

8. Методы клеточной биологии, используемые в цитокинетике : учеб. пособие / И. Б. Алиева [и др.]. – М., 2010. – 132 с.
9. Опыт создания банка авторских линий перевиваемых клеток и их применение в вирусологической практике / Л. Л. Миронова [и др.] // Биотехнология. – 2000. – № 6. – С. 41–46.
10. Рянский, А. Л. Влияние комбинации сывороток крови различных видов животных на пролиферативную активность культур клеток и репродукцию вирусов / А. Л. Рянский, Н. И. Гурьянов, И. М. Ганиев // Ветеринарная патология. – 2007. – № 1. – С. 181–184.
11. Сергеев, В. А. Вирусы и вирусные вакцины / В. А. Сергеев, Е. А. Непоклонов, Т. И. Алипер. – М. : Библионика, 2007. – 524 с.
12. Фадеев, Ф. А. Возможности использования технологии автоматизированного культивирования при получении клеточных линий для терапевтического применения // Ф. А. Фадеев, Д. В. Луговец, М. В. Улитко // Клеточные технологии – практическому здравоохранению: материалы IV науч.-практ. конф. – Екатеринбург : Вестник уральской медицинской академической науки. – 2015. – С. 57–62.
13. Фреши, Р. Я. Культура животных клеток: практическое руководство / Р. Я. Фреши ; пер. 5-го англ. изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 691 с.
14. Хапчаев, Ю. X. Разработка методов получения и культивирования первичных и перевиваемых культур клеток животных для производства вирусных вакцин : автореф. дисс. ... д-ра. биол. наук : 03.00.06. / Ю. X. Хапчаев. – М., 2003. – 47 с.

УДК 619:615.37:612.112

**Красочко П.А.**, доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор<sup>1</sup>  
**Борисовец Д.С.**, кандидат ветеринарных наук, доцент<sup>2</sup>  
**Станкуть А.Э.**, ветврач-исследователь<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышесского», г. Минск, Республика Беларусь

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАНО- И КОЛЛОИДНЫХ ЧАСТИЦ СЕРЕБРА ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ БОЛЕЗНЯХ ТЕЛЯТ

### Резюме

Цель исследований – изучение лечебно-профилактической эффективности комплексного препарата на основе нано- и коллоидных частиц серебра «Наноарговир» для профилактики и терапии респираторных инфекций телят. Установлено, что данный препарат имеет 85–91,7%-ную профилактическую и 88,4–92%-ную лечебную эффективность для телят.

**Ключевые слова:** наночастицы, коллоидное серебро, пневмоэнтериты, лечебная эффективность, профилактическая эффективность.

### Summary

The purpose of the research is to study the therapeutic and prophylactic effectiveness of a complex drug based on nano- and colloidal silver particles «Nanoargovir» for the prevention and treatment of respiratory infections in calves. It was established that this preparation has 85-91.7% preventive and 88.4-92% therapeutic effectiveness for calves.

**Keywords:** nanoparticles, colloidal silver, pneumoenteritis, therapeutic effectiveness, preventive effectiveness.

Поступила в редакцию 16.11.2023 г.

### ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие в научно-технических кругах практически всех развитых стран мира наноматериалы и нанотехнологии рассматриваются как факторы, обладающие огромным потенциалом для дальнейшего развития науки и техники. В то же время широкомасштабному их внед-

рению способствует открытие уникальных свойств наночастиц металлов и воздействие их на качество среды обитания человека, сельскохозяйственной продукции, животный и растительный мир. Это связано с особенностью наночастиц и наноматериалов, так как они легче вступают в химические превращения, чем более крупные

объекты того же состава, поэтому они способны образовывать комплексные соединения с неизвестными ранее свойствами. Наночастицы благодаря своим малым размерам легко проникают в организм человека и животных через защитные барьеры (эпителий, слизистые оболочки и т.д.), органы дыхания и желудочно-кишечный тракт [5, 6]. Проведенные исследования биологической активности наночастиц металлов на экспериментальных животных позволили установить, что нанокристаллическое железо и цинк в биотических дозах ускоряют рост животных и птиц, усиливают регенерацию печени после частичной гепатэктомии, ускоряют заживление тканей. В то же время, как показали исследования, биологическая активность наночастиц металлов связана с их физико-химическими свойствами, что позволит в будущем, изменяя свойства наночастиц, достигать высокой биологической активности при минимальных побочных эффектах.

Объектами нанотехнологий также являются макроскопические объекты, атомарная структура которых может контролироваться посредством манипуляций отдельными атомами. Нанотехнологии качественно отличаются от дисциплин традиционной направленности, поскольку макроскопические методы работ в рассматриваемом масштабе теряют актуальность, а малоразмерные показатели становятся на первое место [4, 5, 6, 9, 11].

Таким образом, нанотехнологии – термин, означающий междисциплинарную область фундаментальной и прикладной науки и техники, имеющую дело с совокупностью теоретического обоснования, практических методов исследования, анализа и синтеза, а также методов производства и применения продуктов с заданной атомарной структурой путём контролируемого манипулирования отдельными атомами и молекулами.

Известно, что физические свойства многих веществ зависят от размеров образца, а наночастицы веществ часто обладают свойствами, которых вообще нет у образцов этих веществ, имеющих обычные размеры. К примеру, серебро не участвует в большинстве химических реакций [4, 5, 6].

Серебро как микроэлемент в организме животных и человека депонируется

преимущественно в клетках мозга, железах внутренней секреции, печени, почках, костях скелета [1, 14, 15].

Высокая биологическая активность серебра в организме связана с участием в синтезе ферментов и гормонов. В зависимости от концентрации в водных растворах ионы  $Ag^+$  могут как стимулировать, так и ингибировать активность ферментов. Под их влиянием почти в два раза усиливается интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга, увеличивается содержание нуклеиновых кислот, что улучшает снабжение клеток головного мозга кислородом.

При изучении действия препаратов коллоидного серебра на организм человека отмечено их стимулирующее воздействие на функции кроветворения: в крови исчезают молодые формы нейтрофилов, несколько увеличивается количество лимфоцитов и моноцитов, эритроцитов и гемоглобина при замедлении скорости оседания эритроцитов [3, 8, 14, 16].

В последние годы в научной литературе появились сведения об иммуномодулирующих свойствах серебра. Установлено, что в зависимости от концентрации серебро может стимулировать или подавлять фагоцитоз. Под влиянием серебра повышается количество иммуноглобулинов классов А, М, G, увеличивается содержание Т-лимфоцитов.

Таким образом, совокупность изложенных факторов свидетельствует о том, что наноматериалы могут обладать совершенно иными физико-химическими свойствами и биологическим (в том числе токсическим) действием, чем вещества в обычном физико-химическом состоянии, а поэтому они во всех случаях должны быть отнесены к новым видам материалов и продукции, характеристика потенциально-го риска которых для здоровья человека и состояния среды обитания во всех случаях является обязательной.

Наночастицы серебра, как и другие наночастицы, характеризуются уникальными свойствами, связанными с высоким отношением их поверхности к объему, что определяет большую эффективность их действия по сравнению с макрочастицами. Наночастицы серебра, обладая широким спектром высокой антимикробной актив-

ности, во многом лишены недостатков, связанных с проблемой резистентности к ним патогенных микроорганизмов. Чувствительность разных патогенных и непатогенных организмов к серебру неодинакова. Патогенная микробиота намного более чувствительна к ионам серебра, чем непатогенная. Поэтому серебро действует избирательно, в большей степени уничтожая вредные микроорганизмы [2, 7, 10, 12, 17, 18].

Наночастицы серебра проявляют широкий спектр действия не только в отношении патогенных бактерий, подавляя их рост, но и в отношении вирусов и грибов. Существует несколько теорий механизма действия коллоидного серебра на микробные клетки. Наиболее распространенной является адсорбционная теория, согласно которой клетка теряет жизнеспособность в результате взаимодействия электростатических сил, возникающих между клетками бактерий, имеющих отрицательный заряд, и положительно заряженными ионами серебра при адсорбции последних бактериальной клеткой, то есть серебро взаимодействует с пептидогликанами, блокируя их способность передавать кислород внутрь клетки бактерии, что приводит к «удушью» микроорганизма и его гибели. При этом необходимо отметить, что действие серебра специфично не по инфекции (как у  $\beta$ -лактамовых антибиотиков), а по клеточной структуре. Любая клетка без химически устойчивой стенки (такое клеточное строение имеют бактерии и другие организмы без клеточной стенки, например внеклеточные вирусы) подвержена воздействию серебра. Поскольку клетки млекопитающих имеют мембрану совершенно другого типа (не содержащую пептидогликанов), серебро никаким образом на них не действует [3, 7, 10, 12, 17, 18].

Согласно второй теории, механизм действия серебра на клетку заключается в физико-химических процессах: окисления протоплазмы бактерий и ее разрушения кислородом, растворенным в воде, причем серебро играет роль катализатора. Имеются данные, свидетельствующие об образовании комплексов нуклеиновых кислот с тяжелыми металлами, вследствие чего нарушается стабильность ДНК и, соответственно, жизнеспособность бактерий. Высокой реактивной способностью наноча-

стиц серебра объясняют тот факт, что они обладают сильным бактерицидным действием [1, 8, 13].

В связи с вышеизложенным представляется вполне обоснованным использование наночастиц биоэлементов для активизации иммунных и обменных процессов организма при инфекционных заболеваниях животных.

В рамках Государственной программы «Ветпрепараты» разработан препарат на основе нано- и коллоидных частиц серебра «Наноарговир», обладающий противовирусными, антибактериальными и иммуностимулирующими свойствами.

**Цель** настоящих исследований – изучение лечебно-профилактической эффективности комплексного препарата на основе нано- и коллоидных частиц серебра «Наноарговир» для профилактики и терапии респираторных инфекций телят.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований служили нано- и коллоидные частицы серебра, полученные в ГНУ «Институт физики твердого тела и полупроводников» ННЦ НАН Беларуси по материаловедению. Оптимальный размер частиц был выбран в диапазоне 5–50 нм. Суспензия наночастиц была устойчива по отношению к образованию конгломератов и седиментации (оседанию) путем добавления поверхностно активных веществ и водорастворимых полимеров. Также использовалась дисперсионная среда, совместимая с физиологическими жидкостями организма животного.

В основу метода получения коллоидного раствора наночастиц серебра были положены реакции осаждения серебра из нитрата, стабилизация полученных металлических частиц различными добавками. Управление размерами частиц достигалось варьированием концентрации восстановителя, стабилизирующих добавок, а также добавок, влияющих на вязкость раствора. Полученные растворы хранятся без заметной седиментации в течение 2 суток. Увеличить срок хранения до практически неограниченного времени можно, охладив раствор до температуры ниже 3 °С [6].

Изучение лечебной эффективности препарата на основе наночастиц серебра «Наноарговир» проводились на здоровых

телятах и телятах с признаками поражения органов дыхания в ОАО «Возрождение» и СПК «Агротруд» Витебского района Витебской области. Для этого в каждом хозяйстве были сформированы по принципу аналогов по 2 группы телят (20–40 голов) в возрасте от 10 дней до 2 месяцев. Больным телятам опытной группы (ОГ) «Наноарговир» вводился внутримышечно в дозе 3 мл один раз в 3 дня от 3 до 5 раз до выздоровления. Препарат применялся в комплексе с симптоматическими и антибактериальными средствами. Телята контрольной группы (КГ) подвергнуты лечению по схеме, принятой в хозяйстве.

Изучение профилактической эффективности препарата на основе нано- и коллоидных частиц серебра «Наноарговир» проводились в РСКУП «Волковысское» Волковысского района Гродненской области, ОАО «Будславское» Мядельского района Минской области, СХФ «Ханчицы» ОАО ГТФ «Неман» Свислочского района Гродненской области. Для этого в каждом хозяйстве были сформированы по принципу аналогов по 2 группы телят (20–29 голов)

в возрасте от 15 дней до 3 месяцев. Здоровым телятам ОГ вводили препарат «Наноарговир» внутримышечно в дозе 5 мл один раз в день в течение 2–3 дней. Телята КГ подвергались профилактическим обработкам по схемам, принятым в хозяйствах.

Учет эффективности применяемого препарата осуществлялся по количеству больных или выздоровевших телят, длительности болезни, приросту живой массы у опытных и контрольных животных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Введение телятам препарата на основе нано- и коллоидных частиц серебра «Наноарговир» для профилактики и терапии респираторных инфекций не оказывало отрицательного действия на организм: на месте введения болезненности и припухлости не отмечалось, поедаемость кормов не изменялась, повышалась продуктивность.

Результаты исследования лечебной эффективности препарата представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Результаты изучения лечебной эффективности комплексного лечебно-профилактического препарата на основе наночастиц серебра «Наноарговир» в хозяйствах Витебского района

| Наименование показателя      | Единицы измерения | ОАО «Возрождение» |     | СПК «Агротруд» |      |
|------------------------------|-------------------|-------------------|-----|----------------|------|
|                              |                   | ОГ                | КГ  | ОГ             | КГ   |
| Количество животных в группе | гол.              | 25                | 15  | 26             | 16   |
| Выздоровело                  | гол.              | 23                | 6   | 23             | 6    |
|                              | %                 | 92                | 40  | 88,4           | 37,5 |
| Длительность лечения         | дней              | 3,1               | 7,4 | 3,6            | 7,8  |
| Повторно заболело            | гол.              | 2                 | 9   | 3              | 10   |
|                              | %                 | 8                 | 60  | 11,6           | 62,5 |
| Пало и вынуждено убито       | гол.              | 0                 | 0   | 0              | 0    |
|                              | %                 | 0                 | 0   | 0              | 0    |

Полученные результаты свидетельствуют о том, что комплексный лечебно-профилактический препарат на основе нано- и коллоидных частиц серебра «Наноарговир» при лечении пневмоэнтеритов телят

имеет 88,4–92%-ную лечебную эффективность.

В таблице 2 приведены результаты изучения профилактической эффективности препарата «Наноарговир».



Таблица 2. – Результаты изучения профилактической эффективности комплексного лечебно-профилактического препарата «Наноагровир» на основе нано- и коллоидных частиц серебра при респираторных инфекциях

| Наименование показателя      | Единицы измерения | РСКУП «Волковысское» |    | СХФ «Ханчицы»<br>ОАО ГТФ «Неман» |    | ОАО «Будславское» |      |
|------------------------------|-------------------|----------------------|----|----------------------------------|----|-------------------|------|
|                              |                   | ОГ                   | КГ | ОГ                               | КГ | ОГ                | КГ   |
| Количество животных в группе | гол.              | 20                   | 20 | 24                               | 20 | 29                | 29   |
| Заболело                     | гол.              | 3                    | 10 | 2                                | 11 | 5                 | 18   |
|                              | %                 | 15                   | 50 | 8,3                              | 55 | 17,2              | 62,1 |
| Выздоровело                  | гол.              | 3                    | 10 | 2                                | 11 | 4                 | 11   |
|                              | %                 | 15                   | 50 | 8,3                              | 55 | 13,8              | 37,9 |
| Пало и вынуждено убито       | гол.              | 0                    | 0  | 0                                | 0  | 1                 | 7    |
|                              | %                 | 0                    | 0  | 0                                | 0  | 3,5               | 24,1 |

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанный комплексный лечебно-профилактический препарат «Наноагровир» имеет 85–91,7%-ную профилактическую эффективность для телят.

### ВЫВОДЫ

Комплексный лечебно-профилактический препарат на основе нано- и коллоидных частиц серебра «Наноагровир» имеет 85–91,7%-ную профилактическую и 88,4–92%-ную лечебную эффективность для телят.

### СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Александрова, А. В. Наночастицы серебра в фармакотерапии / А. В. Александрова // Теоретична і експериментальна медицина. – 2016. – № 1(70). – С. 5–8.
2. Антибактериальная активность коллоидного раствора наночастиц серебра / П. А. Красочко [и др.] // The fifth international scientific-practical conference «Global science and innovations 2019: Central Asia». – Kazakhstan, Astana, 18 march 2019. – Astana, 2019. – С. 45–49.
3. Вольский, Н. Н. Иммуномодулирующие свойства препаратов коллоидного серебра / Н. Н. Вольский, В. И. Селедцов, Г. Ю. Любимов // Коллоидное серебро. Физико-химические свойства. Применение в медицине. Препринт № 1 / Институт катализа им. Бореского Г.К. Сиб. отд. РАН. – Новосибирск. – 1992. – С. 31–52.
4. Кобаяси, Н. Введение в нанотехнологию / Н. Кобаяси. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2005. – 134 с.
5. Красочко, П. А. Противовирусные и антибактериальные свойства наночастиц серебра / П. А. Красочко, А. Э. Станкуть // Наше сельское хозяйство. – 2013. – № 3. – С. 64–67.
6. Мосин, О. В. Коллоидное серебро в бионанотехнологии // О. В. Мосин, И. И. Игнатов // Биотехносфера. – 2012. – № 5-6 (23-24). – С. 49–55.
7. Якубовский, М. В. Нанотехнологии в ветеринарной медицине (сообщение первое) / М. В. Якубовский, И. А. Трус // Наше сельское хозяйство. – 2011. – № 1. – С. 26–30.
8. Определение токсического действия препаратов на основе наночастиц цинка и серебра в системе *in vitro* / П. А. Красочко [и др.] // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы: сб. науч. тр. – Ветеринария. – Т. 20. – Гродно, 2013. – С. 130–139.
9. Противовирусные свойства препарата на основе наночастиц серебра / П. А. Красочко [и др.] // Ветеринарна медицина : міжвід. тематичний навук. зб. – Вип. 97. – Харьків, 2013. – С. 526–527.
10. Стабильность наночастиц серебра при различных температурно-временных режимах / Р. Б. Корочкин [и др.] // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2021. – № 2(15). – С. 114–120.
11. Чекман, И. С. Наносеребро: технологии получения, фармакологические свойства, показания к применению / И. С. Чекман // Препараты и технологии. – 2008. – № 5 (51). – С. 32–40.
12. You, C. The progress of silver nanoparticles in the antibacterial mechanism, clinical application and cytotoxicity // C. You [et al.] // Mol. Biol. Rep. – 2012. – Vol. 39. – № 9. – P. 9193–9201.
13. Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* / A. R. Shahverdi [et al.] // Nanomedicine. – 2007. – Vol. 3. – P. 168–171.
14. Rai, M. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials / M. Rai, A. Yadav, A. Gade // Bio-technol Adv. – 2009. – Vol. 27. – P. 76–83.