

Учебное занятие. ОП. 06 Ветеринарная фармакология

Выполните конспект по уроку и ответьте на контрольные вопросы в рабочей тетради (готовые работы вышлите на электронную почту преподавателя в форме скана или фото) sgv009163@mail.ru

Дата занятия: 22.05.2020 г.

Продолжительность теоретического занятия: 2 часа

Группа: 21в

Специальность: 36.02.01 Ветеринария

Тема урока: Антибиотики для ускорения роста и повышения продуктивности животных. Аминокислоты.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

Изучить основные принципы применения антибиотиков для ускорения роста и повышения продуктивности животных.

Задание 1. Общее положение.

Задание 2. Применение антибиотиков в ветеринарии и животноводстве.

Задание 3. Механизм стимулирующего действия антибиотиков на рост животных.

Задание 4. Применение антибиотиков в кормах животных и образование устойчивых форм микроорганизмов.

ТРЕБОВАНИЯ К ЗНАНИЯМ:

Иметь знания о применении антибиотиков для ускорения роста и повышения продуктивности животных.

Антибиотики и другие антимикробные препараты, применяемые для ускорения роста и повышения продуктивности животных

1. Общее положение

Антибиотики - это химиотерапевтические вещества, образуемые микроорганизмами или полученные из иных природных источников, а также их производные и синтетические продукты, обладающие способностью избирательно подавлять в организме возбудителей заболевания или задерживать развитие злокачественных новообразований (Навашин, Фомина, 1982).

Антибиотики стимулируют отдельные биохимические процессы в организме животных, что приводит к улучшению их общего состояния, ускорению роста,

повышению продуктивности, активизации защитных реакций. Поэтому антибиотики применяют не только для лечения и профилактики многих инфекционных и незаразных болезней, но и для стимуляции роста и откорма животных, повышения их плодовитости и продуктивности.

На современном этапе изучения антибиотиков выделено и описано более 3800 микробных метаболитов, проявляющих антибиотические свойства. Помимо этого, на основе природных антибиотиков получено около 35 тыс. производных и аналогов антибиотиков, включая примерно 20 тыс. пенициллинов, 10 тыс. цефалоспоринов, тысячи тетрациклинов и сотни аминогликозидов. Однако практически в лечебной практике используют всего лишь около 50 антибиотиков. Это связано с высокими требованиями, предъявляемыми к такого рода препаратам, а именно:

высокая избирательность антимикробного препарата в дозах, нетоксичных для макроорганизма;

отсутствие или медленное развитие резистентности возбудителей к препарату в процессе его применения;

сохранение антимикробного эффекта в жидкостях организма, экссудатах и тканях, отсутствие или низкий уровень инактивации белками сыворотки крови, тканевыми энзимами;

хорошее всасывание, распределение и выведение препарата, обеспечивающие терапевтические концентрации в крови, тканях и жидкостях организма (в том числе в ликворе), которые должны быстро достигаться и поддерживаться в течение длительного периода (особое значение имеет создание высоких концентраций в очагах поражения, крови, моче, желчи, кале);

удобная лекарственная форма для применения различным возрастным группам животных и локализации процесса, обеспечивающая максимальный эффект и стабильность в обычных условиях хранения.

Хотя ни один из используемых антибиотиков полностью не соответствует указанным требованиям, тем не менее всем им свойственна эффективность при лечении тех или иных заболеваний и относительная безвредность для макроорганизма.

Особую группу составляют антибиотики, предназначенные для стимуляции роста и повышения продуктивности животных. Помимо безвредности и высокой эффективности, эти препараты должны иметь следующие особенности:

- не резорбироваться или почти не резорбироваться из желудочно-кишечного тракта, что исключает попадание остаточных количеств антибиотика в пищевые продукты животного происхождения;
- не применяться в лечебной ветеринарной или медицинской практике;
- оказывать антибактериальное действие преимущественно на грамположительную микрофлору;
- не вызывать перекрестной резистентности микроорганизмов к другим антибиотикам, используемым с лечебной целью.

К числу таких "идеальных" антибиотиков относят бацитрацин, флавомицин, виргиниамицин, салиномицин и некоторые другие.

Антибиотики синтезируются множеством самых разнообразных микроорганизмов. Примерно 80% известных антибиотиков вырабатывают штаммы, принадлежащие к различным видам *Streptomyces* (*Actinomyces*). Значительно реже антибиотики образуют бактерии (полимиксины, грамицидины, бацитрацины, низин), грибы (пенициллины, цефалоспорины, фумагиллин, гризеофульвин), высшие растения и животные (аллицин, эритрин, экмолин).

Способность к синтезу антибиотика не является специфическим признаком одного вида организма. Один и тот же антибиотик может образовывать организмы, относящиеся к разным видам, родам и порядкам. Кроме того, различные штаммы одного и того же вида могут синтезировать разные антибиотики.

Исключительная практическая ценность антибиотиков и необходимость их получения в больших масштабах привела к созданию антибиотической промышленности. В СССР она занимает ведущее место среди других отраслей медицинской промышленности.

Небольшое число антибиотиков (левомецетин, циклосерин) получают химическим синтезом. Подавляющее же большинство антибиотиков производят только биосинтетически.

Технологический процесс производства антибиотиков начинается со стадии биосинтеза антибиотического вещества в условиях глубинного культивирования продуцента -- микроорганизма (в ферментерах) в специально подобранной питательной среде при строго контролируемой температуре и интенсивной аэрации с сохранением полной стерильности в течение всего процесса ферментации. Качество антибиотиков, получаемых в результате

промышленного производства, в значительной степени зависит от уровня биосинтетической активности штамма-продуцента. В промышленности используют только высокопроизводительные штаммы микроорганизмов, выращенные в процессе длительной селекционной работы.

Продолжительность выращивания штамма-продуцента колеблется от 48 ч до нескольких суток. После завершения процесса культивирования продуцента культуральную жидкость подвергают специальной обработке и последующей фильтрации (отделению от биомассы продуцента). Затем в зависимости от свойств антибиотика и его химического строения применяют различные методы выделения и очистки. В качестве основных методов используют экстракцию, осаждение, сорбцию на ионообменных материалах, упаривание и сушку.

В ряде случаев препараты, предназначенные для животноводства (кормогризин, бацилихин) и ветеринарии (биовит, фразизин), не проходят фильтрацию и очистку, что значительно снижает их стоимость.

Завершающая стадия производства антибиотиков -- получение готовой продукции: изготовление лекарственной формы, упаковка и маркировка с указанием срока годности препарата и содержания активного вещества. Очищенные препараты для парентерального применения животным выпускают в виде стерильно расфасованного во флаконы сухого порошка, растворимого в воде или специальном растворителе. Налаживается выпуск стерильных антибиотиков во флаконах и в виде готовых к введению растворов. Для использования животным внутрь выпускают препараты в виде порошка, специальных таблеток (брикетов) и реже -- в форме растворов. Противомаститные препараты готовят в форме стерильных растворов и суспензий. Для лечения гинекологических заболеваний организовано производство суппозиториев, брикетов, водно-масляных эмульсий и других лекарственных форм.

Активность препаратов определяют микробиологическими или физико-химическими методами. Биологическая активность антибиотиков выражается в условных единицах действия -- ЕД. За 1 ЕД большинства антибиотиков принимают специфическую активность, содержащуюся в 1 мкг чистого препарата. Для бензилпенициллина же 1 ЕД равна 0,5988 мкг химически чистой натриевой соли препарата. Активность товарных антибиотиков чаще выражают в мкг активного вещества, содержащегося в 1 мг препарата. Так, активность эритромицина фосфата должна быть не менее 770 мкг/мг. Содержание антибиотика в одном флаконе обозначают в граммах активного вещества.

Например, гентамицина сульфат выпускают во флаконах по 0,08 г активного вещества в пересчете на химически чистый гентамицин-основание.

Антибиотики принадлежат к различным классам химических соединений. Существуют разные схемы классификации антибиотиков, однако ни одна из них не является общепринятой. При классификации антибиотиков чаще учитывают три критерия: их химическое строение, спектр действия на возбудителей заболевания и назначение -- лечебное или ростостимулирующее. В этой связи антибиотики можно поделить на следующие основные группы: пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, макролиды, линкомицин, фузидин, рифамицины, аминогликозиды, полимиксины, левомецетин (хлорамфеникол), спектиномицин, грамицидин С, противогрибковые антибиотики, антибиотики, активные в отношении простейших, кормовые (ростостимулирующие).

Помимо этого, выделяют группу противоопухолевых антибиотиков (актиномицины, антрациклины и группа ауреоловой кислоты), которые в ветеринарии не используют. Не нашли пока практического применения в ветеринарии антибиотики, обладающие противовирусным (дистамицин и др.) и противотуберкулезным (биомицин, циклосерин и др.) действием.

2. Применение антибиотиков в ветеринарии и животноводстве

Использование антибиотиков в ветеринарии началось сразу же после их открытия. Это объясняется целым рядом преимуществ, которыми обладают антибиотики по сравнению с другими химиотерапевтическими веществами: антимикробное действие в очень малых дозах; широкий спектр противомикробного действия, что особенно важно при использовании антибиотиков в борьбе с инфекциями, вызванными несколькими возбудителями; сравнительно малая токсичность. Обладая специфическим механизмом действия, антибиотики избирательно подавляют развитие тех или иных патогенных микроорганизмов. Подавляя развитие патогенных микроорганизмов и определенным образом стимулируя защитные силы животного организма, антибиотики показали высокую эффективность действия при лечении и профилактике многих заболеваний сельскохозяйственных животных. Антибиотические вещества оказались наиболее эффективными лечебными средствами при лечении более 60 тяжелых бактериальных, грибковых и некоторых паразитарных заболеваний крупного и мелкого рогатого скота, верблюдов, оленей, лошадей, домашних птиц, пушных зверей, прудовых рыб, пчел и шелкопрядов.

Из антибиотиков, продуцентами которых являются актиномицеты, наиболее успешно в ветеринарии используются: стрептомицин, тетрациклины,

синтомицин, неомицин, эритромицин, олеандомицин, тилозин, противогрибковые препараты -- нистатин, леворин, гигромицин.

Роль антибиотиков в стимулировании роста животных. Помимо применения в ветеринарии, антибиотические вещества используются для стимуляции роста сельскохозяйственных животных. Принципиальная возможность стимулирующего действия микробных препаратов на рост животных была показана советским ученым А.Р. Миненковым в 1943 г. Он обнаружил, что ежедневные добавки в корм пороссятам и цыплятам небольших порций азотобактера очень заметно ускоряют рост и увеличивают привесы животных (на 15--20 и 15--30% соответственно) по сравнению с контрольными. Ускорение прироста животных А.Р. Миненков объяснил наличием стимулирующих веществ в культуре азотобактера. Стимулирующее действие продуктов метаболизма азотобактера (витамины, ауксины) на растения и микроорганизмы было показано неоднократно. Вскоре была обнаружена возможность стимулирования роста животных не культурой микробов, а продуктами их метаболизма -- антибиотическими веществами.

Практическое использование антибиотиков в качестве добавок в корм сельскохозяйственных животных впервые начало широко применяться в 50-е годы.

Исследование действия антибиотиков на рост и развитие сельскохозяйственных животных проводятся учеными многих стран: США, Великобритании, Франции, Польской Народной Республики, Германской Демократической Республики, Швеции, Италии и других. Значительные успехи в этом направлении достигнуты в Советском Союзе благодаря работам, проведенным под руководством З.В. Ермольевой, Н.А. Красильникова, Н.И. Леонова, К.М. Солнцева, А.Х. Саркисова и других ученых. В настоящее время производство антибиотиков, используемых для добавки в корм животных, достигает значительного объема.

Для того чтобы удовлетворить нужды сельского хозяйства, создана специальная отрасль промышленности для производства кормовых антибиотиков. Первые опыты по изучению действия антибиотиков на рост животных были проведены с использованием кристаллических медицинских антибиотиков. В дальнейшем для этой цели стали использовать неочищенные антибиотические препараты, содержащие мицелий и культуральную жидкость продуцентов. Оказалось, что такие комплексные препараты антибиотиков еще более эффективны при добавке в корма сельскохозяйственных животных, чем очищенные антибиотики, так как, помимо антибиотиков, содержат и другие микробные метаболиты, способные оказывать положительное воздействие на

обмен веществ животных. К таким биологически активным продуктам жизнедеятельности микроорганизмов в первую очередь следует отнести витамины группы В, некоторые незаменимые аминокислоты, гормоноподобные вещества и ряд неидентифицированных факторов роста.

Введение антибиотиков в рацион сельскохозяйственных животных и птиц позволяет значительно увеличить прирост веса, иногда до 50% по сравнению с контролем. Помимо стимуляции роста, антибиотики способствуют повышению аппетита животных и лучшему использованию питательных веществ корма, что дает возможность сократить расходы корма до 10--20% на единицу привеса. При этом также появляется возможность сокращения сроков откорма на 10--15 дней. Под влиянием антибиотиков использование питательных веществ рациона повышается на 8--12%.

Более полноценное использование пищи при введении в рацион антибиотиков позволяет в значительной степени сократить потребность животных в некоторых витаминах (А, В), наиболее дефицитном белке животного происхождения и заменить его в кормах менее дефицитными растительными белками без ущерба для роста и развития. В отдельных случаях добавка антибиотических препаратов к корму животных способствует более экономному использованию таких незаменимых аминокислот, как метионин, триптофан, лизин.

Применение малых доз антибиотиков в кормлении сельскохозяйственных животных в значительной степени (2--3 раза) сокращает гибель молодняка, в результате предупреждения расстройств пищеварения и других заболеваний. Скармливание антибиотиков курам увеличивает их яйценоскость, улучшает оплодотворяемость и повышает жизнеспособность и выводимость высиживаемых яиц. Очевидно, что использование антибиотиков в качестве рост стимулирующих добавок в корма сельскохозяйственных животных чрезвычайно эффективно и экономически выгодно, так как позволяет получить дополнительные количества продукции животноводства без особых дополнительных затрат.

Стимулирующее действие малых доз антибиотиков не специфично, им обладают многие антибиотики, хотя и в разной степени. Наиболее эффективен в этом отношении хлортетрациклин. Менее эффективны хлорамфеникол и стрептомицин.

Опыт практического использования антибиотиков в животноводстве и многочисленные наблюдения свидетельствуют о том, что эффективность их влияния на интенсивность роста животных во многом зависит от условий применения (возраст и вид животных, характер рациона, условия содержания,

дозировка и т.д.). Наибольшее рост стимулирующее действие наблюдается при введении антибиотиков в рационы молодых животных и уменьшается с увеличением возраста. Характер действия рост стимулирующих добавок во многом зависит от качества кормов и тем больше выражен, чем меньше полноценного животного белка содержит корм. Наилучшие результаты получают при добавке препаратов в корма животных, находящихся в неблагоприятных условиях содержания, способствующих возникновению выраженных и скрытых хронических заболеваний (пищеварительные расстройства, энтериты и др.). Дозировки антибиотиков, применяемые для стимуляции роста животных, очень малы («низкий уровень в кормах»), от 10--20 г на 1 т корма. При этом антибиотик не обнаруживается в мышечной ткани и внутренних органах животных. Иногда рекомендуют применение кормов, содержащих 50--100--200 г антибиотика на тонну корма («высокий уровень в кормах»). Это создает профилактические условия против возникновения инфекционных заболеваний и значительно снижает падеж молодняка.

3. Механизм стимулирующего действия антибиотиков на рост животных

Изучение механизма действия низких концентраций антибиотиков привлекает внимание многих исследователей ввиду большой теоретической и практической значимости этой проблемы. Биологическое действие антибиотиков чрезвычайно многогранно. Они с успехом применяются в медицине для уничтожения (бактерицидное действие) или остановки роста (бактериостатическое действие) патогенных микроорганизмов и в то же время могут стимулировать рост и развитие животных. Это явление пытались объяснить различной чувствительностью к антибиотикам клеток животных и микроорганизмов. На этой предпосылке, а именно признании пониженной чувствительности животной клетки к антибиотикам, базируется использование антибиотиков против многих болезнетворных микробов. В дальнейшем было показано, что клетки животных, так же как и клетки бактерий, достаточно чувствительны к действию антибиотиков и характер их действия (стимуляция или подавление роста) определяется используемой концентрацией антибиотика. Как правило, для подавления роста и разрушения патогенных микроорганизмов в органах и тканях (в течение относительно короткого времени, несколько суток) должна поддерживаться высокая концентрация антибиотика (не менее 500 тыс. мкг). Введение в организм животного малых (суббактериостатических) доз антибиотика в течение длительного времени оказывает положительное влияние на рост и продуктивность животных.

Анализ литературы, посвященной изучению этого вопроса, позволяет думать, что действие малых доз антибиотиков на организм животного осуществляется двумя путями: положительное действие на кишечную микрофлору и непосредственное влияние антибиотиков на организм животного.

Известно, что микробиологические процессы, происходящие в кишечнике сельскохозяйственных животных (особенно жвачных), играют огромную роль в пищеварении. Содержание микроорганизмов в пищеварительном канале очень велико (в 1 г кала или содержимого рубца может находиться до 1 млрд. различных бактерий), состав их разнообразен. Все эти организмы в процессе жизнедеятельности образуют и выделяют в кишечник различные вещества, которые могут быть полезными или токсичными для животного.

Многие представители кишечной микрофлоры образуют различные витамины, жизненно необходимые аминокислоты и другие полезные биологически активные вещества. Другие группы микроорганизмов продуцируют токсины, третьи выделяют вещества, определенным образом угнетающие жизнедеятельность тех или иных групп микроорганизмов кишечного тракта. В процессе эволюционного развития сложились определенные взаимоотношения между микрофлорой кишечника и организмом хозяина. Эти взаимоотношения складываются, с одной стороны, из полезного и вредного влияния желудочно-кишечных микроорганизмов, с другой стороны, из воздействия защитных сил животного на количественный и качественный состав микрофлоры и в норме представляют собой динамическое равновесие. Очевидно, что любое изменение сложившихся соотношений не может остаться безразличным для организма животного. Активирование вредной микрофлоры ведет к ослаблению животного, полезной - улучшает и оздоравливает организм.

Многочисленные исследования показали, что антибиотики изменяют состав кишечной микрофлоры в направлении, полезном для животного организма. Они подавляют развитие микроорганизмов, вызывающих скрытые инфекции или образующих вредные для животных токсические вещества. Это положение согласуется с известным фактом большей эффективности применения антибиотиков в хозяйствах, где животные содержатся в неблагоприятных условиях. При этом антибиотики действуют как профилактические средства против распространения различных инфекций (вирусных -- орнитозы, пситтакозы, пневмонии и бактериальных -- пастереллез, инфекционный насморк, кишечные инфекции, сальмонеллез, энтериты и др.), которые нередко задерживают развитие и увеличивают падеж, молодняка. Некоторые микроорганизмы вызывают явление субклинических инфекций, протекающих без видимых признаков, однако значительно замедляют рост животных, понижают аппетит и усвоение пищи. Эта скрытая форма инфекции также устраняется введением антибиотиков в рационы животных.

Широко распространена точка зрения, Согласно которой один из возможных путей положительного действия антибиотиков на рост животных связан с динамикой образования, накопления и всасывания витаминов и других

биологически активных веществ в кишечнике. Введение антибиотиков в рационы животных создает благоприятные условия для размножения микробов, синтезирующих некоторые витамины (тиамин, рибофлавин, витамины К и В12, фолиевую и пантотеновую кислоты, биотин и др.) и другие неидентифицированные факторы роста, которые могут быть использованы организмом животного.

Введение малых доз антибиотиков в рационы подавляет рост микробов желудочно-кишечного тракта, конкурирующих с организмом животного в потреблении некоторых компонентов пищи (витаминов, жизненно важных аминокислот и др.). В связи с этим при добавке в корм антибиотиков появляется возможность значительно сокращать дорогостоящие витаминные добавки или заменять в рационе животные белки менее дефицитными растительными. Так, по данным О.А. Гавриловой, скармливая цыплятам отечественные препараты витаминизина и кормарина, можно сократить содержание витамина А в кормах на 80%, не нарушая при этом процессов роста и развития цыплят.

Имеется обширный экспериментальный материал, подтверждающий благоприятное воздействие ростстимулирующих доз антибиотиков на полезную микрофлору кишечника и подавление вредной микрофлоры. Основываясь на этих данных, некоторые ученые склонны считать, что механизм роста стимулирующего действия антибиотиков заключается в качественном и количественном изменении состава кишечной микрофлоры. С этой точки зрения улучшение роста животных представляется явлением вторичного характера, а не результатом прямого воздействия антибиотиков на обменные процессы животного организма.

С другой стороны, многочисленные работы советских и зарубежных исследователей продемонстрировали стимулирующее действие антибиотиков на животный организм. Вопрос этот еще далек от разрешения. Однако, суммируя имеющиеся данные, можно сказать, что антибиотики воздействуют на макроорганизм как посредством изменения микрофлоры кишечника, так и в результате прямого влияния на обмен веществ и защитные силы животного организма.

4. Применение антибиотиков в кормах животных и образование устойчивых форм микроорганизмов

В связи с многолетним массовым применением антибиотиков для стимуляции роста сельскохозяйственных животных выяснилось, что при длительном применении в хозяйстве одного и того же антибиотика эффект его действия постепенно снижается. Снижение ростового действия антибиотиков

коррелирует с накоплением в желудочно-кишечном тракте животных антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов. Например, обнаружено, что добавка антибиотиков в корма животных значительно повышает резистентность кишечной палочки к используемым препаратам, наряду с этим снижается их рост стимулирующее действие. Если учесть, что фактор устойчивости к антибиотикам может быть передан другим чувствительным микроорганизмам, в том числе и патогенным, становится ясно, почему нежелательно это явление.

Известно, что устойчивость микроорганизмов к используемым антибиотикам повышается довольно быстро. Через 5 дней после начала применения стрептомицина его концентрация, угнетающая рост выделенных микробов, составляла 10--58,5 мкг/мл, через 15 дней она повысилась до 58,5--117 мкг/мл, а через 45--60 дней для подавления роста требовалось уже от 117 до 936 мкг/мл.

В настоящее время, когда применение антибиотиков широко распространено, устойчивые к ним формы микроорганизмов встречаются очень часто. Устойчивость в той или иной степени у большинства бактерий наблюдается в отношении почти всех применяющихся антибиотиков. Способность микробов образовывать устойчивые формы значительно снижает эффективность применения антибиотиков, особенно в медицине.

Некоторые ученые (Джакс, Стокстед и др.) считают, что низкие дозы антибиотиков, используемые для стимуляции роста, не могут способствовать возникновению устойчивых штаммов микроорганизмов. Однако многочисленный экспериментальный материал и опыт практического применения антибиотиков в кормах сельскохозяйственных животных свидетельствует о том, что такая опасность существует. Показано образование и накопление устойчивых форм сальмонелл и кишечной палочки в составе кишечной микрофлоры при подкормке животных антибиотиками. Смит и Кребс выделили из носа и поверхности кожного покрова работников ферм, где использовались антибиотики, штаммы стафилококков, тождественные со штаммами, выделенными от животных, которые обладали устойчивостью к антибиотикам, входившим в рационы животных. Подобные наблюдения очень многочисленны. Кроме того, в последнее время появились сообщения об алергизирующей роли некоторых антибиотиков и продуктов их распада. Так как большинство антибиотиков, применяющихся для стимуляции роста животных, используются в то же время в качестве терапевтических препаратов, понятна необходимость известных ограничений в использовании некоторых антибиотиков, особенно в немедицинских целях.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать для подкормки животных антибиотики, не имеющие медицинской ценности.

В нашей стране вопрос о разграничении препаратов, используемых в медицине и животноводстве, и создании специальных видов препаратов для добавок в корма животных впервые был поставлен профессором Н.А. Красильниковым в 1958 г.

В результате больших и планомерных работ под руководством Н.А. Красильникова и Н. И. Леонова был предложен для использования в качестве стимуляторов роста животных и птиц ряд новых отечественных не применяющихся в медицине препаратов, таких, как витамицин, кормарин, кормогризин.

В настоящее время имеются все основания считать, что кормогризин, витамицин и кормарин могут быть использованы в качестве рост стимулирующих добавок в кормах животных наряду с известными препаратами, имея существенное преимущество, так как сводят к минимуму опасность снижения терапевтического действия основных медицинских антибиотиков.

Кормогризин, витамицин и кормарин рекомендуются для использования в виде высушенных на распылительной сушилке мицелия и культуральной жидкости продуцентов. Таким образом, производство препаратов не требует трудоемкого выделения и очистки индивидуальных рост стимулирующих веществ. Предложенные препараты содержат комплекс биологически активных соединений: антибиотики, витамины, некоторые ферменты и жизненно важные аминокислоты, биологически активные вещества пигментной природы и ряд других неидентифицированных факторов роста. Применение таких комплексных препаратов значительно усиливает рост стимулирующее действие подпороговых концентраций антибиотиков.

Витамицин. Продуцентом витамицина является актиномицет оранжевой группы *Act. aureoverticillus* 1306, выделенный из залежной почвы Волгоградской области Н.А. Красильниковым, А.И. Кореняко, Н.И. Никитиной и О.И. Артамоновой в 1958 г. Он хорошо растет на разных питательных средах, в том числе и недорогих, выгодных для промышленного производства. Характерной особенностью этого штамма является ярко-оранжевая или яркокрасная окраска колоний, в зависимости от состава среды. Пигменты не диффундируют в среду. Продуцент витамицина имеет спороносны в виде несовершенных спиралей, часто на конце завиток в 0,5--1,0 оборота, на некоторых средах спороносцы расположены мутовкам (голодный агар). Споры продолговатые, овальные, оболочка их гладкая.

Изменчивость культуры в основном проявляется в изменении окраски колоний. Наиболее стабилен продуцент витамицина на овсяной среде. Для получения препарата витамицина используется пигментированная культура.

Продуцент витамицина обладает антибиотическим действием. Он подавляет развитие грамположительных бактерий, стафилококков, сарцип, споровых палочек, микобактерии, некоторых грибов, но не действует на грамотрицательные бактерии.

Культуральная жидкость вместе с мицелием представляет собой препарат витамицин. Было показано, что биологическая активность препарата коррелирует с яркой окраской актиномицета -- продуцента.

Это свидетельствует о том, что некоторые рост стимулирующие соединения витамицина являются веществами пигментной природы. Действительно, отдельные пигментные фракции, выделенные из мицелия продуцента витамицина, обладают биологической активностью. Наиболее активна в этом отношении пигментная фракция, названная витамицином А, ее ростстимулирующее действие, по данным О.А. Гавриловой, составляет примерно 50--60% от суммарного действия цельного препарата. Ю.М. Хохлова выделила витамицин А в кристаллическом виде. Ею определены его основные физико-химические параметры (рис. 1)

Это биологически активное вещество представляет собой трипирролметеповое производное хорошо изученного природного пигмента продигиозина (рис. 2). Наличие пиррольных колец в пигментах типа продигиозина сближает их с такими физиологически важными веществами, как хлорофилл, цитохромы, витамин В12. Эта аналогия в некоторой степени объясняет высокую биологическую активность витамицина А как стимулятора роста.

Подкормка витамицином на 8--15% увеличивает привесы животных, откармливаемых на мясо, повышает сохраняемость.

Препарат витамицин не токсичен, он не вызывает каких-либо патолого-морфологических изменений в органах животных даже в дозах, превышающих в 100 раз рекомендуемые для подкормки.

Помимо ускорения роста животных, скармливание витамицина позволяет значительно экономить корма. Рост стимулирующее действие витамицина в максимальной степени проявляется при добавке в рационы, дефицитные по содержанию в них витамина А, что часто имеет место в веселно-зимний период. Исключение из рациона до 80% витамина А не оказывает отрицательного

влияния па развитие молодняка. Это очень цепное свойство, так как витамин А плохо сохраняется в кормах и требуется специальное обогащение кормов.

Таким образом, применение витаминина в качестве рост стимулирующих добавок в корма сельскохозяйственных животных и птиц представляется чрезвычайно перспективным. В настоящее время выпуск препарата осваивается промышленностью.

Кормарин. Продуцирует кормарин актиномицет *Act. aurigineus* 2377, выделенный из песчаника берега Каспийского моря Н.А. Красильниковым с группой сотрудников. Штамм обладает антимикробным действием, он подавляет развитие грамотрицательных и грамположительных бактерий и микобактерий, на грибы и дрожжи не действует. Культура продуцента кормарина развивается на многих питательных средах. При выращивании на средах с овсяной, пшеничной или кукурузной мукой хорошо выражена желто-коричневая или красновато-коричневая окраска колоний. Пигмент водорастворим и диффундирует в среду, которая окрашивается в желтый или красновато-коричневый цвет.

Препарат кормарин, рекомендуемый для подкормки животных, представляет собой культуральную жидкость и мицелий продуцента, высушенные на распылительной сушилке. Кормарин содержит комплекс биологически активных веществ (антибиотик, витамины группы В, аминокислоты, гормоноподобные вещества и другие факторы роста).

Исходный штамм продуцента кормарина обладает сравнительно невысокой антибиотической активностью, которая значительно варьирует в зависимости от состава ферментационной среды.

Препараты кормарина обладают малой токсичностью даже в дозах, в 25 раз превышающих рекомендованные. Показано, что использование кормарина в рационе животных и птиц повышает привесы на 7--18%, повышает выживаемость молодняка, улучшает обмен веществ и показатели усвояемости компонентов корма, улучшает яйценоскость кур (4--12%), снижает затраты корма и, что особенно ценно, белка на единицу привеса. Введение кормарина в рационы позволяет вырастить нормальных, жизнеспособных цыплят и кур-несушек даже при снижении содержания в кормах витамина А, каротина на 70--80% по сравнению с принятой нормой за счет усиления белкового обмена и улучшения усвоения питательных веществ. По-видимому, кормарин способствует более рациональному и экономному использованию имеющихся ресурсов витамина А.

Приведенные материалы по изучению влияния кормарина на рост животных и птиц позволяют сделать вывод о высокой биологической активности препарата и о возможности его использования в качестве стимулятора роста животных.

Кормогризин (гризин). Антибиотик образуется в результате жизнедеятельности актиномицета *Act. griseus*. Актиномицет хорошо растет на обычных средах с органическими формами азота и на некоторых синтетических средах. Колонии плотные, бесцветные. Спороносцы спиральные. Споры шаровидные или шаровидно-овальные. Помимо гризина, продуцент образует и другие биологически активные вещества: витамины группы В, аминокислоты, ферменты, гормоноподобные вещества и др.

Гризин обладает широким спектром действия: угнетает развитие ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, некоторых фитопатогенных грибов и дрожжей. Установлена высокая терапевтическая активность гризина при амебной дизентерии; антибиотик обладает малой токсичностью.

Гризин относится к антибиотикам пептидной природы и близок к стрентотрицину. Хлоргидрат гризина представляет собой гигроскопический аморфный порошок, хорошо растворимый в воде и метиловом спирте, характеризуется высокой стабильностью и сохраняет активность при нагревании.

Препарат кормогризина предложен для использования в качестве ростстимулирующих добавок в корма. Установлено, что добавка кормогризина в корма животных способствует увеличению привесов и снижению затрат кормов на единицу привеса.

Кормогризин оказывает положительное влияние на обмен веществ у животных (белковый, жировой), увеличивает эффективность использования витаминных добавок, особенно витамина А, что позволяет получать дополнительные привесы при экономии источников витамина А.

Работами Н.И. Леонова с сотрудниками показано, что гризин в дозах, используемых для стимуляции роста, не накапливается в органах и тканях животных. Даже длительное скармливание гризина (60--100 дней) практически не изменяет чувствительности к нему кишечной палочки. Не обнаружено также возникновения перекрестной устойчивости кишечной палочки к другим антибиотикам, как это наблюдается при использовании биомицина, тетрациклина и других медицинских препаратов. Эффективность применения кормогризина для стимуляции роста животных близка к эффективности известных кормовых препаратов -- тетрациклина и биомицина. В то же время

кормогризин выгодно отличается тем, что не используется в медицине и не может способствовать снижению терапевтического действия медицинских антибиотиков.

ЗАДАНИЕ ДЛЯ ОТЧЕТА.

1. Сделать конспект.
2. Выслать на проверку по указанной электронной почте.

