

6,53%.

The obtained data indicate to positive influence of the drug Mastifit on the biochemical composition of milk.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, Н.Л. Новые биологически активные вещества // Н.Л. Андреева, В.Д. Соколов // Экспресс-информация «Новые фармакологические средства и кормовые добавки». – СПб, 2010. – №20. – С. 3- 4.
2. Блохин, А.А. Препараты «Иммомаст-А» и «Иммомаст-В» в лечении мастита лактирующих коров / А.А. Блохин, В.В. Исаев, Н.А. Гладкова // Международный

вестник ветеринарии. – 2015. – №4. – С. 10-15.

3. Касянчук, В.В. Мастит: основы диагностики и лечения // Молочное и мясное скотоводство.-1992.-№4.-С. 14-15.

4. Трошин, А.Н. Усовершенствование лечебных и профилактических мероприятий при мастите у коров: Автореф. дисс...канд. вет. наук. Ставрополь.- 1996.- 24с.

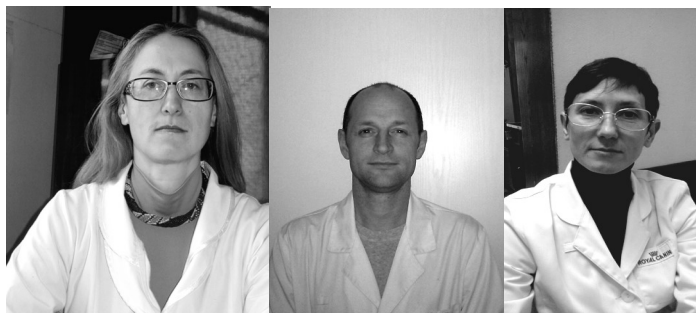
5. McDhnauld J.S. Streptococcal and Staphylococcal mastitis // Veter. Clin. N. America-Large. Anim. Pract., 2000. - V. 6. - N. 2. - P. 269-285.

УДК 619.615.28+615.254

ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ЦИСТИТА КОШЕК

Боляхина С.А., кандидат ветеринарных наук, ст. научный сотрудник
Насарудинова Г.Ф., научный сотрудник, Коптев В.Ю., кандидат ветеринарных наук, ст. научный сотрудник, Онищенко И.С., кандидат ветеринарных наук, ст. научный сотрудник, Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Сибирского федерального научного центра агробιοтехнологий Российской академии наук

Ключевые слова: геморрагический цистит, микрофлора, наночастицы серебра, кошка. **Key words:** hemorrhagic cystitis, microflora, nanoparticles of silver, cat.



РЕФЕРАТ

Для расширения арсенала способов лечения геморрагического цистита домашних кошек нами был испытан препарат с рабочим названием «Аргомаст», который содержит в своем составе наночастицы серебра стабилизированные субмикронными частицами

диоксида титана (Ag-TiO_2 (масс.%) $2,0 \times 10^{-3}$) и полимер синтетического происхождения поли-N-винилпирролидон-2. В опыте было использовано 80 больных геморрагическим циститом кошек, распределенных на 4 группы ($n=20$). Животным в зависимости от группы, один раз в сутки инстилляцией в мочевой пузырь, вводили «Аргомаст» в дозе - 1 мл, 2 мл, 3 мл до момента выздоровления. Контрольной группе – р-р колларгола 2% в дозе 2 мл. Оценку эффективности способа лечения проводили путем учета результатов биохимического, цитологического и бактериологического исследования проб мочи, а также с учетом сроков выздоровления подопытных животных. Установлено, что применение препарата «Аргомаст» в дозе 2 мл и 3 мл, сокращает сроки выздоровления животных ($2,85 \pm 0,51$ и $2,45 \pm 0,27$ сут.) в сравнении с группой животных, которым применялся кол-

ларгол 2% (4,95±0,53 сут.). Применение препарата «Аргомаст» способствует прекращению гемат- и протеинурии. При проведении бактериологических исследований, до начала терапии была установлена контаминация мочи больных кошек микрофлорой в количестве 3-9,2×10³КОЕ/мл. Выделенная микрофлора была представлена микроорганизмами родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Escherichia*. После окончания терапии в пробах мочи второй и третьей опытных групп присутствие представителей условно-патогенной микрофлоры не установлено, в то время как у кошек первой опытной и контрольной группы в пробах присутствовали стрептококки, стафилококки, и кишечная палочка (от 2,1-9×10² до 3,5*10³±0,2 КОЕ/мл.). Таким образом, предлагаемый препарат «Аргомаст», в дозе 2,0 мл один раз в сутки при инстилляционном методе введения, до момента полного выздоровления, является эффективным способом лечения геморрагического цистита кошек.

ВВЕДЕНИЕ

Кровь в моче – всегда тревожный симптом. Кровь обнаруживается в моче из-за того, что в результате воспаления повреждаются внутренние стенки мочевого пузыря, и нарушается целостность кровеносных сосудов, именно так начинается геморрагический цистит у кошек. Из-за отсутствия адекватной терапии однажды случившийся цистит переходит в хроническую форму и регулярно доставляет пациенту массу проблем. Для лечения хронических циститов оправдано применение препаратов, обладающими антисептическим действием, например, 0.02% водный раствор хлоргексидина, 1% р-р диоксида, 10% линимент дибунола.

В литературных источниках описаны способы терапии геморрагического цистита, где в качестве действующих веществ выступает 2-3% р-р колларгола или протаргола вводимые в мочевого пузыря [1]. Показания к введению: прижигающее, коагулирующее воздействие на воспаленный участок слизистой оболочки с помощью раствора азотнокислого серебра. Действующее вещество – восстановленное металлическое серебро размером менее 1 мкм с белковой оболочкой из альбумина - протаргол или коллаген – колларгол; при интрацистернальном введении может являться аллергеном, также может обладать раздражающим действием на слизистую мочевого пузыря. В нашей практике использование этих препаратов сопровождалось болезненностью при введении интрацистернально и рецидивами геморрагических циститов у

больных животных.

Для расширения арсенала способов лечения геморрагического цистита домашних кошек использовали препарат с рабочим названием «Аргомаст» для лечения маститов коров (см. патент РФ № 2532407 от 10.11.2014) разработанный в Институте экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Сибирского федерального научного центра агробιοтехнологий Российской академии наук. Суспензия «Аргомаст» содержит наночастицы серебра стабилизированные субмикронными частицами диоксида титана (Ag-TiO₂ (масс.%) 2,0×10⁻³) и полимер синтетического происхождения поли-N-винилпирролидон-2. Проведены доклинические исследования препарата, а именно: изучена острая и хроническая токсичность, местно-раздражающие свойства, а также антибактериальная и терапевтическая эффективность при мастите крупного рогатого скота [2]. Ранее препарат не использовался для лечения геморрагического цистита кошек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью определения терапевтической эффективности при применении было подобрано 80 кошек больных геморрагическим циститом. Животные были разделены на 4 группы. Первой подопытной группе вводили «Аргомаст» в дозе 1 мл. Второй - в дозе 2 мл. Третьей группе - в дозе 3 мл. Контрольной группе применяли антибактериальный препарат – р-р колларгола 2% в дозе 2 мл. Все препараты вводили инстилляци-

Терапевтическая эффективность препарата «Аргомаст»

Группа		Всего в опыте	Выздоровело		Срок выздоровления, сутки
			кошек	%	
Препарат «Аргомаст»	1	20	16	80	4,81 ± 0,65
	2	20	19	95	2,85 ± 0,51
	3	20	19	95	2,45 ± 0,27
р-р колларгола, 2%	4	20	16	80	4,95 ± 0,53

ей в мочевого пузыря один раз в сутки до выздоровления.

Оценку эффективности способа лечения проводили путем учета результатов исследования проб мочи для биохимического, цитологического и бактериологического исследования, с учетом сроков выздоровления подопытных животных [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как видно из таблицы 1, при применении препарата «Аргомаст», содержащего наночастицы серебра, выздоровление животных во второй и третьей подопытных группах наступало в 95% случаев на 2,85 ± 0,51 и 2,45 ± 0,27 сутки курса лечения соответственно. В первой подопытной группе вылечено 80% животных на 4,81 ± 0,65 сут. В контрольной группе кошек выздоровление отмечали на 4,95 ± 0,53 суток.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что антибактериальный препарат «Аргомаст», включающий наночастицы серебра в дозе 2,0 мл и 3,0 мл, обусловил ускорение процесса заживления и сокращение сроков выздоровления животных в сравнении с контрольной группой животных, которым применялся известный препарат колларгол 2%. Но так как сроки выздоровления кошек больных геморрагическим циститом при использовании дозы препарата «Аргомаст» 2 мл и 3 мл одинаковы, для снижения расхода препарата рациональнее применять «Аргомаст» в дозе 2 мл.

Для изучения влияния лекарственных препаратов на состав мочи подопытных кошек (см. таблица 2) ежедневно исследовали пробы мочи с помощью тест-полосок nanoPHAN и микроскопии осадка окрашенного метиленовым синим.

На основании полученных результатов, можно сделать вывод, что применение препарата «Аргомаст» способствует прекращению гемат- и протеинурии.

В последнее время изучаются возможности применения металлопрепаратов при терапии заболеваний, осложненных микрофлорой [4-6]. Использование наночастиц серебра обеспечивает препарат «Аргомаст» антибактериальными свойствами. Субмикронные частицы диоксида титана находясь в комплексе с наночастицами серебра способствуют пролонгированному действию препарата, обеспечивая постепенное высвобождение ионов серебра к очагу воспаления [7-9].

Для определения влияния лекарственных препаратов на микрофлору урогенитального тракта проводили бактериологическое исследование проб мочи кошек всех групп. Пробы отбирались с соблюдением правил асептики и антисептики с помощью катетера до введения препаратов и по окончании лечения.

До введения препаратов у всех больных кошек обнаружили микрофлору в количестве 3-9,2 × 10³ кл/мл. Выделенная микрофлора была представлена микроорганизмами родов *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* (*St. albus*), *Escherichia* (*Esh. coli*). После окончания терапии в

Таблица 2

Физические и биохимические показатели мочи животных

Показатель	«Аргомаст»	Р-р колларгола, 2%	Норма
относительная плотность	1,020±0.02/1,032±0.02	1,022±0.02/1,015±0.02	1,020-1,040
pH	5,8±0.02/6,2±0.02	6,0±0.02/6,4±0.02	5,8-6,8
Белок, mg/dl	100±8.0/30±2.0	100±8.0/30±2.0	0-30
Кровь, Ery/ml	300±1.0/10±1.0	300±10.0/50±2.0	0

Примечание: до ведения препарата/на следующий день; показатели нормы из справочника Лабораторные исследования в ветеринарии/ под ред. В.Я.Антонова, П.Н.Блинова., 1974 г., С.140

Таблица 3

Микрофлора мочи животных

Группа	Первичный прием			Вторичный прием		
	<i>E.coli</i>	<i>St.albus</i>	<i>Str.spp</i>	<i>E.coli</i>	<i>St.albus</i>	<i>Str.spp</i>
1	4*10 ³ ±0,1	2*10 ³ ±1,2	-	2,1*10 ² ±0,1	-	-
2	3.2*10 ³ ±1,2	9*10 ² ±0,5	1,3*10 ² ±0,2	-	-	-
3	3*10 ³ ±0,5	2*10 ³ ±0,1	-	-	-	-
4	5*10 ³ ±0,9	3,3*10 ² ±0,5	2,2*10 ² ±0,3	3,5*10 ³ ±0,2	6*10 ² ±1,1	9*10 ² ±0,4

пробах мочи второй и третьей опытных групп (100,0%) отсутствовала контаминация условно-патогенной микрофлорой, в то время как у кошек первой опытной и контрольной группы в пробах присутствовали стрептококки, стафилококки, и кишечная палочка (от 2,1-9×10² до 3,5*10³±0,2) (таблица 3).

Результаты исследований свидетельствуют о том, что антибактериальный препарат «Аргомаст», включающий наночастицы серебра, стабилизированные субмикронными частицами диоксида титана, обладает бактерицидным действием в отношении микрофлоры мочевого пузыря кошек больных геморрагическим циститом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предлагаемый способ лечения геморрагического цистита у кошек с использованием антибактериального препарата «Аргомаст», содержащего наночастицы серебра, стабилизи-

рованные субмикронными частицами диоксида титана, с концентрацией действующего вещества Ag-TiO₂ (масс.%) 2,0×10⁻³ в дозе 2 мл один раз в сутки, до выздоровления инстилляцией в мочевого пузыря, является эффективным, что выразилось в уменьшении сроков лечения и санацией мочевого пузыря.

BolyahinaS.A., NasartdinovaG.F., KoptevV.Y., OnishenkoI.S.

Preparation on the basis of nanochastits of silver for the treatment of hemorrhagic cystitis cats

ABSTRACT

To expand the arsenal of methods of treatment of hemorrhagic cystitis in domestic cats we have tested the drug under the working title "Argomast", which contains in its composition silver nanoparticles stabilized by submicron particles of titanium dioxide (Ag-Ti iO₂, 2,0×10⁻³) and a polymer of synthetic origin poly-N-vinylpyrrolidone-2. 80 cats with hemorrhagic cystitis were used in the research, they were divided into

4 groups with 20 cats in each (n=20). Once a day "Argomast" at a dose of 1.0 ml, 2.0 ml, 3.0 ml was introduced intracisternally to animals depending on the group till the recovery time. To control group collargol 2% at a dose of 2.0 ml was introduced. Evaluation of the effectiveness of the method of treatment was performed by considering the results of biochemical, cytological and bacteriological examination of the urine samples, and the recovery time of test animals. The use of the drug "Argomast" at a dose of 2.0 ml and 3.0 ml shortens the recovery time of animals ($2,85 \pm 0,51$ and $2,45 \pm 0,27$ days) in comparison with the group of animals to which collargol 2% ($4,95 \pm 0,53$ days) was introduced. The use of the drug "Argomast" helps stop the blood- and proteinuria. Conducted bacteriological studies before therapy estimated contamination with microorganisms of the urine of sick cats to be $3-9,2 \times 10^3$ CFU/ml. Isolated microorganisms were the species of the genera Streptococcus, Staphylococcus, Escherichia. When the experiment was completed in the urine samples of the second and third experimental groups the presence of the representatives of conditionally pathogenic microorganisms was not established, while the samples of the urine of the cats in the first experimental and control groups contained streptococci, staphylococci, and Escherichia coli ($2,1-9 \times 10^2$ to $3,5 \times 10^3 \pm 0,2$ CFU/ml). Thus, the proposed drug "Argomast", at a dose of 2.0 ml once a day introduced intracisternally proves to be effective for the treatment of hemorrhagic cystitis in cats.

ЛИТЕРАТУРА

1.Ерохин, А.П. Применение ионов серебра в комплексном лечении циститов у детей. Кафедра детской хирургии 2 МММ./ А.П. Ерохин, Н.П. Муртузалиев // Педиатрия. - 1981 - №4 - с.15-17
2.Титова, М.А. Доклиническое исследование антибактериального препарата «Аргомаст», включающего наночастицы серебра. / М.А.Титова, Н.А. Шкиль // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: мат. XI Сиб. конф.(Новосибир. гос. аграр. ун-т, 22-23 марта 2012)/. – Новосибирск,

2012. – С. 101 – 102.

3.Лабораторные исследования в ветеринарии/ под ред. В.Я.Антонова, П.Н. Блинова. - М., «Колос», 1974. – 320с.

4.Belly R.T., Kydd G.C. Silver resistance in microorganisms/ R.T. Belly, G.C. Kydd// Dev Indust Microbiol.- 1982.- № 23.- pp. 567-577

5.Lansdown A.B.G. Metallothioneins: Potential therapeutic aids for wound healing in the skin/ A.B.G. Lansdown // Wound Repair and Regeneration.- 2002.- Vol. 10 (3).- pp. 130-1324.

6.Kudrinskiy A.A. The Mode of Action of Silver and Silver Halides Nanoparticles against Saccharomyces cerevisiae Cells [Электронный ресурс]/ А.А. Kudrinskiy, А.Ю. Иванов, Е.В. Кулаковская, А.И. Klimov, P.M. Zherebin, D.V.Khodarev, Le Anh-Tuan, Tam Le Thi, G.V. Lisichkin, Yu. A. Krutyakov// J. Nanoparticles, 2014, Article ID 568635, 7 p. –режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/568635>

7.Титова М.А. Оценка антибактериальной и терапевтической эффективности препарата, включающего наночастицы серебра при мастите крупного рогатого скота / М.А. Титова, Н.А. Шкиль, В.Ю.Коптев, А.Л. Бычков//Ветеринарная медицина. – 2011. – №3-4. – С. 103 – 104.

8.Коптев В.Ю. Сравнительная оценка терапевтической и экономической эффективности препаратов при лечении субклинических маститов у коров / В.Ю. Коптев,

М.А. Титова, А.В. Вольф, С.И. Логинов, А.Л. Бычков // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: мат. XI Сиб. конф. (Новосибир. гос. аграр. ун-т, 22-23 марта 2012)/ – Новосибирск, 2012. – С. 103 – 105.

9.Титова М.А. Терапевтическая эффективность препарата Аргомаст при субклиническом мастите коров / М.А. Титова // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2012. – № 4. – С. 129-131.