

Хроническая токсичность многокомпонентной смеси для лечения заболеваний ротовой полости плотоядных

В.В. Рыжкова, аспирантка, И.М. Самородова, д.в.н., профессор, ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ

Заболевания ротовой полости и слизистой оболочки губ, щёк, а также кожи головы и пасти плотоядных животных диагностируют гораздо чаще других заболеваний [1–5]. Для своевременного и эффективного лечения таких патологий необходим комплексный подход [2, 6].

В комплексной терапии пациентов с заболеваниями полости рта существенное значение придаётся местному лечению противовоспалительными и антибактериальными лекарственными средствами в виде мазей, гелей, таблеток. В силу анатомо-топографических и видовых особенностей животных непосредственное воздействие на очаг воспаления практически невозможно. При одонтогенных остеомиелитах или абсцессах челюстей не всякие лекарственные вещества могут проникнуть к очагу воспаления [3, 7, 8].

Существуют разные способы применения медикаментозных средств: системный, когда препарат вводится через рот, под кожу, в мышцу или в вену — препарат попадает в циркуляцию и происходит его распределение в тканях организма; местный, когда создают высокую концентрацию активного вещества в местах скопления патогенной микрофлоры [7, 9]. Преимущество системного способа — это снижение риска повторного заражения и профилактики прогрессирования ротового сепсиса даже в скрытых очагах инфекции, а недостаток — это невозможность достигнуть высокой концентрации препарата в очаге воспаления или же может развиться побочный эффект в виде селекции множественно устойчивых (полирезистентных штаммов) вариантов возбудителей [3, 10, 11].

Если воспалительный процесс развивается в результате одновременного действия нескольких штаммов микроорганизмов с различной чувствительностью к антибиотикам, нередко приходится использовать несколько антибактериальных препаратов. При назначении такого комбинированного лечения необходимо, чтобы применяемые препараты обладали синергетическим эффектом, т.е. взаимно усиливали действие друг друга [4, 7, 12].

Значительное количество растворов в ветеринарной стоматологии применяется для животных с недоказанной научной эффективностью, такие предложения, как правило, носят коммерческий характер. Большинство ветеринарных стоматологов вынуждены пользоваться медицинскими препаратами, которые порой не оказывают полноценного лечебного эффекта у животных и/или могут нести губительный характер, таким свойством обладает лидокаин [5, 7].

В связи с этим мы поставили перед собой цель — изыскать фармакологические средства, с помощью которых можно быстро устранить патологические процессы, протекающие при нарушениях зубочелюстной системы у плотоядных.

Материал и методы исследования. После составления нами рецептуры многокомпонентной смеси на первом этапе исследования было изучено воздействие МКС-смеси на организм лабораторных животных и проведено определение токсичности на белых беспородных мышцах и кроликах. Животных для опытов с живой массой 18,0–22,0 г подбирали и распределяли по группам по принципу пар-аналогов, по 7 гол. в каждой.

Мыши всех групп находились в идентичных условиях кормления и содержания. С целью определения хронической токсичности по принципу аналогов были сформированы две группы белых мышей — опытная и контрольная, по 15 гол. в каждой. Мышам I опытной гр. ежедневно с кормом задавали МКС в пятикратно увеличенной терапевтической дозе, смешанной с кормом, в течение 14 дней. Мыши контрольной гр. получали корм без добавления МКС. Мыши контрольной и опытной групп находились на одинаковом сбалансированном рационе. За животными вели постоянное наблюдение в течение 30 сут. До опыта и после его окончания определяли массу тела животных. Исследование мышечной работоспособности и двигательной активности мышей проводили в лаборатории кафедры морфологии, физиологии и фармакологии ЮУрГАУ по следующей методике. Предварительно взвешивали каждую мышшь. После этого на хвост с помощью проволоки навешивали груз, составляющий вместе с массой крепления 5% от массы тела животного, и помещали мышшь в ёмкость с водой, охлаждённой до 12°C. Учитывали среднее время плавания мышшь до окончательного погружения на дно. Показатель работоспособности определяли по длительности времени, которое животное смогло продержаться на воде.

Для установления влияния МКС на гладкую мускулатуру кишечника методом подсчёта актов дефекации из двух групп опытных и контрольных мышшь были отобраны по 5 мышшь из каждой. 5 оставшихся в каждой группе мышшь убивали и подвергали взвешиванию основные внутренние органы для сравнения различий между группами.

Отдалённое действие МКС исследовали на кроликах. Было задействовано 30 особей половозрелых самок кроликов в возрасте 5 мес. породы серый великан. Из этих кроликов по принципу аналогов сформировали три группы животных по 10 гол. в каждой. МКС выпаивали животным с помощью зонда один раз в сутки перед утренним

кормлением. Кроликам I гр. задавали трёхкратно увеличенную дозу – 1,5 мл, II гр. – пятикратно увеличенную дозу, 2,5 мл, в течение 14 дней. Кролики III гр. служили контролем и препарат не получали, вместо него животным вливали 2 мл дистиллированной воды. За животными вели клинические наблюдения, проводили взятие венозной крови из краевой ушной вены. Гематологические показатели изучали на автоматическом анализаторе MYTHIC-18 (Швейцария). Для измерения СОЭ использовали автоматический СОЭ-метр VES-MATIC Easy, производитель Diesse (Италия), компактный автоматический анализатор на 10 позиций для измерения СОЭ.

Биохимические показатели крови – билирубин общий, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, общий белок, амилазу общую, глюкозу, ЛДГ, КФК, холестерин определяли на автоматическом биохимическом анализаторе IndikoThermoScientific (Финляндия), предназначенном для быстрого измерения оптической плотности жидких проб при проведении биохимических исследований. Кровь исследовали в первые сутки (до дачи препарата) и на 14-е сутки опыта. После окончания опытов всех кроличьих случали и наблюдали за потомством для сравнения результатов по группам.

Результаты исследования. В лаборатории кафедры морфологии, физиологии и фармакологии ЮУрГАУ на 30-е сутки опыта по 5 мышей из каждой группы взвешивали, проводили опыты по изучению мышечной работоспособности и устанавливали влияние на моторную активность кишечника методом подсчёта актов дефекации и сравнения с данными контрольной группы. Влияние МКС на гладкую мускулатуру кишечника изучали в течение 2,5 часа. В течение этого периода учитывали количество актов мочеиспускания и дефекации.

За 2 час. 30 мин. наблюдения в контрольной группе мышей было зафиксировано 27 актов дефекации, в пересчёте на одну мышь – 5,4 раза. В это же время животные опытной группы совершили дефекацию также 27 раз, в пересчёте на одно животное – 5,4 раза. Таким образом, можно сделать вывод, что МКС-смесь не оказывает стимулирующего влияния на мускулатуру желудочно-кишечного тракта и не увеличивает моторику кишечника.

Мышечную работоспособность мышей определяли плаванием, учитывая среднее время плавания мышей до окончательного погружения на дно. Показатель работоспособности определяли по длительности времени, которое животное смогло продержаться на воде.

Время плавания мышей опытной группы было выше, чем у контрольных животных, на 1,26 мин., или на 24,2%. Таким образом, мышечная работоспособность мышей, получавших МКС в течение 30 сут., превышала таковую контрольных животных почти на полторы минуты. Улучшение общего

состояния опытных мышей было подтверждено увеличением их живой массы на 2,65% в сравнении с мышами контрольной группы.

5 оставшихся в каждой группе мышей убивали и измеряли весовые соотношения абсолютной массы внутренних органов. Относительная масса внутренних органов мышей, которым вводили МКС, не выходила за пределы физиологической нормы. Сердце, почки, печень и селезёнка мышей опытных гр. имели несколько большую массу, чем аналогичные органы мышей контрольной гр., а селезёнка была меньше, чем у контрольных животных. Скорее всего, это можно объяснить антитоксическим влиянием изучаемой смеси.

Полученные результаты говорят о положительном влиянии МКС при длительном применении на организм лабораторных животных. Данная смесь не оказывает выраженного негативного действия на общее состояние организма белых мышей. Позитивное влияние заключается в улучшении мышечной работоспособности и двигательной активности мышей.

Отдалённое влияние МКС изучали на 5-месячных 30 половозрелых самках кроликов. Все животные были клинически здоровы. Содержание животных было шедовое. Кроликов кормили ячменём, травяной мукой, жмыхом подсолнечниковым, горохом, дрожжами гидролизными, отрубями пшеничными, мясо-костной мукой с использованием минеральной добавки «Ушастик».

По данным клинических наблюдений, видимые слизистые оболочки ротовой полости кроликов были гладкие, розовые, блестящие. Такими же они оставались на протяжении всего опыта и после него. Неадекватного поведения особей и отклонения от физиологических норм у животных не наблюдалось.

На фоне внутрижелудочного введения МКС отрицательные изменения не проявились, исследуемые параметры гемостаза оставались в пределах нормы.

После эксперимента наблюдали улучшение данных показателей крови у кроликов опытных групп в сравнении с первоначальными данными.

Так, содержание гемоглобина у животных I гр. повысилось на 16,9%, количество эритроцитов увеличилось на 21,4%, снизилось количество лейкоцитов на 5,5% и эозинофилов – на 47,9%, уменьшилось СОЭ, на 33,3%.

Наиболее выраженные позитивные изменения состава крови наблюдались у особей животных II гр., получавших пятикратно увеличенную дозу МКС. У кроликов этой группы количество гемоглобина повысилось на 14,6%, содержание эритроцитов – на 21,3%, количество лейкоцитов снизилось на 9,2% и эозинофилов – на 74,2%, скорость оседания эритроцитов возросла на 70,0%.

В крови кроликов контрольной группы также происходили позитивные изменения, но они были менее выражены, чем у животных I и II опытных гр.

Показатели биохимического анализа крови кроликов до и после эксперимента (n = 10; X ± Sx)

Показатель	Группа					
	I		II		III	
	до опыта	после опыта	до опыта	после опыта	до опыта	после опыта
АСТ, ед./л	33±5,34	30±1,48	29±4,27	31±5,16	31±2,09	32±4,67
АЛТ, ед./л	80±7,49	56±2,28	78±5,06	64±4,39	72±15,41	74±3,78
Мочевина, ммоль/л	6,1±0,87	6,3±0,21	4,2±1,04	4,8±0,25	7±0,41	7,2±0,58
Креатинин, мкмоль/л	111±8,74	102±6,45	134±3,81	127±5,97	125±6,78	116±4,52
Общий белок, г/л	77±5,16	79±28,14	82±18,32	81,1±5,69	80,1±6,89	80,3±4,37
Амилаза общая, ед./л	560±5,67	590±6,42	465±4,67	495±9,41	515±7,93	563±6,45
Глюкоза	6,6±1,32	4,2±0,21	8,2±1,31	8,0±2,11	7,8±1,52	5,5±6,74
ЛДГ, ед./л	217±5,33	210±7,12	202±3,14	193±9,62	273±8,19	224±14,38
КФК, ед./л	110±2,37	105±3,17	103±8,46	110±4,31	120±34,56	111±12,43
Холестерин, моль/л	1,5±0,02	1,3±0,41	1,4±0,65	1,4±0,03	1,6±0,11	1,4±0,52

Количество гемоглобина у контрольных животных повысилось на 1,7%, содержание эритроцитов – на 9,6%, количество лейкоцитов снизилось на 24,1%, содержание эозинофилов – на 2,6%, СОЭ – на 17,3%.

Анализ данных биохимических изменений крови кроликов на фоне введения увеличенных количеств МКС также свидетельствовал о том, что повышенные дозы препарата сопровождалось улучшением показателей сыворотки крови животных опытных групп (табл.).

У кроликов I гр. снизилось содержание АЛТ и АСТ – на 9,1 и 30% соответственно, креатинина – на 8,1%, повысилось содержание общего белка на 2,5%, уменьшилось содержание холестерина на 13,3%, КФК – на 4,5%. У животных I гр. отмечали наиболее позитивные изменения показателей, наименьшие изменения наблюдали у кроликов II гр.

Содержание АЛТ и АСТ в сыворотке крови кроликов, получавших пятикратно увеличенную дозу МКС, снизилось соответственно на 6,8 и 17,9%, уменьшилось содержание креатинина на 5,2%, не изменилось содержание общего белка и холестерина.

Биохимические показатели крови кроликов контрольной группы, получавших физраствор, изменялись недостоверно, наиболее рельефным у них было снижение глюкозы на 29,4% и холестерина – на 12,5%.

Динамика показателей биохимического анализа крови кроликов до эксперимента и после подтверждает отсутствие негативного влияния повышенных доз МКС, что служит свидетельством антитоксического и бактерицидного действия смеси и доказывает минимальную её токсичность.

Абсолютный прирост живой массы кроликов контрольной группы составил 2,8%, а опытных гр. кроликов был несколько больше. В I гр. он составил 3,5%, во II – 3,7% от первоначального веса кроликов.

На протяжении всего эксперимента кролики оставались в хорошем физиологическом состоянии, у них отсутствовали признаки нарушения нервной деятельности, дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистой деятельности, подвижности. При учёте

живой массы животных достоверных отличий по группам не обнаружено.

При последующей случке и наблюдении за потомством опытных самок достоверных отличий в количестве, живой массе новорождённых крольчат и при развитии потомства не установлено.

Выводы.

1. На фоне длительного внутрижелудочного введения МКС-смеси мышам и кроликам в пяти- и десятикратных дозах отрицательные изменения биохимических показателей крови отсутствуют. При сравнении с физиологическими нормативами значительных отклонений не выявлено, наоборот, исследуемые параметры гемостаза улучшились.

2. Многокомпонентная смесь на основе диоксида не оказывает выраженного токсического действия на организм кроликов и может быть отнесена к группе малотоксичных веществ.

Литература

- Евстафьева М.Г. Зубные проблемы // Vet Pharma. 2013. № 2 (13). С. 72–75.
- Рыжкова В.В., Самородова И.М. Фармакокоррекция кожных заболеваний у домашних животных // Закономерности и тенденции развития науки в современном обществе: сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. Уфа, 2015. С. 155–158.
- Рыжкова В.В., Самородова И.М. Фармакокоррекция пародонтопатий плотоядных // Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки: сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. Екатеринбург, 2016. С. 155–159.
- Рыжкова В.В. Самородова И.М. Фармакокоррекция кожных заболеваний плотоядных // Наука. 2014. № 4-1. С. 266–269.
- Фролов В.В. Болезни зубов и полости рта у собак. М.: Аквариум, 2003. 96 с.
- Фролов В.В. Комплексное лечение пародонтита собак с применением гингвопластики // Ветеринарная клиника. 2012. № 4. С. 15–17.
- Лекарственные средства в терапевтической стоматологии: учеб. пособие для системы послевузов. и доп. проф. образования врачей. Архангельск: Изд-во Северного гос. мед. ун-та, 2010. 328 с.
- Рисованная О. Н. Бактериотоксическая терапия при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта // Лазерная медицина. 2006. Т. 10. № 2. С. 21–28.
- Самородова И.М., Рыжкова В.В. Фармакокоррекция заболеваний пародонта плотоядных // Успехи современной науки. 2017. Т. 6. № 2. С. 127–130.
- Лунд, Э. Эпидемиология заболеваний пародонта у кошек пожилого возраста // Veterinary Focus. 2013. № 3 (22). С. 23–24.
- Рыжкова В.В., Самородова И.М. Токсикологические свойства МКС для кроликов // Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки: сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. Екатеринбург, 2016. С. 152–155.
- Рыжкова В.В., Самородова И.М. Острая токсичность МКС для мышей // International scientific review. 2017. № 10 (41). С. 57–60.