

# ХАРАКТЕРИСТИКА БИОСТИМУЛЯТОРОВ «ПРЕБИОСТИМ» И «БИОСТИМУЛЬГИН-СВЧ» ПО ТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМ И БИОЛОГИЧЕСКИМ СВОЙСТВАМ

**Е. И. ШУРМАНОВА,**

*кандидат ветеринарных наук, доцент,*

**Н. Г. КУРОЧКИНА,**

*кандидат ветеринарных наук, доцент,*

**Н. Н. СЕМЕНОВА,**

*кандидат ветеринарных наук, доцент, Уральская ГСХА*

620075, г. Екатеринбург, ул. К. Либкнехта, д. 42;  
тел. 89527270976;  
e-mail: kng9@mail.ru

**Ключевые слова:** препараты из плаценты, «Биостимульгин-СВЧ», «Пребиостим», коровы.

**Keywords:** drugs from the placenta, «Biotstimulgin-microwave», «Prebiostim», cow.

Известно, что после родов в организме коров происходят значительные физиологические изменения в иммунной системе, выражающиеся в склонности к иммунодефицитам и обуславливающие повышенную чувствительность организма самок к действию инфекционных агентов [1, 2]. Снижение функционального состояния иммунной системы и развитие иммунодефицитов является одним из звеньев патогенеза акушерской патологии [3, 4], поэтому перспективным направлением повышения эффективности профилактики и лечения патологии родов и послеродового периода является использование иммуномодуляторов.

В связи с этим важной задачей ветеринарной науки остается изыскание, отбор и фармакологическое изучение новых средств с иммуномодулирующим действием. Плацента и внеплацентарные оболочки плода — уникальное сырье для изготовления лекарственных средств. Препараты, полученные из плаценты, характеризуются высоким уровнем гормонов и биологически активных веществ, которые находятся в сбалансированном соотношении [5]. Несмотря на многочисленные разработки, еще сохраняются резервы повышения биологической активности и лечебно-профилактической эффективности биогенных препаратов, например, за счет более полного сохранения и извлечения биологически активных компонентов ткани и степени разрушения биологического субстрата [6].

## **Цель, материал и методика исследований.**

Целью нашей работы была сравнительная оценка биостимуляторов из плаценты «Биостимульгин-СВЧ» и

«Пребиостим» по технологическим, физико-химическим и биологическим свойствам.

Технология изготовления «Биостимульгин-СВЧ» и «Пребиостим» разработаны и запатентованы в Уральской ГСХА [7, 8]. Сырьем для изготовления «Биостимульгина-СВЧ» служили плодные оболочки здоровых коров, полученные после физиологических родов и не имеющие патологических изменений тканей, для изготовления «Пребиостима» использовали плодные оболочки 4–5-месячных плодов крупного рогатого скота.

Для обоснования возможности практического применения данных биостимуляторов нами в предыдущих исследованиях были охарактеризованы иммуностропные свойства препарата «Пребиостим». Для этого было изучено его влияние на первичный гуморальный иммунный ответ, на клеточный иммунный ответ и на фагоцитоз [9].

Первичный гуморальный иммунный ответ оценивали по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке мышей, иммунизированных эритроцитами барана. Установлено, что введение «Пребиостима» приводило к статистически значимому, но небольшому снижению количества АОК в пересчете на 10<sup>6</sup> ядродержащих клеток селезенки. Общее количество АОК во всей селезенке уменьшалось незначительно, что свидетельствует об отсутствии у препарата цитотоксического действия.

Для характеристики влияния препарата на клеточные иммунные реакции использовали феномен повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ) к эритроцитам барана. В наших исследованиях выраженность

Таблица 1  
Технологический выход биостимуляторов

Показатель	«Биостимульгин-СВЧ»	«Пребиостим»
Масса исходного сырья, кг	3,26 ± 0,16	3,20 ± 0,12
Выход жидкой фазы, %	56,2	63,4
Выход препарата, кг	9,86 ± 0,28	11,02 ± 0,16

Таблица 2  
Масса половых органов мышей после введения биостимуляторов, г

Препарат	Серия препарата	Контрольная группа n = 7	Опытная группа n = 7	% к контролю
«Биостимульгин-СВЧ»	Серия 1	0,421 ± 0,039	0,624 ± 0,059*	148,22
	Серия 2	0,431 ± 0,041	0,639 ± 0,062*	148,21
	Серия 3	0,479 ± 0,045	0,665 ± 0,066*	138,83
	Серия 4	0,206 ± 0,021	0,325 ± 0,031*	157,76
«Пребиостим»	Серия 1	0,529 ± 0,042	0,756 ± 0,067*	142,91
	Серия 2	0,525 ± 0,039	0,734 ± 0,061*	139,81
	Серия 3	0,427 ± 0,035	0,653 ± 0,059*	153,06
	Серия 4	0,1932 ± 0,016	0,3064 ± 0,029**	159,00

Примечание: \* разность с контролем достоверна,  $P < 0,01$ .

контактной гиперчувствительности к ЭБ при введении «Пребиостима» не изменялась и была сравнима с контрольными значениями, т. е. препарат не влияет на экспрессию повышенной чувствительности замедленного типа к эритроцитам барана.

Функциональное состояние фагоцитов (нейтрофилов периферической крови и перитонеальных макрофагов) оценивалось по способности поглощать стандартные микросферы латекса и интенсивности кислородного метаболизма в тесте восстановления нитросиногтетразолия. Установлено, что суммарная поглощательная активность нейтрофильных гранулоцитов (фагоцитарный индекс), как и количество фагоцитирующих клеток (фагоцитарное число), существенно увеличивались, показатель же интенсивности фагоцитоза оставался на уровне контрольных значений. Параллельно повышению показателей фагоцитоза росла и напряженность оксидантного метаболизма как в условиях индукции микросферами латекса, так и при использовании БЦЖ.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что «Пребиостим» не обладает цитотоксическим действием, умеренно супрессирует индукцию первичного гуморального иммунного ответа, не влияет на экспрессию ПЧЗТ и вызывает отчетливую активацию фагоцитоза нейтрофилов и стимуляцию их индуцированного оксидантного метаболизма. Эти данные показывают, что исследуемый иммуномодулятор влияет преимущественно на фагоцитарное звено неспецифического иммунитета. На основании изучения иммуотропных свойств было сделано заключение о перспективности использования препарата «Пребиостим» в ветеринарной практике в качестве иммуномодулятора.

Технологической особенностью изготовления биостимуляторов является то, что отделение жидкой составляющей из плодных оболочек производится путем обработки тканей микроволновым излучением. Дальнейшие этапы включают разбавление жидкой фракции 0,9 %-ым раствором хлорида натрия в соотношении 1:5, доведение рН полученного раствора до 7,5–8,4, центрифугирование, расфасовка фильтрата во флаконы и автоклавирувание.

После завершения технологического цикла серию препарата подвергали контролю визуально, на безвредность и биологическую активность. Визуально определяли: внешний вид, цвет, наличие посторонних примесей, плесени. Флаконы встряхивали, переворачивали и просматривали в проходящем свете.

Стерильность препарата исследовали путем посева на питательные среды (МПА, МПБ, МППБ — на анаэробную микрофлору, среду Сабуро — на наличие спор грибов). Посевы проводили в стерильном боксе, используя стерильные пастеровские пипетки. Препарат вносился в пробирки со средами самотеком по несколько капель. Для получения достоверных результатов брали по две пробирки каждой среды. Среда выдерживали в термостате в течение 10 суток (с МПА, МПБ, МППБ — при 37°C, а со средой Сабуро — при 18°C). Показатель рН исследовали на иономере универсальном ЭВ-74.

Безвредность биостимуляторов проверяли путем подкожного введения 5 белым мышам в дозе 0,5 мл. За животными велось наблюдение в течение 10 суток, за это время они должны были остаться клинически здоровыми и не давать общей и местной аллергической реакции.

Биологическую активность препарата определяли на инфантильных самках белых мышей (массой 10–12 г, возраст 28–30 дней). Формировали две группы: контрольную и опытную, по 7 мышей в каждой. Опытным животным дважды с интервалом 48 ч. вводили перитонеально по 1 мл препарата. Мышей обеих групп содержали в одинаковых условиях в течение 72 ч., после этого усыпляли эфиром и вскрывали брюшную полость, извлекали матку с яйцепроводами и яичниками и определяли их массу на весах «Sartorius» 121S. Активным препарат считался, если средняя масса репродуктивных органов в опытной группе была выше 20 % и более, по сравнению с контролем группы.

В этом исследовании был проведен сравнительный анализ четырех последних серий каждого биостимулятора.

#### Результаты исследований.

Результаты изучения технологического выхода препаратов приведены в табл. 1.

Сравнительный анализ технологии изготовления препаратов «Биостимульгин-СВЧ» и «Пребиостим» показывает, что при получении препарата «Пребиостим» исходные свойства сырья позволяют в 1,13 раза повысить выход жидкой фазы на этапе СВЧ-обработки. В результате увеличивается выход препарата из 1 кг сырья, с 3,02 кг до 3,44 кг, т. е. на 13,9 %, что позволяет снизить затраты на изготовление препарата.

При визуальной оценке препарат «Пребиостим» представляет собой опалесцирующую жидкость соломенно-желтого цвета, «Биостимульгин-СВЧ», по сравнению с ним, имеет светло-коричневый цвет. Все полученные серии препаратов по внешнему виду, стерильности и безвредности отвечали требованиям стандарта предприятия. Показатель рН, при норме 7,5–8,4, колебался в пределах 7,6–8,0 единиц. Анализ результатов свидетельствует также об удовлетворительной воспроизводимости технологического цикла получения препаратов.

Результаты изучения биологической активности экспериментальных серий биостимуляторов приведены в табл. 2.

Полученные результаты показывают, что во всех группах мышей отмечено достоверное, по сравнению с контрольными группами, повышение массы половых органов, что обусловлено содержанием стероидных гормонов в препарате. Биологическая активность экспериментальных серий «Биостимульгина-СВЧ» составляла от 38,83 % до 57,76 %, «Пребиостима» — от 39,81 % до 59,00 %.

#### Выводы.

При исследовании экспериментальных серий биостимуляторов «Биостимульгин-СВЧ» и «Пребиостим» установлено, что по всем изученным параметрам они соответствовали требованиям стандарта предприятия и полностью сохраняют свои свойства при контроле через 6 мес., что явилось основанием для заключения об удовлетворительной воспроизводимости технологических процессов и параметров их получения по физико-химическим и биологическим показателям. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования биостимуляторов «Биостимульгин-СВЧ» и «Пребиостим» в ветеринарном акушерстве.

#### Литература

1. Нежданов А. Г. [и др.]. Пероксидация липидов и состояние антиоксидантной системы защиты у высокопродуктивных молочных коров в норме и при акушерской патологии // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : мат. междунар. науч.-практ. конф. Воронеж, 2004. С. 116–123.
2. Бирюков М. В., Масьянов Ю. Н., Михалев В. И. Иммунобиологические показатели крови коров при различном течении послеродового периода // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных : мат. междунар. науч.-практ. конф. Воронеж, 2005. С. 320–322.
3. Андреева А. В. Фармакокоррекция лимфоцитарного звена иммунитета у коров при эндометритах // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях : мат. междунар. науч.-практ. конф. Воронеж, 2002. С. 70–72.
4. Нежданов А. Г., Мисайлов В. Д., Шахов А. Г. Болезни органов размножения у коров и проблемы их диагностики, терапии и профилактики // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных : мат. междунар. науч.-практ. конф. Воронеж, 2005. С. 8–11.
5. Небогатиков Г. Н. Лечебная эффективность фетоплацентарных стволовых клеток и ферментов в ветеринарном акушерстве // Мат. III съезда фармакологов и токсикологов России. СПб., 2011. С. 342–344.
6. Серебряков Ю. М., Поливодина Е. Ю. Разработка препарата из последа коров // Мат. I съезда ветеринарных фармакологов. Воронеж, 2007. С. 568–571.
7. Колчина А. Ф. [и др.]. Способ получения биостимулятора из плаценты : пат. № 2138273 Рос. Федерация / опубл. 1999. Бюл. № 27.
8. Колчина А. Ф. [и др.]. Способ лечения эндометритов у коров : пат. № 2325174 Рос. Федерация / опубл. 2008. Бюл. № 15.
9. Ларионов Л. П., Ильных П. А., Семенова Н. Н. Иммуностропные свойства препарата «Пребиостим» // Вестник Уральской государственной медицинской академии. 2006. Вып. 15. С. 157–159.

