

БИОСТИМУЛЯТОРЫ И ВОПРОСЫ МЕХАНИЗМА ИХ ДЕЙСТВИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ В ПРАКТИКЕ ЖИВОТНОВОДСТВА

Профессор П. Е. РАДКЕВИЧ

Стимулятором может быть назван любой раздражитель, который повышает (усиливает) физиологические процессы животного или растительного организма, побуждает в пределах нормы его функциональные резервы, которые имеются в каждом организме.

Стимуляторы могут быть разной химической и физической природы, вида и назначения. Они могут быть специфическими, т. е. действующими избирательно на ту или иную систему, орган или ткань организма и неспецифическими, действующими на весь организм без избирательности.

Наибольший интерес, с нашей точки зрения, представляют биогенные стимуляторы, теорию и практику применения которых создал и разработал академик В. П. Филатов.

Тканевые препараты, приготовляемые из органов и тканей животных по его методу, называют биостимуляторами. По мнению Филатова в отделенных от организма животного или растения тканях, при воздействии на них факторов, затрудняющих их жизнь, например, холод и т. д., вырабатываются и накапливаются вещества, усиливающие их биологические (жизненные) процессы. Эти вещества были названы В. П. Филатовым «биогенными стимуляторами».

Доказано, что если эмульсию или экстракт консервированных тканей (выдержанных на холоде при температуре $+2—+4^{\circ}$ в течение 6—7 дней или после этого высушенных) вводить животным или давать с кормом, то происходит усиление их роста, а откармливаемые животные быстрее наращивают вес.

Академик В. П. Филатов считал, что биогенные стимуляторы есть вещества небелковой и негормональной природы. Они действуют на весь организм в целом, т. е. не обладают специфиче-

ским (избирательным) действием на тот или иной орган или ткань, как, например, гистолизаты академика М. П. Тушнова или органопрепараты. Сущность их действия выражается в изменении обменных энергетических процессов в организме, в усилении активности ферментов пищеварения и процессов переваривания кормов, в усилении всасывания и усвоения продуктов пищеварения, что и способствует быстрейшему росту животных.

Многочисленными наблюдениями, вначале при глазных заболеваниях, а затем при ряде других заболеваний, академиком В. П. Филатовым и его учениками было установлено, что биогенные стимуляторы, будучи введены тем или иным путем в организм в соответствующих количествах, активизируют в нем жизненные процессы, повышают физиологические функции и его сопротивляемость болезнетворным факторам, что способствует быстрейшему выздоровлению.

Таковы вкратце исходные теоретические предпосылки, послужившие основой для широкого применения тканевых препаратов не только в медицине и ветеринарии, для лечения многих заболеваний (тканевая терапия), но и в животноводстве, для целей повышения продуктивности животных.

Однако следует указать, что до настоящего времени вопрос о действующих началах биостимуляторов, обуславливающих стимуляцию, а также о их химической природе окончательно не выяснен. Механизм действия биостимуляторов также недостаточно ясен.

Что касается химической природы биогенных стимуляторов, то представители школы академика В. П. Филатова считают их сложным комплексом веществ, в котором, по их мнению, определенную роль играют дикарбоновые кислоты (янтарная, яблочная, молочная), оксикислоты (А. В. Благовещенский, В. А. Бибер, В. А. Фаромон, А. Ф. Сысоев), аминокислоты (А. И. Паладина, А. М. Гурина, Фам-Нгок-Тхак) и ряд других соединений.

Н. Г. Беленький, Н. Е. Корнеев, Л. Е. Каплан и В. Н. Жуленко считают, что стимулирующий эффект тканевых препаратов академика В. П. Филатова ошибочно относится за счет накопления в тканях особых веществ «сопротивления» — биогенов. Результаты опытов, проведенных ими на лабораторных животных, не подтверждают преимущества выдержанных на холоде по Филатову тканей, в сравнении со свежей или немедленно замороженной и в дальнейшем дефростированной тканью. Они считают, что «стимуляция» тканевыми препаратами обуславливается изменением биологической активности белковых структур тканей при их деструкции. Примерно такого же взгляда придерживается Г. Ф. Скокогорский.

Р. Е. Румянцев считает, что в тканевых препаратах нельзя сбрасывать со счетов действие белкового компонента, гормонального фактора и что каждая ткань обладает своим специфич-

ческим действием, а Н. Ф. Гамалея считает действующим началом в тканевых препаратах гиалуроновую кислоту.

Указанные мнения ряда исследователей о действующих началах биостимуляторов противоречат исследованиям и утверждениям многочисленных авторов школы академика В. П. Филатова (С. Г. Мучник, А. Ф. Сысоев, В. П. Ильичев, Т. П. Шестерикова, Е. Л. Розенфельд, А. В. Бибер, В. В. Скородинская, В. В. Ковальский, И. И. Чикало, В. А. Евдокимов, И. М. Форбман., Л. О. Фантенберг и др.). Ими утверждается, что биостимуляторы — вещества небелковой природы — продукты переживания тканей, и что в консервированных тканях они накапливаются в гораздо большем количестве, чем в неконсервированных.

Н. Ф. Солодюк на биологических тестах установил, что в экстракте, приготовленном из свежей мышцы, взятой сейчас же после смерти животного и неконсервированной на холоде (+2 — +4° в течение 8 дней) также содержатся биогенные стимуляторы, но в меньшем количестве, чем в экстракте, приготовленном из консервированной на холоде мышцы.

Таким образом, вопрос о том, что такое биостимуляторы, какова их химическая природа и происхождение, оказался спорным и требует своего разрешения глубокими экспериментальными исследованиями. Что касается биологической активности (стимуляции) тканевых препаратов Филатова, то она является общепризнанной и не вызывает больших сомнений. Более важным и трудным является вопрос о раскрытии конкретного (ближайшего) механизма действия биостимуляторов.

Проводившиеся в этом направлении работы носили пока приближенный характер. Поэтому весьма важно в настоящее время выяснить хотя бы некоторые вопросы механизма действия:

1) Какие определяющие изменения происходят в обмене веществ в организме после биостимуляции?

2) Какова роль не только нервной, но и всех систем организма и что является ведущим в реакциях организма в ответ на введение биостимулятора как раздражителя?

3) Какова цель и характер биофизикохимических реакций в организме после введения биостимулятора.

4) Какова продолжительность и пределы биостимуляции, перерывы в стимуляции и их значение. Значение вида животного, пола, возраста, состояния организма (кастрация и др.), кормления (рацион) и содержания. Значение соответствующего подбора стимуляторов (их доз) к вышеуказанным условиям и экспериментальное обоснование всего этого.

5) Как научно объяснить, без универсальной ссылки на плохое кормление и содержание животных, почему после стимуляции они иногда дают не более интенсивный рост и дополнительные по сравнению с контролем привесы, а задержку роста и отвесы, т. е. среднесуточные привесы меньше, чем у контрольных

животных? В чем сущность этого явления? Что произошло в обмене веществ организма? Всегда ли причина этому плохое кормление и содержание? А если да, то каков механизм обменных процессов в этих случаях, ведущий к ослаблению роста, откорма?

б) Всегда ли «повинен» организм животного как целое при индивидуальных или групповых отвесах, или повинен один какой-либо орган, система, функция, своим дефектом сведшая на нет активированные биостимулятором функции других органов и систем? Возможно виновен в этих случаях и человек (исследователь, практик), применивший слишком большую дозу биостимулятора, которая по известным законам фармакологии оказалась не возбуждающей функции, а угнетающей, т. е. перешла в свою противоположность? При неэффективности результата стимуляции животного (нет привесов и отвесов по сравнению с контролем) можно полагать, что доза была недостаточна? и т. д.

Все эти и многие другие условия должны учитываться для более рационального и эффективного применения тканевых препаратов в практике животноводства.

Строго говоря с точки зрения не только нормальной, но и патологической физиологии, пока организм живет, в нем, хорошо или плохо, но происходят прежде всего и главное для его жизни — это процессы пищеварения. Основными этапами пищеварения являются: поедаемость (с аппетитом или без него) корма, хорошая или плохая его переваримость, та или иная скорость и полнота всасывания продуктов пищеварения. Далее идут в той или иной степени процессы ассимиляции продуктов пищеварения. Если процессы ассимиляции преобладают над процессами диссимиляции, то происходит синтез новых клеток и тканей, т. е. происходит усиленный рост и развитие организма (привес). Этого можно достичь даже при недостаточном и некачественном кормлении животных, но при относительно нормально протекающих в организме физиологических процессах и функциональной деятельности его органов и систем, при правильном подборе групп животных, с учетом их исходного реактивного состояния, соответствующего дозирования стимулятора, т. е. можно принципиально добиться усиления пищеварения, усиления всасывания, ассимиляции и на этой основе ускорения роста.

Таким образом, можно всегда получить дополнительные привесы у откормочных животных и ускорение роста у молодняка при глубоком знании организма, его исходных и потенциальных возможностей, знании ответных реакций на биостимулятор, знании рациональных дозировок стимулятора, зависимости от вида, пола и возраста животного.

Из сказанного не следует делать поспешный вывод о том, что кормление и содержание животных не играет большой роли.

Если, например, после применения биостимулятора, при неудовлетворительном кормлении у животных опытной группы нет разницы в привесах по сравнению с животными контрольной группы (при условии, что животные были подобраны в группы по принципу аналогов), то очевидно в данном случае организмы животных подопытной группы не имели дефектов и не «виновны» в отвесах.

Наоборот, можно думать, что в данном случае организмы этих животных были на высоте своего физиологического состояния и, видимо, способны были быстрее расти, прибавляться в весе, но этого не случилось.

Не случиться могло это в основном по двум причинам. Или потому, что, образно выражаясь, мы стимулятором «разожгли», усилили функциональную деятельность органов и систем (нервно-рефлекторные процессы, кровообращение, пищеварение — секрецию пищеварительных желез, активность ферментов пищеварения и т. д.), но организму не дали «работу» и «пищу» в достаточном количестве и качестве. Стимулятор нормально «сработал». Организм нормально ответил на него, затратив на это какую-то энергию, почерпнутую из своих же тканей через обмен веществ. Организм был готов дополнительно переварить и ассимилировать, но пищевых (кормовых) ресурсов не хватило не только для привесов и роста, но даже для того, чтобы компенсировать затраченную впустую энергию. Причина отвесов ясна.

В другом аналогичном случае, но при вполне достаточном кормлении и качественном корме, у подопытной группы животных получены отвесы или нет заметной разницы в сравнении с контролем. В этом случае повинен стимулятор вместе с человеком, неразумно его применившим. Здесь или доза стимулятора была взята слишком большая, вызвавшая обратное явление — не стимуляцию (активизацию) функций организма, а угнетение. Возможно доза была мала и оказалась недействительной. Одинаковые привесы у подопытных животных с контрольными могут быть и тогда, когда стимулятор утратил свои действующие начала.

Опыт ветеринарных врачей и зоотехников передовых хозяйств, частично описанный в ветеринарной и зоотехнической литературе, показывает, что наибольшее экономическое значение имеют тканевые препараты (эмульсии и сухие препараты), приготовленные по методу академика Филатова.

При хорошем кормлении они дают возможность получить дополнительно до 15 и более процентов среднесуточные привесы у свиней и менее устойчивые у крупного рогатого скота. При этом получают до 14% экономии корма, а себестоимость одного центнера мяса снижается на 5—10% (Г. М. Маннов, Н. С. Серков, И. А. Рубан, И. Д. Кравченко, В. И. Корольков, Н. В. Петрушин, П. И. Чурин, В. Г. Зотов, А. Х. Халилов, И. Парфеньев,

Н. И. Королев, М. Чильбеев, С. В. Шерстов, П. С. Акчурин, Д. А. Алпаров, М. С. Гореев, П. Е. Радкевич, В. П. Радченков, В. С. Яковлев, А. А. Петрушкин, П. Ф. Дахкильгов и др.).

Известно, что подкожное введение препарата через каждые 7—10 дней значительно затрудняет широкое внедрение его в производство. В связи с этим рядом авторов предложены тканевые препараты из консервированной ткани на холоду, но сухие, для дачи с кормом (В. П. Багинская), сухой в форме таблеток для подкожного введения один раз в 2—3 месяца (М. И. Михеев), эмульсия с агаром для продления действия при подкожном введении один раз в месяц (М. А. Макаров и С. И. Соловьев), а также тканевой препарат с пролонгаторами (Г. М. Маннов).

За последние годы стала широко применяться при откорме животных цитратная консервированная кровь. Ветеринарными врачами Я. Н. Драч, А. В. Зинченко и Е. Н. Куцель предложен препарат ДЗК, получаемый из консервированной по методу академика Филатова крови животных. По данным многих ветеринарных врачей цитратная консервированная кровь и препарат ДЗК дают хорошие дополнительные привесы при откорме животных до 15—20% (С. М. Вишневский, И. В. Фролов, В. Т. Петриченко, И. А. Калашник, Б. Я. Передера, В. И. Божко, З. И. Дорогая и др.).

По данным нашей лаборатории (В. С. Яковлев и другие авторы) хороший стимулирующий эффект (до 15% и более дополнительные привесы) дает неактивная СЖК (сыворотка жеребых кобыл) (А. А. Месяцев, Садыков, Р. М. Абугалиев, Н. Н. Коньчев и др.)

В настоящее время помимо применения тканевых препаратов, приготавливаемых по методу академика Филатова, т. е. с консервированием на холоде, рекомендуются и другие препараты, такие как:

1) Кератогидролизат — белковый сухой препарат, который готовится из бойничных отходов (рогов, копыт) по методу лаборатории новой технологии Ленинградского мясокомбината (С. И. Сафонов). Препарат рекомендован для дачи с кормом для получения дополнительных привесов у животных (П. С. Громыгин).

2) Гидролизин Л-103 — предложен И. Р. Петровым, Л. Г. Богомольцевой и З. А. Чаплыгиной.

3) Аминопептид-2, предложенный П. Е. Колмыковым и П. И. Голубевым. Гидролизин и аминопептид представляют собой расщепленные различными способами до простейших полипептидов и аминокислот белки крови животных.

4) Антиретикулярная цитотоксическая сыворотка (АЦС), предложенная академиком А. А. Богомольцем.

5) Антипанкреоцитотоксическая сыворотка (А. В. Маханько).

6) Сухая консервированная плацента (Ю. Г. Розум).

7) Натуральный желудочный сок собак, свиней и лошадей.

- 8) Нефтяное ростовое вещество (НРВ) (Д. Н. Гусейнов).
- 9) Растин, лечебная сыворотка (ЛСБ) (Н. Г. Беленький).
- 10) Этаноламин (коламин) (Г. В. Комальян).
- 11) Фенотиазин (С. Г. Сидорова и др.).
- 12) АСД — фракция 2, и др.

Некоторые из указанных препаратов условно могут быть отнесены к тканевым препаратам типа биостимуляторов (НРВ, этаноламин и др.).

Анализируя стимулирующую эффективность перечисленных препаратов, следует сказать, что наибольшее значение имеют тканевые препараты, приготовленные по методу академика Филатова, сыворотка жеребых кобыл и других животных, цитратная и консервированная кровь. Это свидетельствует о настоятельной необходимости организации систематического производства, прежде всего, тканевых препаратов.

Общеизвестно стимулирующее влияние на рост и развитие животных синтетических эстрогенов: стильбестрола, диэтилстильбестрола, синестрола, диеноэстроладиацетата и др. Они не освещены в настоящей статье потому, что их применение почти прекращено или даже запрещено в ряде стран для получения дополнительных привесов, особенно у птиц. Это связано с тем, что в литературе появились сообщения о канцерогенном действии этих препаратов. Многие авторы считают, что они могут оставаться в небольших количествах в мясе стимулируемых этими препаратами животных и попадать с пищей в организм человека. Совершенно очевидно, что этот вопрос требует глубоких экспериментальных подтверждений.

Что касается биостимуляторов, то их безвредность для человека доказана и общеизвестна. Необходимо, однако, всесторонне изучать условия их рационального применения, исходного состояния организма перед стимуляцией, что приблизит к пониманию механизма действия биостимуляторов и обеспечит еще большую их эффективность.

Изучение механизма действия биостимуляторов, на наш взгляд, должно идти в направлении глубоких биохимических и физиологических исследований стимулируемого организма. Для этих целей мы рекомендуем изучать биохимические показатели организма, которые наиболее полно вскрывают механизм их действия:

- а) Белковый обмен (нуклеиновые кислоты — РНК и ДНК, протеаза, общий белок, общий азот, остаточный азот, аминный азот, мочевая кислота, мочевины, содержание белковых фракций, а также содержание аминокислот).
- б) Углеводный обмен (амилаза, сахар, адреналин).
- в) Жировой обмен (липаза).
- г) Минеральный обмен (кальций, фосфор, калий и др.)

д) Показатели тканевого дыхания и окислительно-восстановительных процессов в организме (каталаза, ангидраза, пероксидаза, клеточное дыхание).

е) Гематологические исследования (эритроциты, лейкоциты, гемоглобин), резервная щелочность крови и др.

Кроме того, особое внимание необходимо уделять изучению физиологического состояния организма, в частности:

а) Влияние биостимуляторов на организм при возбуждении и торможении в коре головного мозга.

б) Влияние его на передачу нервного возбуждения (холинэстераза крови).

в) Состояние экстерорецепторов, частично характеризующих возбудимость нервной системы (методом хронаксиметрии).

г) Процессы терморегуляции (измерение внутренней температуры тела и кожи).

д) Состояние сердечно-сосудистой системы (методом электрокардиографии).

е) Состояние дыхательной системы (методом газообмена).

ж) Состояние ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) (методом подкожного введения раствора метиленовой сини, спленэктомии и др.).

з) Моторную функцию преджелудков (методом руминографии).

и) Секреторную деятельность пищеварительных желез (фистульным методом).

к) Испытание сывороток стимулируемых животных на изолированных органах (сердце, ухе, кишке, рогах матки) и др. исследования.

Что касается выяснения действующих начал биостимуляторов и определения их химической природы, то эти исследования желательнее вести в направлении ферментативного ступенчатого гидролиза белков тканевых препаратов, физического на них воздействия (ультразвук) и испытания биологической активности отдельных фракций, аминокислотного состава, карбоновых и дикарбоновых кислот. Использование метода меченых атомов.

В 1962 году Н. С. Хрущев дважды (на совещании работников производственных Управлений Центра Российской Федерации в гор. Москве 27 июня, а позднее в селе Калиновка 28 июля) указывал на тканевые препараты академика В. П. Филатова, которые недостаточно производятся и применяются в животноводстве, несмотря на то, что они дают большой экономический эффект.

Наш долг, долг всех тружеников животноводства — ученых, организаторов производства, ветеринарных специалистов и зоотехников добиваться организации производства и широкого внедрения в практику животноводства биостимуляторов и, прежде

всего, тканевых препаратов, приготавливаемых по методу академика В. П. Филатова, как наиболее эффективных и наиболее дешевых препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благовещенский А. Б., VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Доклады, 1947.
2. Бибер В. А., Офтальмология, № 2, 1950.
3. Беленький Н. Г., Физиологическая стимуляция организма, 1959.
4. Гамалея Н. Ф., Врачебное дело, № 10, 1947.
5. Камалян Г. В., Материалы Всесоюзной конференции по биохимии с.-х. животных, МВА, 1961.
6. Калашник И. А., Передера Б. Я., Божко В. И., Дорогая З. И., Ветеринария, № 3, 1960.
7. Корольков В. И., Ветеринария, № 12, 1958.
8. Королев Н. И., Ветеринария, № 12, 1960.
9. Маханько А. В., Тканевая терапия в ветеринарии. Сельхозгиз, 1955.
10. Маннов Г. М., Серков Н. С., Тканевые препараты и их значение в производстве мяса. Рязань, 1959.
11. Мучник Р. С., Новые данные в теории и практике тканевой терапии. Киев, АН Укр. ССР, 1955.
12. Озеров А. В., Боярский Л. Г., Доклады. Сельскохозяйственная академия им. Тимирязева, вып 49, 1959.
13. Радкевич П. Е., «Животноводство», № 9, 1962.
14. Радкевич П. Е., Радченков В. П., Материалы всесоюзного совещания по теоретическим основам повышения продуктивности с.-х. животных. Боровск, 1963 г.
15. Розум Ю. Г., Тканевая терапия в ветеринарной практике. Сельхозгиз, 1955.
16. Румянцев Г. Е., К теоретическим основам тканевой терапии. Ростов-на-Дону, 1953.
17. Солодюк Н. Ф., Тканевая терапия. Киев АН УССР, 1955.
18. Тушнов М. П., Проблемы спермотоксинов и лизатов. 1936.
19. Филатов В. П., Тканевая терапия. Киев. Укр. АН, 1953.
20. Халилов А. Х., Ветеринария, № 1, 1961.
21. Чикало И. И., Биогенные стимуляторы и активирование ими протеолитических ферментов. Диссертация. Ташкент, 1946.
22. Чурин П. И., Труды Краснодарской НИВС, т. II, 1961.
23. Яковлев В. С., Материалы Всесоюзного совещания по теоретическим основам повышения продуктивности с.-х. животных, г. Боровск, 1963.