим действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., а также в отношении некоторых видов грибов *Candida* spp., *Aspergillus* spp. [2, с. 26; 5, с. 116].

Представляет собой частицы металлического серебра размером от 1 нм до нескольких мкм, диспергированные в жидкой среде и образующие коллоидный раствор (золь). Коллоидное серебро получают в результате окислительно-восстановительной реакции между нитратом серебра и гидразина дигидрохлоридом. Коллоидные растворы серебра термодинамически неустойчивы, с течением времени частицы серебра, сталкиваясь между собой, слипаются и выпадают в осадок – коагулируют. Добавление в коллоидный раствор стабилизаторов (полиэтиленгликоль 400 и 4000), которые обволакивают частицы серебра и мешают им слипаться, позволяет получать коллоидные растворы, устойчивые в течение длительного времени, до нескольких лет.

Фармакокинетика и фармакодинамика препарата ветеринарного «А-Маст». Фармакокинетика и фармакодинамика препарата определяется входящим в его состав компонентом – ионами серебра.

Серебро обладает широким спектром антимикробной активности в отношении аэробной и анаэробной микрофлоры, в том числе антибиотикорезистентной; проявляет вирулицидную и фунгицидную активность; оказывает противовоспалительное действие.

Антимикробная активность серебра и его препаратов связана с комплексобразующим, биохимическим и каталитическим действием ионов серебра на бактериальные ферменты, белки и мембранные структуры. Положительным моментом является очень большое различие в токсичности соединений серебра для низших форм жизни (одноклеточные, бактерии, вирусы и т.д.), и для высших организмов (животные, человек), достигающее 5–6 порядков (в 10^5 – 10^6 раз), то есть концентрации соединений серебра, летальные для микроорганизмов, практически безвредны для животных и человека.

Фармакокинетика серебра. Серебро не накапливается в значительных количествах во внутренних органах и средах организма при различных путях введения ни при однократном, ни при многократных поступлениях. Препарат после внутрицистернального введения быстро распределяется по всей внутренней поверхности молочной железы, обеспечивая воздействие на патогенные микроорганизмы. Препарат практически не всасывается в ткани организма и сохраняет терапевтические концентрации не менее 24 ч. Выводится с молоком в неизменном виде. Нанодисперсные частицы серебра медленно и постоянно высвобождают ионы серебра в раствор, как бы создают «промежуточное депо» и, таким образом, пролонгируют их действие, стабилизируют дисперсию, предохраняя частицы серебра от быстрой инактивации.

Основным критерием отбора при составлении композиции препарата являлась способность компонентов оказывать одновременно антимикробное и антитоксическое действие, не оказывать негативного влияния на организм животного и качество получаемого молока, а также низкая токсичность, доступность в приобретении и возможность дальнейшего производства в Республике Беларусь.

Ветеринарный препарат «А-Маст» предназначен для лечения субклинического и клинического мастита коров в период лактации. Препарат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., а также в отношении некоторых видов грибов *Candida* spp., *Aspergillus* spp.

Для определения эффективности лечения коров с острым послеродовым эндометритом, по мере выявления больных животных было сформировано 2 группы коров (по 40 голов в каждой). Животным первой опытной группы испытуемый препарат вводили внутриматочно с помощью пипетки и шприца Жанэ в дозе 80–100 мл на животное. Введение проводили повторно через каждые 24 часа до клинического выздоровления, но не более 10 курсов. Контрольных животных лечили по схеме, принятой в хозяйстве. На втором этапе исследований при изучении профилактической эффективности послеродового эндометрита было сформировано 2 группы коров (по 50 голов в каждой). Формирование группы проводили постепенно, по мере выявления патологий репродуктивной системы, по принципу условных аналогов. Животным опытной группы вводили испытуемый препарат внутриматочно с помощью пипетки и шприца Жанэ в дозе 80–100 мл на животное, однократно сразу после отделения последа, аборта или родовспоможения. Животных контрольной группы подвергали обработкам препаратами, применяемыми в хозяйствах, в дозе согласно Инструкции по применению. За всеми животными вели наблюдения за их клиническим состоянием, учитывали процент проявления патологий, после применения препаратов и сроки выздоровления. В результате установлено, что при испытаниях лечебной эффективности препарата при остром послеродовом эндометрите количество выздоровевших животных составляло 38 голов, или 76 %, тогда как в контроле выздоровело 19 животных, или 38 %. Выздоровление при данной патологии в опытной группе наблюдалось на 5 день, в контроле на 6-й день. Ухудшения клинического состояния подопытных животных обеих групп не наблюдалось в течение всего опыта.

Заключение

Ветеринарный препарат «А-Маст» предназначен для лечения субклинического и клинического мастита коров в период лактации. Запрещается применять препарат «А-Маст» коровам при гиперчувствительности к компонентам препарата. При мастите у лактирующих коров препарат вводят интрацистернально с интервалом 12 часов, по 1 шприцу (8 г) в каждую пораженную четверть вымени, до выздоровления. Перед применением препарата пораженную четверть вымени полностью освобождают от содержимого, сосок обрабатывают антисептиком. Со шприца снимают колпачок и вводят наконечник в сосковый канал и полностью выдавливают содержимое шприца, после чего удаляют шприц, пережимают верхушку соска и проводят массаж. Молоко в пищу людям используют не ранее, чем через 24 часа после последнего применения препарата при условии полного клинического выздоровления. До истечения указанного срока молоко скармливают плотоядным животным после кипячения. Убой животных на мясо проводят не ранее, чем через 24 часа после последнего введения лекарственного препарата. Мясо животных, вынужденно убитых до истечения указанного срока, может быть использовано для кормления пушных зверей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гласкович, М. А. Ветеринарная технология защиты и комплекс зоогигиенических мероприятий по повышению продуктивности сельскохозяйственных птицы / М. А. Гласкович // Материалы Научно-практической конференции КФ РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева с международным участием. – Калуга: ИП Якунин А. В., 2018. – 124 с. С. 42–46.
2. Соляник, Т. В. Микробиология: курс лекций. В 5 ч. Ч. 1. Общая микробиология / Т. В. Соляник, М. А. Гласкович, А. А. Гласкович. – Горки: БГСХА, 2014. – 82 с.
3. Микробиология: учебно-методическое пособие. В 2 ч. Ч. 1. Микробиология / Т. В. Соляник [и др.]. – Горки: БГСХА, 2017. – 200 с.
4. Соляник, Т. В. Микробиология: курс лекций. В 5 ч. Ч. 4. Основы санитарной микробиологии / Т. В. Соляник, М. А. Гласкович, А. А. Гласкович. – Горки: БГСХА, 2014. – 85 с.
5. Соляник, Т. В. Микробиология: курс лекций. В 5 ч. Ч. 3. Частная микробиология / Т. В. Соляник, М. А. Гласкович, А. А. Гласкович. – Горки: БГСХА, 2014. – 126 с.
6. Соляник, Т. В. Микробиология: курс лекций. В 5 ч. Ч. 2. Основы иммунологии / Т. В. Соляник, М. А. Гласкович, А. А. Гласкович. – Горки: БГСХА, 2014. – 82 с.
7. Микробиология: учебно-методическое пособие / Т. В. Соляник, А. А. Гласкович, А. А. Вербицкий [и др.]. – Горки: Белорусская государственная сельскохозяйственная академия, 2011. – 104 с.
8. Соляник, Т. В. Микробиология. Микробиология молока и молочных продуктов: курс лекций / Т. В. Соляник, М. А. Гласкович. – Горки: БГСХА, 2014. – 75 с.
9. Соляник, Т. В. Микробиология: методические указания по изучению дисциплины и задания для контрольной работы / Т. В. Соляник, М. А. Гласкович. – Горки: БГСХА, 2014. – 138 с.
10. Гласкович, М. А. Основы технологии производства и переработки продукции животноводства. Основы кормления сельскохозяйственных животных: методические указания к лабораторно-практическим занятиям / М. А. Гласкович. – Горки: БГСХА, 2013. – 81 с.
11. Рекомендации по предотвращению и путям преодоления возникшей устойчивости у патогенной микрофлоры к современным препаратам, применяемым при акушерско-гинекологических патологиях сельскохозяйственных животных / М. А. Гласкович [и др.]. – Минск: РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского», 2023. – 34 с.