

ПРИМЕНЕНИЕ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА АРГОВИТ В ВЕТЕРИНАРИИ

***Н.А. Шкиль, В.А. Бурмистров, Ю.Г. Юшков, Н.Н. Шкиль,
М.Ю. Соколов, В.И. Сайченко, В.Я. Валух, П.П. Родионов.***

*Институт Экспериментальной Ветеринарии Сибири и Дальнего
Востока, ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск*

Бактерицидные свойства серебра и его соединений известны с древнейших времен. Препараты серебра широко использовались в медицине и ветеринарии в 20-40 годы. С появлением антибиотиков интерес к ним снизился, однако в последнее время вновь возобновился. Широкое использование антибиотиков выявило ряд их негативных свойств. Во-первых, появление и быстрое распространение антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, что вызывает необходимость постоянной разработки новых антибиотиков. Во-вторых, антибиотики негативно влияют на макроорганизм в целом, вызывая дисбактериозы и снижая иммунный статус. В-третьих, антибиотики не действуют на вирусы. Возможно во-многом благодаря необдуманно широкому использованию антибиотиков вирусные заболевания по распространенности в настоящее время вышли на первое место. Так, по данным Всемирной Организации Здравоохранения заболевания вирусной этиологии составляют более 75 % от всех случаев инфекционных заболеваний. Поэтому очень актуальна проблема создания новых антибактериальных препаратов, механизм действия которых отличался бы от механизма действия антибиотиков и которые дополнительно обладали бы противовирусной активностью.

В этом плане очень перспективны серебросодержащие препараты. Химия и биохимия соединений серебра значительно продвинулась вперед. Для них обнаружены противовирусная и иммуномодулирующая активности, синергетическое усиление эффективности в комплексе серебра с сульфаниламидами и другими лекарственными средствами /1-5/. Эффекты синергизма связаны с разными механизмами действия серебра и этих соединений на различные звенья патологического процесса.

Молекулярные и биохимические основы антимикробной активности серебра и его препаратов достаточно сложны и связаны с

комплексообразующим, биохимическим и каталитическим действием серебра на бактериальные ферменты, белки и мембранные структуры /6-8/. 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 (100 тыс. – 1 миллион раз) /6, 9, 10/. То есть, концентрации соединений серебра, летальные для микроорганизмов, практически безвредны для животных и человека.

Фармакокинетика и токсикокинетика серебра изучены достаточно подробно. Исследованы закономерности всасывания и выведения серебра, распределения его по внутренним органам при различных способах введения (внутрибрюшинном, подкожном, интратрахеальном, внутрижелудочном). Сделан вывод, что серебро не накапливается в значительных количествах во внутренних органах и средах организма ни при однократном, ни при многократных поступлениях. При внутрижелудочном введении препаратов серебра авторам /8/ не удалось обнаружить серебро во внутренних органах, то есть, препараты серебра плохо абсорбируются из желудочно-кишечного тракта.

Из препаратов серебра, применяющихся в ветеринарии, можно отметить нитрат серебра (ляпис), протаргол и колларгол. Они используются наружно для обработки ран, лечения конъюнктивитов, язв, экзем; перорально при гастроэнтеритах, гельминтозах, дизентерии, а также в виде аэрозоля для лечения респираторных инфекций /11-14/.

Ионы серебра в нитрате серебра обладают сильным прижигающим действием на кожу и слизистые, а также очень быстро инактивируются под действием света и при связывании с хлорид-, фосфат- и другими анионами жидких сред организма и клеточных компонент, образуя нерастворимые и малоактивные соединения. Колларгол и протаргол представляют собой коллоидные частицы серебра, стабилизированные гидролизатами белков (казеина, альбумина). Высокодисперсные коллоидные частицы, медленно, но постоянно высвобождая ионы серебра в раствор, как бы создают «депо» и таким образом пролонгируют действие ионов серебра, а гидролизаты белков, кроме стабилизации дисперсии, предохраняют

ионы и кластеры серебра от быстрой инактивации анионами и другими компонентами среды. Кстати, отметим, что так называемая «серебряная вода» /9/, то есть, вода, находившаяся в контакте с изделиями серебра, приобретает антимикробные свойства из-за перехода серебра в воду в виде кластеров из дефектов кристаллической решетки массивного металла /15/. Для интенсификации такого перехода используется электрический ток, создание гальванопары и другие подходы. Общим недостатком коллоидных препаратов серебра и особенно препаратов с использованием металлического серебра является недостаточно эффективное использование серебра. Так, даже в высокодисперсных коллоидных препаратах серебра, находящееся в центральной части коллоидной частицы, малодоступно и практически не включается в бактерицидный процесс. Кроме того, недостатком коллоидных препаратов серебра является низкая агрегационная устойчивость их растворов.

В последнее время для решения вопросов пролонгации действия, защиты от быстрой инактивации, повышения биодоступности и эффективности серебра используются подходы, основанные на комплексообразовании серебра со сложными лигандами и на стабилизации серебра полимерами /2-5/. В качестве примера можно отметить новый отечественный препарат коллоидного серебра - повииаргол, в котором для стабилизации коллоидных частиц вместо гидролизатов белков использован полимер медицинского назначения поливинилпирролидон (энтеродез, гемодез) /16/. Повииаргол выпускается в виде порошка, используется в виде водных растворов, которые готовятся *ex tempore*. Подход с комплексообразованием и стабилизацией полимером реализован в препарате арговит.

Арговит – новый отечественный серебросодержащий препарат, разработанный в ЗАО «Вектор-Бест» Государственного Научного Центра вирусологии и биотехнологии «Вектор». Арговит представляет собой комплекс серебра с низкомолекулярным медицинским поливинилпирролидоном. В отличие от коллоидного препарата-аналога повииаргола, размер кластерных частиц серебра в арговите гораздо более меньший, что повышает эффективность использования серебра и обуславливает агрегационную устойчивость его растворов. Это позволяет выпускать арговит в виде готового концентрированного раствора, срок годности которого 2 года и более.

Арговит обладает широким спектром антимикробной активности в отношении аэробной и анаэробной микрофлоры, в том числе антибиотикорезистентной; проявляет вирулицидную и фунгицидную активность; оказывает противовоспалительное действие. Выпускается в виде концентрированного раствора, используется в виде разбавленных водных растворов. По внешнему виду концентрированный раствор темно-коричневого цвета, разбавленные растворы – коричневого цвета различной интенсивности в зависимости от разбавления. Выпуск препарата в виде концентрированного раствора позволяет готовить рабочие растворы путем простого разведения дистиллированной или просто питьевой водой.

Перорально арговит в виде разбавленного водного раствора используется для профилактики и лечения кишечных инфекций различной этиологии у всех видов сельскохозяйственных животных, пушных зверей и птиц. В виде аэрозоля арговит эффективен при бронхо-легочных инфекциях. При местном использовании арговит эффективен при различных гнойно-воспалительных процессах на коже и в тканях. Отметим, что арговит входит в состав и является основным действующим веществом бактерицидного геля аргогель, используемого местно в гнойной хирургии, комбустиологии, травматологии, дерматологии.

Как ветеринарный препарат, на арговит имеется вся необходимая нормативная документация: ТУ 9310-013-00008064-00, наставление по применению, регистрационный № ПВР-2-4.0/00485, аттестат ВГНКИ на производство №552, сертификат соответствия РОСС RU ФВ01. В06536 № 4340936. На препарат и способ его применения в ветеринарии получен патент РФ №214237.

Примеры использования арговита в ветеринарии.

Учитывая высокую заболеваемость и падеж молодняка крупного рогатого скота и низкую лечебную эффективность антибиотиков в ряде хозяйств Новосибирской области был применен препарат арговит при желудочно-кишечных болезнях телят.

Для профилактики и лечения гастроэнтеритов телят с синдромом диареи арговит применяли в виде 0,3 % водного раствора из расчета 1-2 мл на 1 кг живой массы в течении 2-5 дней в зависимости от клинического состояния. При тяжелом течении болезни дозу препарата удваивали.

В агрофирме «Согорное» Доволенского района ежегодно регистрировался высокий отход новорожденных телят (от 15 до 30 %) от желудочно-кишечных болезней. В зимне-стойловый период 1998-2000 годов в этом хозяйстве в качестве основного средства для профилактики и лечения острых расстройств пищеварения использовали препарат арговит. Всего с профилактической и лечебной целью препарат применяли на 1735 телятах, при этом падеж снизился более чем в 4 раза и составил 65 гол. (3,7 %).

В Красноозерском районе препарат применяли в 4-х хозяйствах на поголовье 1949 голов. Из числа животных, обработанных арговитом с профилактической целью, заболело 379 (19,4 %). От общего числа животных, обработанных арговитом с профилактической и лечебной целью, пало 61 гол. (3,1 %). Лечебная эффективность составила 96,7 %. Включение арговита в технологическую систему мероприятий по выращиванию молодняка позволило снизить падеж крупного рогатого скота в целом по хозяйствам с 7,1 % в 1997 г. до 3,0 % в 2000 г. к обороту стад, в том числе молодняка с 9,4 % до 3,7 %.

В Крапивнинском районе Кемеровской области препарат арговит применялся в АО «Мильковское» и «Уньгинское». В первом хозяйстве из 285 телят, обработанных с профилактической и лечебной целями пало 9 голов (3,2 %), во втором – из 755 пало 23 головы или 3,04 %.

При использовании арговита для лечения желудочно-кишечных болезней пушных зверей во время инфекционной вспышки были получены следующие результаты: все 110 взрослых норок и 49 самок серебристо-черных лисиц выздоровели в течение 3-7 дней при выпивании препарата один раз в сутки с питьевой водой из расчета дозы 2 мл 0,3 % раствора препарата на 1 кг живой массы. Из 274 голов молодняка лис выздоровело 271 гол. (98,9 %).

Для профилактики респираторных болезней телят, животных за один день до перевода в наборную группу и при появлении клинических признаков заболевания обрабатывали аэрозолями препарата арговит. Аэрозоли создавали с помощью аппарата САГ-1, из расчета 0,2 грамма на кубический метр аэрозольной камеры.

В АО «Полойское» и АО «Сибирь» Красноозерского района обработано аэрозолями арговита 1324 гол., из них заболело 235

(17,7%), пало 22 гол. Таким образом, профилактическая эффективность составила 82,3%, лечебная – 90,6%.

Учитывая высокие бактерицидные свойства препарата, арговит был использован при болезнях птиц.

В АО «Красноозерское» у гусей маточного стада в период яйцекладки регистрировалось воспаление желудочно-кишечного тракта и яичников, ежедневный отход составлял 15-20 голов. Для лечения гастроэнтеритов гусей применили арговит путем добавления в питьевую воду из расчета 12-15 мг на 1 кг живой массы в течении 3-х дней. На второй день падеж гусей начал снижаться и на 5-й день отход составил 5-7 голов. В этом же хозяйстве в период вспышки энтеритов арговит применили на поголовье 30000 гусят. Выпаивание препарата в дозе 12-15 мг/кг живой массы на протяжении 5-ти дней позволило снизить падеж с 1,0 до 0,2%.

На Коченевской бройлерной птицефабрике было обработано аэрозолем арговита 20000 суточных цыплят. Однократная обработка птицы из расчета 0,2 г препарата на 1 кубометр аэрозольной камеры позволила уменьшить падеж суточных цыплят с 4,0% до 0,2%.

В целом, приведенные примеры не исчерпывают потенциальные возможности арговита. Комплексный характер действия серебросодержащих препаратов делает особенно удобным их применение при наиболее распространенных сочетанных инфекциях смешанной этиологии (бактериальной и вирусной), а также при инфекциях неясной этиологии.

Эффективность любых препаратов во многом зависит также от грамотной схемы их применения, что включает в себя дозировки, сроки применения (на ранних или поздних стадиях заболевания), длительность курса, сочетаемость с другими препаратами и т. д.. Кроме того, на практике очень важную роль приобретает такой фактор, как стоимость препарата. Благодаря эффективному использованию серебра, стоимость арговита значительно ниже, чем других серебросодержащих препаратов (колларгол). В частности, в настоящее время (июнь 2001 г.) стоимость одной лечебной дозы для теленка весом в 30 кг составляет примерно два – три рубля, что дешевле, чем использование антибиотиков, и гораздо эффективнее.

Литература

1. Манел Н., Шмидт М. О действии соединений серебра на вирусы в воде // Z. bl. Bart. Hyg., -1986, 182, №4, p.381-382.
2. Fox C.L., Schun-Schinella C.K. Antibacterial silver salt of sulfanil amides, penicillin and other antibiotics // S. African 6803, 401, oct. 1968, C.A. v. 71, p. 33401 (1969).
3. Fox C.L., Rappole B W., Stanford W.. Silver sulfadiazine: an organic complex for topical chemotherapy of Pseudomonas infection in burns. // Proc. Int. Symp., Milan, 1968. Excerpta Med. Int. Congr. Ser., № 190, p.126-135 (1969).
4. Bult A., Klasen H.B. The characterization of the silver compounds of some sulfanilamide derivates. //Arch. Pharm., 311, p. 855-861 (1978)
5. Bult A., Klasen H.B. Silver succinylsulfadiazine and silver sulfadiazine imidazole: two new derivates of the antibacterial sulfadiazine. // Archiv. Pharm., 313, № 12, p. 1016-1020 (1980).
6. Venigopal B., Luckey T.B. Metal toxicity in mammals. // Plenum Press, v. 2, 1978, p. 410.
7. Копейкин В.В. Лекарственные серебросодержащие препараты и их медико-биологические свойства / Применение препаратов серебра в медицине. 1993, СО РАМН ИКИ., с. 36-40.
8. Роцин А.В., Орджоникидзе Э.К. Серебро – некоторые аспекты токсикокинетики // Гигиена труда и профзаболевания, 1984, № 10, с. 25-28.
9. Кульский Л.А. Серебряная вода. – Киев, 7-е изд., 1977.
10. Ершов Ю.А., Есменская Н.Б., Лобанов Ф.И., Плетнева Т.В. Биотестирование водных растворов лекарственных препаратов серебра парамециями // Применение препаратов серебра в медицине. – 1994.- СО РАМН ИКИ. – с. 84-88.
11. Червяков Д.К., Евдокимов П.Д., Вишкер А.С. Лекарственные средства в ветеринарии. – М., Колос, 1977.- с. 430.
12. Государственная фармакопея СССР. – М., Медицина, 1968.- 10-е изд. с.108, 1043.
13. Мозгов И.Е. Фармакология. М., 1961. с.367.
14. Усаченко А., Левченко В. Аэрозолепрофилактика и аэрозолетерапия респираторных заболеваний телят в СССР. / Обзорная информация. – М., ВИНТИ Агропром. – 1991.- с. 30-41.
15. Рамм К.С., Роскин Е.С., Френкель С.Я. Доклады АН СССР. –1970- т.194, с. 1131-1133.
16. Афиногенов Г.Е., Копейкин В.В., Панарин Е.Ф. и др. Повиаргол – альтернативный колларголу и повиарголу препарат коллоидного серебра. // Применение препаратов серебра в медицине. 1994. – СО РАМН ИКИ. с. 51-77.