

Ю.В. Пашкина, А.М. Стрельцов, А.В. Пашкин, Е.А. Пивоваренко
(Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия)

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА МИГСТИМ И ЕГО ТОКСИЧНОСТЬ

Введение

Проблема профилактики и лечения гнойной инфекции в хирургии, в том числе в травматологии и ортопедии, является одной из наиболее актуальных.

Из синтезированных и выпускаемых отечественной промышленностью катионных, анионных, амфотерных и неионогенных поверхностно активных веществ, катионные, к которым относится мирамистин, обладают наиболее выраженными антимикробными свойствами, и в то же время не оказывают мутагенного действия на микробные тест-системы и не проявляют канцерогенных свойств [1, 2, 3, 7, 8, 9].

Действуя на поверхностные структуры клеточной стенки микроорганизмов, мирамистин приводит к ее дезинтеграции, выходу жизненно важных компонентов из цитоплазмы и гибели клеток [4, 5, 6, 9, 10].

ООО «НВЦ Агроветзащита» на основе мирамистина создан препарат мигстим для лечения и профилактики гнойных инфекций в хирургии.

Мигстим включает мирамистин — активное действующее вещество, которое оказывает бактерицидное, бактериостатическое действие, стимулирует репаративные процессы, обладает иммуномодулирующим действием в патологическом очаге; спирт этиловый — оказывает антисептическое действие; водно-спиртовой экстракт ромашки — оказывает противовоспалительное действие, усиливает регенеративные процессы, а также формообразующие компоненты: твин-80, хитозан суццинат, сорбитол, вода дистиллированная.

Нами изучены фармакотоксикологические свойства этого препарата и его эффективность при лечении ран различной этиологии

Материалы и методы

Параметры острой токсичности определяли на белых мышах и крысах методом пробит-анализа, предложенного Литчфилдом и Уилкоксоном в модификации З. Рота. Изучение острой токсичности препарата проводили на 36 белых беспородных мышах массой 18–20 г и 36 крысах самцах, весом 120–130 г, которых разделили на шесть равных групп. Препарат вводили в чистом виде в объеме (внутри-

желудочно) для мышей от 0,02 мл до 0,4 мл, а для крыс от 0,2 мл до 4 мл. Контрольной группе мышей вводили дистиллированную воду в дозе 0,4 мл, а крысам контрольной группы — 4 мл. Каждая группа состояла из шести животных. Препарат вводили с помощью иглы с булавовидным утолщением.

Острую токсичность мигстима при накожном нанесении провели на 24 крысах весом 180–200 г. Перед началом опыта выстригали участки кожи в области спины размером 3×3 см. Животных разделили на 4 группы по следующей схеме: первой группе (шесть животных) препарат наносили в дозе 0,5 мл, второй (шесть животных) — 1 мл, третьей (шесть животных) — 2 мл, четвертая группа (шесть животных) служила контролем — наносили на выстриженный участок кожи дистиллированную воду в количестве 2 мл.

Кумулятивные свойства препарата изучали методом Лима и соавт. (тест субхроническая токсичность). Опыт проводили на 20 белых мышах-самках живой массой 18–20 г, которые были разделены на две группы. Животные первой группы (10 голов) получали испытуемый препарат, животные второй группы (10 голов) служили контролем и получали соответствующие объемы воды. Препарат вводили животным ежедневно, индивидуально, при помощи шприца с оливкой, алиментарным путем. Все животные содержались на стандартном корме, одинаковом для обеих групп. В течение 24 дней за всеми животными вели наблюдения.

Лечебные свойства мигстима проверяли при лечении ран различной этиологии в условиях эксперимента. Работу проводили на 30 белых беспородных крысах обоего пола массой тела 150–180 г. Животные по принципу аналогов были разделены на три группы, по 10 голов в каждой. Первую опытную группу составляли крысы, которых лечили мигстимом, вторую опытную группу крыс лечили перкутаном, третью группу составляли животные, которых лечению не подвергали. На спине крыс всех групп под кратковременным наркозом иссекали полнослойный кожный фрагмент размером 2,5×2,5 см, прикрывали стериль-

ной салфеткой. Проводили лечение ран в сравнении с контролем и перкутаном. Препараты наносили 2 раза в день в течение 7–14 дней.

Ранозаживляющую активность мигстима проверяли при ампутации ушных раковин на 14 собаках, ампутации хвостов — 15 животных, кастрации 8 котом и на 10 собаках при укушенных ранах в области шеи, холки и паха. Препарат наносили 2 раза в день. Контроль за животными вели до полного заживления раны.

Ранозаживляющую активность препаратов оценивали по изменению площади раневой поверхности в динамике, скорости эпителизации и полному заживлению пораженных поверхностей тела. Площадь раневой поверхности определяли перемножением продольного и поперечного размеров раны. Ежедневно проводился осмотр животных, обращали внимание на их поведение, активность, вид ран, наличие, характер отделяемого, вид тканей, окружающих рану.

Результаты исследований

Результаты исследования

фармакотоксикологических свойств

После введения препарата внутрь наблюдения проводили в течение 12 дней, учитывая общее состояние животных, состояние шерстного покрова, подвижность и чувствительность к внешним раздражителям.

В результате препарат оказался практически нетоксичен. Определить смертельные дозы (LD_{16} , LD_{50} и LD_{84}) не удалось.

Максимальная введенная доза составила 20 г/кг живой массы. Препарат мигстим в диапазоне доз от 1,0 до 20 г/кг не вызывал гибели животных ни в одной из опытных групп крыс и мышей.

Считается, что если дозы больше 10 г/кг не вызывают смертельного эффекта, то дальнейший эксперимент следует прекратить, а препарат считать практически нетоксичным соединением.

Клиническая картина интоксикации животных (крыс и мышей), подвергавшихся воздействию препарата в диапазоне доз 1,0–10,0 г/кг, не выражена. Животные опытной группы были активны, подвижны и по поведению не отличались от контрольных. Шерстный покров животных был гладким и опрятным, сукровичных выделений не наблюдали.

При проведении патологоанатомического вскрытия у этих животных не было

отмечено каких-либо признаков патологии внутренних органов. Желудок и кишечник были нормального наполнения и консистенции содержимого. Не было отмечено каких-либо геморрагических воспалений желудочно-кишечного тракта.

У животных (крыс и мышей), подвергавшихся воздействию препарата в более высоких дозах — 15 и 20 г/кг, появлялись незначительные признаки интоксикации — наблюдалось снижение активности, нарушение координации движения, некоторая взъерошенность шерсти. Через 2–3 часа эти признаки клинической картины ослабевали, а на следующий день животные опытных групп не отличались от контрольных.

При проведении патологоанатомического вскрытия у этих животных была отмечена умеренная застойная гиперемия слизистой оболочки желудка. Макроанатомических изменений печени, почек и селезенки выявлено не было.

На протяжении 14 дней после нанесения препарата на кожу за животными вели наблюдение. В результате были получены следующие данные.

При аппликации различных доз мигстима не отмечали изменений внешнего вида и видимых нарушений физиологических функций за весь период наблюдений.

Учитывая, что LD_{50} препарата получить не удалось, первоначально вводимая доза при изучении кумулятивных свойств рассчитывалась как 0,1 от максимальной введенной дозы 20 г/кг и составляла 2,0 г/кг. Эту дозу животные получали первые 4 дня. Через 4 дня (на 5 день) дозу увеличивали в 1,5 раза и т.д., через 20 дней однократно вводимая доза составила 15,2 г/кг, суммарная доза препарата по периодам введения — 166,4 г/кг, что почти в 8 раз больше максимальной введенной в однократном эксперименте. На протяжении всего опыта гибели животных не наблюдалось. Клиническая картина интоксикации не выражена даже в конце эксперимента.

Результаты исследования эффективности мигстима

при лечении ран различной этиологии

Лечение ран на крысах начинали через 24 часа после нанесения травмы. На испытуемую поверхность наносили мигстим, в другой группе — перкутан, оставляли в таком виде на 24 часа. Раны контрольных животных (не лечили) прикрывали стерильными салфетками. Препараты

раны наносили ежедневно в течение 7–14 дней 2 раза в сутки. На 7 сутки внешний вид ран в контрольной группе изменился в худшую сторону, появилось большое количество гнойного отделяемого, общее состояние животных угнетенное, часть из них отказывалась от корма. В опытных группах в этот же срок раны ярко-красного цвета, гнойных выделений нет, животные угнетены, но отказа от корма не было. На 6 день раны опытных групп обработали последний раз мигстимом и перкутаном соответственно, при этом отмечая их состояние. На 10 сутки раны опытных и контрольной групп резко отличались друг от друга: опытные раны имели сухую пленку, при отделении которой открывались яркие грануляции, раны практически были сухими. Контрольные раны имели влажный струп, значительное количество отделяемого, грануляции вялые, бледного цвета. В группе животных, подвергнутых лечению мигстимом, к 5 дню раны выполнены грануляциями, почти очистившимися от лейкоцитарных масс, воспалительный отек, характерный для контрольной группы, отсутствует, отмечен активный коллагеноз. Полное заживление ран в первой опытной группе (мигстим) происходило на 7–10 день, во второй опытной группе (перкутан) — на 14–17 день, в контрольной — на 22–23 день. В течение эксперимента в контрольной группе крыс погибло три головы, во второй опытной группе (перкутан) — погибло 1 животное, в первой опытной группе (мигстим) — падежа не было. Динамика изменения площади ран представлена в таблице 1.

Из данных таблицы видно, что ранозаживление идет быстрее в группах животных, которым применяли мигстим и перкутан, и намного медленнее и тяжелее в контрольной группе.

После ампутации ушных раковин, купирования хвостов у собак, кастрации котам спрей наносился 1–2 раза в день без наложения повязок. Во всех случаях заживление прошло по первичному натяжению, без осложнений.

Обработку собак с укушенными рана-

ми проводили мигстимом после подготовки операционного поля и проведения механической антисептики, вводили в раны марлевые дренажи пропитанные мигстимом. В качестве контроля использовали животных, раны которых дренировали с мазью левомиколь.

В результате установлено, что во всех случаях при использовании ранозаживляющего препарата мигстим негативных явлений в виде раздражений или аллергических реакций не обнаружено. Во всех случаях раны заживали по вторичному натяжению без патологических грануляций. Наилучшее проявление ранозаживляющего эффекта определяли в фазу гидратации. Раны на протяжении 2–3 дней очищались от детрита. К 4 дню раны под воздействием спрея переходили в фазу дегидратации. Дренирование прекращали на 5–6 день. Стадия эпителизации и рубцевания наступала на 12–14 день в зависимости от величины раны и степени повреждения тканей. При сравнении с контролем — препарат по своей активности не уступал левомеколю, а стадия эпителизации наступала на 2–4 дня раньше.

Выводы

1. Препарат мигстим при однократном введении в желудок — практически нетоксичное соединение. Средне-смертельную дозу установить не удалось, максимальная введенная доза составила 20 г/кг. При этом гибели животных и выраженных клинических и патологоанатомических изменений не отмечено.

2. При контакте с кожей препарат мигстим не обладает местным, кожно-резорбтивным и аллергенным действием, ни в условиях однократного, ни в условиях повторного воздействия (10 суток).

3. Кумулятивные свойства препарата мигстим не выражены.

4. Мигстим ускоряет и облегчает течение раневого процесса и способствует регенерации поврежденных тканей, обладает антисептическими свойствами и может применяться в качестве лечебного средства при заживлении операционных и укушенных ран.

Таблица 1

Динамика изменения площади ран у крыс

Сроки наблюдения, сут.	Площадь ран, см ²		
	мигстим	перкутан	контроль
До начала лечения	6,25±0,1	6,25±0,2	6,25±0,1
Через 5 сут.	2,20±0,2	4,41±0,1	5,76±0,3
Через 10 сут.	0	1,21±0,2	3,96±0,2
Полное заживление, сут.	7–10	14–17	22–23

Литература

1. Кривошеин Ю.С., Рудько А.П., Пивоварова З.П. // Сборник трудов по бытовой химии. М., 1975. С. 153–156.
2. Кривошеин Ю.С., Рудько А.П., Писько Г.Т. и др. // Международный конгресс по ПАВ. 7-й. Труды. М., 1976, т. 4. С. 286–290.
3. Кривошеин Ю.С., Скуратович А.А. и др. // Диагностика, патогенез и лечение важнейших кожных и венерических болезней. Симферополь. 1983. С. 63–66.
4. Кривошеин Ю.С., Скуратович А.А. и др. // Антибиотики. 1984. № 7. С. 519–526.
5. Кривошеин Ю.С., Шатров В.А. // Антибиотики и химиотерапия. 1990. № 1. Т. 85. С. 35–37.
6. Кривошеин Ю.С. Противомикробные свойства новых поверхностно-активных веществ: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1985.
7. Кривошеин Ю.С., Криворутченко Ю.Л. // Вопросы вирус. 1994. Т. 39, № 6. С. 267–269.
8. Кривошеин Ю.С., Рудько А.П., Ромаскевич А.И. и др. // Тр. VII Международного конгресса по поверхностно-активным веществам. М., 1976. Т. 4. С. 286–290.
9. Ляпунов Н.А. и др. // Фармакология. 1984. № 3. С. 26–30.
10. Поляков А.А., Алагежян Р.Г. // Гигиена и санитария. 1974. № 4. С. 115–117.

УДК 636.0877

И.Ф. Горлов, А.Ф. Злепкин*(Волгоградский научно-исследовательский технологический институт мясомолочного скотоводства и переработки продукции животноводства)*

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ БИШОФИТА НА ПРОДУКТИВНЫЕ КАЧЕСТВА СВИНОМАТОК И ПОТОМСТВА

В настоящее время одной из важных задач агропромышленного комплекса является увеличение объемов производства мяса и полное удовлетворение в нем потребности населения. Высокая продуктивность животных и низкие затраты кормов на производство продукции гарантируются только при полной сбалансированности рационов и комбикормов по всем элементам питания — энергии, протеину, аминокислотам, минеральным веществам, витаминам.

Среди факторов питания важное значение имеют минеральные вещества, недостаток и избыток которых в рационах наносит значительный ущерб животноводству, сдерживает рост поголовья, снижает продуктивность, плодовитость, вызывает заболевания и падеж, ухудшает качество продукции. Поэтому они должны поступать в организм свиней в определенных количествах и соотношениях, в строгом соответствии с потребностью и продуктивностью животных.

Большой научный и практический интерес представляет природный минерал волгоградский бишофит как источник магния и комплекса жизненно необходимых макро- и микроэлементов (натрий, калий, алюминий, бром, кадмий, марганец и др.), играющих важную роль в процессах пищеварения, всасывания питательных веществ.

Анализ литературных источников показывает, что до настоящего времени нет точных данных по оптимальной дозе добавки бишофит в рационы супоросных и подсосных свиноматок, а также его влияния на потомство.

Материалы и методы

Для проведения научно-хозяйственного опыта в КХК ЗАО «Краснодонское» были сформированы 4 группы свиноматок (I — контрольная, II, III, IV — опытные), по 8 голов в каждой. Средняя живая масса составила 189,65–190,38.

Группы животных формировались по принципу аналогов (одного возраста, пола, уровня развития, живой массы, конституции), опыт на свиноматках длился 161 день (подготовительный этап — 15 дней, переходный период — 5 дней, главный — 141 день).

Свиноматок осеменили спермой элитного хряка крупной белой породы.

Животных всех групп в течение всего опыта содержали в одинаковых условиях, они получали одинаковый рацион, но разное количество бишофита (таблица 1).

Животные I (контрольной) группы получали основной хозяйственный рацион, состоящий из полнорационного комбикорма СК-1, II (опытной) скармливали основной хозяйственный рацион СК-1 с добавкой бишофита 3 мл на 1 кг комбикорма, III (опытной) группе скармливали хозяйс-