

УДК 619

## МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ АНТИБИОТИКОВ

*Мухин Е.Б.<sup>1</sup>, студент 3 курса ФВМиБ;*

*Хакимов Сардор Садритдинович Оглы<sup>2</sup>, студент 2 курса*

*Научный руководитель - Ефрейторова Е.О.<sup>1</sup>, аспирант*

*ФГБОУ ВО Ульяновская ГСХА<sup>1</sup>*

*Ташкентский Химико-Технологический институт, Узбекистан<sup>2</sup>*

**Ключевые слова:** механизм, антибиотик, устойчивость, микроорганизм.

Применение антибактериальных препаратов в соответствии с рекомендуемыми принципами рациональной антибиотикотерапии позволяет получать хороший результат при лечении бактериальных инфекций у домашних животных, уменьшая вероятность появления резистентных форм.

Одной из проблем в лечении инфекционных заболеваний домашних животных является распространение штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибактериальным препаратам, что серьезно осложняет применение антибиотических методик [15, 17, 19]. Это наиболее актуально для стационаров и мегаполисов, где антибиотики используются широко.

Известно, что антибиотики являются продуктами жизнедеятельности грибов, растений и животных, которые способны в малых концентрациях тормозить развитие микроорганизмов или губительно действовать на них. Способность к росту и делению микроорганизмов при воздействии на них антибактериальных препаратов называется антибиотикорезистентность [5, 18]. Среди многочисленных механизмов развития устойчивости антибиотиков наиболее значимыми являются следующие: предотвращение попадания антимикробного средства в клетку (левомицетин); ускорение вывода антимикробных средств из микробной клетки (фторхинолоны); разрушение или изменение антимикробного средства в клетке или во внешней среде (бета-лактамы, аминогликозиды); модификация рецептора-мишени к антимикробному средству, делающая невозможным их соединение (тетрациклины, сульфаниламиды, фторхинолоны); образование обходного метаболи-

ческого пути, не блокируемого антибактериальным средством (сульфаниламиды, триметоприм).

Механизм действия большинства антибиотиков сводится к воздействию на жизненно важные процессы обмена веществ микробных клеток, что в конечном счете приводит к их гибели. Установлено, что антибиотики не должны быть токсичными или канцерогенными, не должны накапливаться в органах и тканях, а полностью и без последствий выводиться из организма животного, к которому были применены антибиотические препараты. Кроме того, антибиотики не должны вызывать появления у вредных микроорганизмов устойчивости к их подавляющему воздействию.

У бактерий модифицируется восприимчивость к препаратам, изменяется проницаемость их внешних структур, формируются шунты, которые обеспечивают быстрый выброс антибиотика из микробной клетки. Опасность заключается в широком и быстром распространении данной, приобретенной устойчивости между микроорганизмами. Препараты становятся не эффективными даже у пациентов, к которым их никогда не применяли. Приобретенная устойчивость часто является результатом нерациональной, бессистемной противомикробной терапии.

Появляются формы с множественной резистентностью, которые распространяются особенно широко на поголовье животных с низким иммунитетом.

Критерием множественной резистентности – это невосприимчивость, по крайней мере, к трем классам противомикробных средств. Из-за циркуляции устойчивых возбудителей между животными, птицами, человеком рекомендуют минимизировать применение в ветеринарии препаратов, используемых в медицине. Но это требование, как и многие другие, не всегда соблюдается. Опасно не только понижать дозы и запаздывать с началом антибиотикотерапии, но и нарушать рекомендуемый режим дозирования, пропуская очередное применение препарата, либо оканчивая курс раньше срока. При прерывании поступления в организм антибиотика, его концентрация быстро падает до минимальной ингибирующей и ниже.

Для предотвращения появления резистентности у чувствительных штаммов микроорганизмов необходимо: не применять антимикробные препараты без явной необходимости; антимикробные препараты применять в рекомендуемых дозах, выдерживая курс лечения; чередовать антибактериальные препараты из разных групп; комбинировать 2 или более антибактериальных препарат.

Способом повышения эффективности антибиотикотерапии является повышение дозировок препарата и изменение его режима дозирования. Поэтому важно использовать эффективный препарат высокой активности, и назначать его в достаточных дозах в соответствии с приложенной инструкцией по применению. Важно проводить мониторинг лекарственной устойчивости возбудителей как необходимое условие эффективного лечения. По его результатам должны быть выделены препараты первой линии, резерва и глубокого резерва. При всей необходимости знания глобальной картины, планировать схемы лечения надо с учетом достоверных данных, полученных в конкретном случае. Применение химиотерапевтических препаратов обосновано соответствующими лабораторными исследованиями, так как существует вероятность ослабления иммунитета при приеме данной категории препаратов.

Таким образом, естественный отбор на фоне широкого применения антибиотиков и синтетических противомикробных средств в ветеринарной медицине постоянно приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов. На стороне микробов – высокий потенциал наследственной изменчивости, а на стороне человечества – мощь науки и ограниченные приспособительные ресурсы прокариот, к которым относятся бактерии. Применение антибактериальных препаратов в соответствии с рекомендуемыми принципами рациональной антибиотикотерапии позволяет получать хороший результат при лечении бактериальных инфекций у домашних животных, уменьшая вероятность появления резистентных форм [25-29].

#### *Библиографический список*

1. Дежаткина, С.В. Факторы резистентности у поросят при использовании соевой окары / С.В. Дежаткина, А.З. Мухитов //Материалы 17-й Международной научно-практической конференции: Современные проблемы интенсификации производства свинины в странах СНГ. – Ульяновск, 2010. - Т. 3, 4. - С. 238-243.
2. Дежаткина, С.В. Белые клетки периферической крови поросят при использовании соевой окары / С.В. Дежаткина, А.З. Мухитов //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Баумана. - 2010. - Т. 201. – С. 220-224.
3. Дежаткина, С.В. Показатели резистентности у свиноматок при добавлении в их рацион соевой окары и цеолитов / С.В. Дежаткина, А.В. Дозоров, Н.А. Любин //Зоотехния. – 2013. - № 11. - С. 6-7.

4. Дежаткина, С.В. Влияние добавок соевой окары и цеолитов на активность ферментов в печени поросят / С.В. Дежаткина, А.З. Мухитов // Материалы 5-й Международной научно-практической конференции: Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения. - Ульяновск, 2013. - Т. 2. - С. 38-41.
5. Дежаткина С.В. Возрастная физиология животных/ С.В. Дежаткина, Н.А. Любин, В.В. Ахметова: учебное пособие, лабораторный практикум с грифом Министерства с/х РФ по направлениям и специальностям ветеринарного образования. Ульяновск: УГСХА. - 2013. - 141 с.
6. Дежаткина, С.В. Концентрация свободных аминокислот в тканях свиноматок при добавлении соевой окары / С.В. Дежаткина, А.В. Дозоров, Н.А. Любин //Зоотехния. – 2014. - № 8. - С. 12-13.
7. Дежаткина, С.В. Морфологический состав крови свиней при добавлении в рацион соевой окары / С.В. Дежаткина, З.М. Губейдуллина, А.З. Мухитов //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Баумана. - 2014. – Т. 217. - С. 65-70.
8. Дежаткина С.В. Физиологическое обоснование применения соевой окары и цеолитсодержащего мергеля в животноводстве: автореф. дис. ...д.б.н.: 03.03.01 и 06.02.08 /Дежаткина Светлана Васильевна. Ульяновск, 2015. – 40 с.
9. Дежаткина, С.В. Влияние соевой окары на морфологический и биохимический статус организма кур-несушек /С.В. Дежаткина, Н.В. Шаронина, Дежаткин М.Е. //Материалы 7-й Международной научно-практической конференции: Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения. - Ульяновск, 2016. - С. 119-125.
10. Иванова С.Н. Динамика спектра белковых фракций крови поросят на фоне применения препаратов «ЭПЛ» и «ПДЭ» /С.Н. Иванова, С.В. Дежаткина, М.А. Багманов. //Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. - 2011. - №1. - С. 27-31.
11. Кузнецов, К.К. Показатели резистентности свиноматок при скормливании им добавок соевой окары и природных цеолитов / К.К. Кузнецов, Н.А. Любин, С.В. Дежаткина, Мухитов А.З., Ахметова В.В. // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения. - 2012. – Т. 1. - С. 121-126.
12. Любин, Н.А. Физиологические аспекты использования биологически активных веществ в свиноводстве /Н.А. Любин, И.И. Стеценко //Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. - 2009. - № 3. - С. 42–44.

13. Любин, Н.А. Функциональное состояние системы антиоксидантной защиты и свободнорадикального окисления у свиней в зависимости от применения различных форм витамина А и бета-каротина /Н.А. Любин, И.И. Стеценко, Е.Н. Любина //Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. - 2013. - № 1. - С. 54–59.
14. Любин, Н.А. Гематологические показатели свиноматок при использовании белковых добавок в их рацион /Н.А. Любин, С.В. Дежаткина, Е.А. Седова, К.К. Кузнецов, А.З. Мухитов, В.В. Ахметова //Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 75-летию заслуженному деятелю науки РФ Тельцова Л.П.: Механизмы и закономерности индивидуального развития человека и животных. – Саранск: ООО «Ладомир», 2013. - С. 90-95.
15. Любин Н.А. Физиология крови с выведением и характеристикой гемограммы у животных/ Н.А. Любин, С.В. Дежаткина, Г.В. Молянова, В.В. Ахметова: учебное пособие. Ульяновск: УГСХА. - 2015. - 182 с.
16. Любин, Н.А. Влияние цеолитсодержащего мергеля на интенсивность азотистого, углеводного и липидного обмена в организме высокопродуктивных коров /Н.А. Любин, Г.П. Логинов, В.В. Ахметова //Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. - 2015. - № 2 - С. 69-73.
17. Любин Н.А. Основы физиологии / Н.А. Любин, С.В. Дежаткина, В.В. Ахметова: учебное пособие с грифом УМО вузов РФ для бакалавров направления 36.03.07 - ТПиПСХП. Ульяновск: УГСХА. - 2016. - 196 с.
18. Любин Н.А. Клиническая физиология / Н.А. Любин, С.В. Дежаткина, В.В. Ахметова: учебное пособие по специальности Ветеринария. Ульяновск: УГСХА. - 2016. - 196 с.
19. Любин Н.А. Физиология системы крови: авторский курс / Н.А. Любин, С.В. Дежаткина, В.В. Ахметова: учебное пособие для аспирантов. Ульяновск: УГСХА. - 2016. - 180 с.
20. Любин Н.А. Физиология крови с выведением и характеристикой гемограммы у животных/ Н.А. Любин, С.В. Дежаткина, Г.В. Молянова, В.В. Ахметова: учебное пособие с грифом УМО высших учебных заведений РФ для студентов специальности 36.05.01 - Ветеринария. Ульяновск: УГСХА. - 2016. - 182 с.
21. Проворов А.С. Каротинпрепараты водно-дисперстной формы как стимуляторы липидного обмена в организме молодняка свиней /А.С. Проворов, С.В. Дежаткина, Н.А. Проворова. //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2011. - № 206. - С. 172-178.

22. Свешникова, Е.В. Роль Ундоровской минеральной воды «Волжанка» в регуляции физиологических и биохимических процессов организма свиней /Е.В. Свешникова, Н.А. Любин, И.И. Стеценко //Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. - 2010. - № 1. - С. 60–65.
23. Фролова, С.В. Активность энзимов в печени коров при скармливании цеолитсодержащего кремнеземистого мергеля / С.В. Фролова // Сб. научных трудов: Физиолого-биохимические аспекты использования природных ресурсов биогенных элементов в животноводстве. – Ульяновск: Ульяновская ГСХА, 1999. – Вып. 2. - С. 58- 65.
24. Фролова, С.В. Клинические показатели коров при использовании кремнеземистого мергеля в качестве добавки к рациону /С.В. Фролова, В.А. Ермолаев, В.В. Ахметова, В.Н. Ширяев, П.М. Ляшенко //Сб. научных трудов: Диагностика, лечение и профилактика заболеваний животных. – Ульяновск: Ульяновская ГСХА, 1999. - Ч. 1. - С. 45-47.
25. Фролова, С.В. Особенности физиолого-биохимического статуса организма коров при применении в их рационах кремнеземистого мергеля / С.В. Фролова, Н.А. Любин, Т.П. Генинг и др. //Материалы научной конференции: Актуальные проблемы физиологии человека и животных. – Ульяновск, 2000. - С. 5-7.
26. Хансевярова Р.Н. Изучение влияния хелатных соединений на уровень глюкозы в крови телят при гипотиреозе /Р.Н. Хансевярова, С.В. Дежаткина //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Баумана. - 2011. – Т. 206. - С. 246-250.
27. Ефрейторова Е.О., Пульчеровская Л.П., Васильев Д.А. Изучение биологических свойств бактерий *serratia marcescen* выделенных из пищевых продуктов и объектов окружающей среды / Е.О.Ефрейторова, Л.П.Пульчеровская, Д.А. Васильев Научный вестник Выпуск №13.г. Дмитровград. Технологический институт филиал ФГБОУ ВПО «Ульяновская ГСХА им. П.А.Столыпина» С. 175-180.
28. Пульчеровская, Л.П. Индикация бактерий рода *Citrobacter* с помощью реакции нарастания титра фага (РНФ)/ Л.П.Пульчеровская, С.Н. Золотухин, Д.А.Васильев// Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – № 1(21). – С. 60 – 64.
29. Пульчеровская, Л.П. Изучение биологических свойств бактерий вида *Serratia marcescens*/ Л.П.Пульчеровская, О.В.Кузнецова, Д.А.Васильев, Е.О.Бахаровская Материалы международной научно-практической конференции. «Ветеринарная медицина XXI века: инновации, опыт, проблемы и пути их решения» Том 1, Ульяновск 2011. - с.154-155 .

## RESISTANCE MECHANISMS OF ANTIBIOTICS

*Muchin E.B., Khakimov S.*

**Keywords:** mechanism, antibiotic resistance, microorganism.

The use of antimicrobial drugs in accordance with the recommended principles of rational antibiotic therapy allows to obtain a good result in the treatment of bacterial infections in domestic animals, lessening the likelihood of emergence of resistant forms.