

DOI 10.25741 / 2413-287X-2018-09-4-021

УДК 612:618.14-003

НОВЫЙ ЭТИОТРОПНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ЭНДОМЕТРИТОВ У КОРОВ

И. КОБА, Н. БАСОВА, доктора вет. наук, **Е. НОВИКОВА, М. СТАРОСЕЛОВ**, кандидаты вет. наук, **В. ПАЧИНА**, Краснодарский НИВИ — осп ФГБНУ «Научный центр зоотехнии и ветеринарии»
E-mail: knivithery@gmail.com

В статье представлены исследования по подбору антимикробных и фунгицидных компонентов для создания нового этиотропного препарата для лечения послеродовых эндометритов у коров. В результате выбраны наиболее перспективные и экономически доступные вещества, которые показали хорошие результаты при их тестировании in vitro: флорфеникол, римфампицин и ранее не применяемый в ветеринарной практике флуконазол, однако широко используемый в медицине. Опыты in vitro по изучению антибактериальной и антимикозной активности полученного средства, в состав которого входят перечисленные выше субстанции, доказали, что оно обладает высокой антибактериальной и фунгицидной активностью.

Ключевые слова: коровы, эндометриты, антибиотики, антимикозные препараты, флориназол.

The article presents studies on the selection of antimicrobial and fungicidal components for the creation of a new aetiotropic drug for the treatment of postpartum endometritis in cows. In the most promising and affordable substances that have shown good results when tested for their in vitro: florfenicol, rifampicin and not previously used in veterinary practice, fluconazole, however, widely used in medicine. In vitro experiments to study the antibacterial and antimicrobial activity funds received, which includes the above-mentioned substance has proved that it has a high antibacterial and fungicidal activity.

Keywords: cows, endometritis, antibiotics, fungicidal drugs, Florenazol.

Беременность, являясь физиологическим состоянием, в то же время предъявляет повышенные требования к материнскому организму, обуславливая усиление процессов свободнорадикального окисления и иммунологическую депрессию, граничащих с патологическим процессом. Патобиохимические и гемоморфологические изменения, возникающие в этот период, часто приводят к нарушению нормального течения родов и послеродового периода [4]. Заболевания родового и послеродового периода представлены метритным комплексом, в который входит задержание последа, субинволюция матки и др. Установлено, что среди этих заболеваний наиболее распространены послеродовые эндометриты. Эндометрит резко ухудшает воспроизводительную функцию коров и часто становится причиной бесплодия [1, 3, 6]. Доказано, что в каждом хозяйстве есть не одна, а сразу несколько причин, обуславливающих послеродовые эндометриты коров, среди которых основными являются нарушение условий кормления, отсутствие систематического активного моциона, антисанитарное состояние родильных отделений и в целом животноводческих помещений, отсутствие должной дезинфекционной обработки

помещений [1, 2, 5]. Однако первопричина возникновения воспалительных процессов в матке коров — это проникновение в ее полость и воздействие потенциально патогенных и патогенных микроорганизмов: стрептококков (27,5%), стафилококков (23,2%), кишечной палочки (23,2%), споровых анаэробов (13,9%), вульгарного протей (11,1%) и синегнойной палочки (1,1%). В 95,7% случаев они представлены в виде смешанных культур, в виде ассоциации бактерий и грибов — в 8,3% случаев [4].

Профилактика и лечение послеродовой патологии у коров представляет одну из важных проблем современной ветеринарной науки и практики. Выбор средств фармакокоррекции на сегодняшний день представлен достаточно широкой линейкой препаратов различного состава и механизма действия, однако далеко не все из них возможно использовать при лечении эндометритов бактериально-микозной этиологии, так как они не обладают антимикозным действием. Учитывая изложенное, очевидна необходимость разработки новых антибактериальных препаратов для лечения острых послеродовых эндометритов бактериально-микозной этиологии.

Таблица 1. Антибактериальная активность (мм) исследуемого препарата к микрофлоре, выделенной от больных эндометритом коров

Препарат	Выделенная микрофлора						
	<i>S. bouidi</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>
Флориназол	18,3 ± 0,6	27,8 ± 1,3	32,5 ± 0,65	22,0 ± 1,2	28,5 ± 1,04	25,6 ± 0,4	27 ± 1,2
Рихтиметрин	17 ± 0,4	15,3 ± 1,8	26,75 ± 1,7	—	20,25 ± 0,6	22,2 ± 0,4	16,5 ± 1,01
Левомецетин	8 ± 1,96	17 ± 3,2	14,3 ± 1,70	11,2 ± 1,25	8 ± 3,162	—	11,75 ± 1,2
Рифампицин	21,3 ± 1,5	17,5 ± 1,5	22 ± 0,913	39,7 ± 0,8	24 ± 1,08	26,5 ± 1,5	23,7 ± 0,25
Флуконазол	—	—	12 ± 0,408	—	—	—	—

Примечание: n = 8 — количество изолятов.

Проводили: микробиологические исследования в отделе терапии и акушерства ФГБНУ «Научный центр зоотехнии и ветеринарии»; взятие проб маточного содержимого — по методике Н.Н. Михайлова, М.А. Лучко и З.С. Коновой (1967); микробиологические исследования по выделению изолятов — по общепринятым методикам. Для определения биохимической активности бактерий использовали пластины биохимические дифференцирующие ПБДЭ и ПБДС НПО «Диагностические системы» (г. Нижний Новгород). Видовую принадлежность грибов устанавливали, руководствуясь определителем патогенных и условно-патогенных грибов (Саттон Д., Фотергилл А., 2001). Патогенность изучали при внутрибрюшинном заражении белых мышей массой 16–18 г взвесью суточных агаровых культур в дозе 0,2–0,5 мл, или 200–500 млн микробных клеток (1 млрд/мл). Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводили на среде АГВ путем наложения стандартных дисков с антибиотиками, а также луночным методом и методом последовательных серийных разведений в МПБ.

Нами был проведен мониторинг 27 различных антибактериальных и фунгицидных средств для установления антибактериальной и фунгицидной активности по отношению к штаммам, выделенным при эндометритах у коров. Наименьшую антибактериальную активность показали антибиотики: эритромицин, амфотерицин, тетрациклин, неомицин, канамицин, олеандомицин, полимиксин. При этом высокая антибактериальная активность регистрировалась у гентамицина, энрофлоксацина, рифампицина. По результатам исследований мы отметили также высокую эффективность фунгицидного препарата флуконазол в отношении выделенных при эндометрите у коров штаммов грибов. Стоит отметить, что фунгицидные препараты ниста-

тин и клотримазол не показали антимикозной активности по отношению к выделенным штаммам. В результате наше внимание было остановлено на наиболее перспективных и экономически доступных веществах, которые показали хорошие результаты при их тестировании *in vitro*. К таким субстанциям отнесли флорфеникол, рифампицин и ранее не применяемый в ветеринарной практике флуконазол, но используемый в медицине.

Как известно, сочетание данных антибиотических средств широко применяется в медицинской практике, как и сочетание этих антибиотиков с фунгицидными средствами (в частности, с флуконазолом). Однако ни в медицинской, ни в ветеринарной практике не комбинировали эти три субстанции в одно средство. Опыты *in vitro* по изучению антибактериальной и антимикозной активности полученного средства, в состав которого входят перечисленные выше субстанции, доказывают, что оно обладает высокой антибактериальной и фунгицидной активностью (таблицы 1 и 2). Так, зона задержки роста по отношению к *S. epidermidis* увеличилась на 10 мм по сравнению с рифампицином и на 16 мм по сравнению с левомецетином, при этом зона задержки роста препарата — аналога рихтиметрина была на 6 мм меньше, чем у разработанного препарата. При изучении антибактериальной активности препарата в сравнении с рифампицином, флорфениколом и рихтиметрином такая же тенденция была выявлена по отношению к *P. mirabilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и *K. pneumonia*. Так, чувствительность *K. pneumonia* к флориназолу была выше на 37% по отношению к рифампицину и на 38% по отношению к флорфениколу; чувствительность *E. coli* — на 12,2% и 56,4% соответственно.

Такая эффективность флориназола связана с разносторонним механизмом действия препаратов на ми-

Таблица 2. Антимикозная активность (мм) исследуемого препарата к грибам, выделенным от больных эндометритом коров

Фунгицидные средства	Выделенная микрофлора					
	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>A. fumigatus</i>	<i>M. racemosus</i>	<i>A. sydowii</i>	<i>P. citrinum</i>
Флориназол	17,3	16,8	15,8	16,3	14,7	19,7
Флуконазол	17,4	15,8	15,9	14,6	13,2	17,0

Примечание: n = 4 — количество изолятов.

кробную клетку. Рифампицин ингибирует активность ДНК-зависимой РНК-полимеразы у чувствительных бактериальных штаммов, нарушая синтез белков. Левомецетин избирательно подавляет синтез белка в чувствительных к нему микроорганизмах, при этом не нарушает процесс биосинтеза аминокислот, а тормозит образование из них полипептидной цепочки в результате ингибирования энзимов, катализирующих образование пептидной связи в рибосомной системе синтеза белка. Флуконазол подавляет синтез эргостерола из ланостерола путем торможения активности цитохром Р450-зависимой 14- α -деметилазы. Ингибирование этого фермента приводит к накоплению ланостерола в клетках, что в сочетании с дефицитом эргостерола вызывает увеличение проницаемости клеточной мембраны и значительные нарушения функций клеток. Это приводит к торможению роста и в конечном итоге к гибели клеток. При этом цитохром Р450-зависимой 14- α -деметилаза в сочетании с рифампицином повышает концентрацию рифабутина в крови, что позволило нам уменьшить терапевтическую дозу рифампицина в составе препарата, которая не отразилась на его антибактериальных свойствах.

Таким образом, новый препарат, названный флориназолом, для внутриматочного применения при острых и хронических эндометритах у коров показал высокую антибактериальную и фунгицидную активность *in vitro*, что дало повод проводить доклинические и клинические исследования в дальнейших испытаниях.

Литература

1. Коба, И.С. Совершенствование фармакотерапии острого послеродового эндометрита у коров : дисс. на соиск. уч. ст. канд. вет. наук / И.С. Коба // Краснодар, 2003. — 147 с.
2. Малунувич, М.А. Обзор современных методов лечения и профилактики эндометритов у коров / М.А. Малунувич, А.С. Баркова // Молодежь и наука. — 2017. — № 1. — С. 66.
3. Назаров, М.В. Разработка и усовершенствование методов коррекции воспроизводительной функции коров при патологическом течении родов и послеродового периода : автореферат дис. доктора вет. наук / М.В. Назаров // Кубанский аграрный ун-т. — Ставрополь, 1997. — 50 с.
4. Нежданов, А.Г. Патогенетическое значение окислительного стресса в проявлении патологии беременности и послеродовых метра-овариопатий у молочных коров / А.Г. Нежданов, В.А. Сафонов, И.Ю. Венцова, К.А. Лободин // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. — 2016. — № 4 (51). — С. 61–68.
5. Николаев, С.В. Распространенность и формы гинекологической патологии у коров в сельскохозяйственных предприятиях Кировской области и Республики Коми / С.В. Николаев, И.Г. Конопельцев, Л.В. Бледных // Современные научно-практические достижения в ветеринарии : Сб. статей всероссийской научно-практической конференции. — 2017. — С. 49–51.
6. Яшин, И.В. Метод оптимизации репродуктивной функции коров после отела / И.В. Яшин, З.Я. Косорлукова, Г.В. Зоткин, А.В. Дубинин // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. — 2017. — № 5 (60). — С. 52–56. ■



Международная выставочная компания «ExpoGroup» организует 24–26 октября 2018 г. в выставочном центре «Корме» международные сельскохозяйственные выставки «KazAgro-2018» и «KazFarm-2018».



Выставки проводятся при официальной поддержке Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан; Акимата г. Астаны; АО «НУХ «КАЗ-АГРО»; Посольства Германии в Республике Казахстан; Посольства Канады в Республике Казахстан; Торгового представительства Российской Федерации в Республике Казахстан; Союза немецких машиностроителей (VDMA).

Выставка сельского хозяйства и пищевой промышленности «KazAgro» и выставка животноводства и мясомолочной промышленности «KazFarm» — крупнейшие в Казахстане ежегодные отраслевые события. Положительный опыт проведения таких выставок международного масштаба,

а также качественная организация проекта способствуют привлечению инвестиций в АПК Республики Казахстан и развитию отрасли в целом.

Цель мероприятия — инновационная и наглядная демонстрация достижений в области сельского хозяйства, возможность получения необходимых деловых контактов для успешного развития бизнеса, эффективное коммуникационное пространство для налаживания контактов и проведения деловых переговоров, продвижения брендов участников и их продукции.

Выставка объединит более 300 компаний из России, Украины, Германии, Турции, Китая, ОАЭ, Польши, Италии, Литвы, Швейцарии. С национальными

ми стендами в этом году выступят Германия, Швейцария, Кабардино-Балкарская Республика. Традиционный национальный стенд «Сделано в Германии» порадует гостей выставки последними новинками отрасли.

Деловая программа выставок предусматривает проведение бизнес-миссий, конгрессов, информационно-познавательных презентаций, интересных, захватывающих семинаров с известными спикерами в своей области.

Официальное их открытие состоится 24 октября 2018 г. в 11 ч в ВЦ «Корме» в г. Астана.

Более детальную информацию можно получить на сайте: www.expogroup.kz