

(средней) кумулятивной активности – $3,1 < K_k > 5,0$ (Л.И. Медведь, 1965).

В итоге изучения местнораздражающих свойств препарата на кожные покровы было установлено, что на месте аппликации препарата за весь период наблюдения у кроликов не отмечалось эритем и отёчностей, толщина кожной складки не изменялась, не наблюдалось расчёсов, трещин и болезненности кожи. Спустя 8-12 дней выстриженные участки покрывались равномерным шерстным покровом. При исследовании раздражающего действия на слизистые оболочки методом конъюнктивальных проб у всех животных первоначально отмечали незначительное слезотечение, беспокойство, гиперемию, указанные признаки исчезали спустя 2 – 2,5 часа.

Заключение. Таким образом, на основании полученных результатов было установлено, что по классификации ГОСТ 12.1.007-76 разработанный препарат при пероральном введении относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (LD_{50} выше 5000 мг/кг), характеризуется умеренной кумулятивной активностью и слабораздражающим действием на кожные покровы и слизистые оболочки.

Литература. 1. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений/ под ред. Л.И. Медведя. - Киев : Здоров'я, 1965. - 590 с. 2. Захарченко С.М. Клиническая микробиология и антимикробная терапия/ С.М. Захарченко -2001. Т. 3, № 1. - С. 79-80. 3. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов применяемых в ветеринарии: утв. МСХПРБ № 10 – 1-5/198 от 16.03.2007 г. – Мн. : РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», 2007. – 156 с. 4. Справочник по бактериологическим методам исследования в ветеринарии / сост. А.Э. Высоцкий, З.Н. Барановская. – Минск: Белтаможсервис, 2008. – С. 229 – 240. 5. Тимошко, М. А. Микрофлора пищеварительного тракта молодняка сельскохозяйственных животных / М.А. Тимошко; Академия наук Молдавской ССР, Институт зоологии и физиологии. - Кишинев.: Штиинца 1990. – С.- 52-53. 6. Пинегин, Б.В. Дисбактериозы кишечника /Б.В. Пинегин и [др.]. - М. : Медицина, 1984. – С. – 6–7.

УДК 619:614.539

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РАДИОЗАЩИТНОГО ПРЕПАРАТА, ОБЛАДАЮЩЕГО ЛЕЧЕБНО-СОРБЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ

Низамов Р.Н, Конюхов Г.В, Гайзатуллин Р.Р., Сычев К.В., Юнусов И.Р.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г.Казань, Россия

Введение. Известно, что при сочетанном внешнем и внутреннем облучении лучевое поражение протекает тяжелее, чем при общем облучении (Козлов А.В., 1957). Полиорганный и полисистемный радиационный патология, вызванная сочетанным воздействием на организм животных внешнего и инкорпорированного облучения создает существенные трудности для терапии таких поражений, что диктует необходимость изыскания более эффективных методов и средств противорадиационной защиты (Калистратова В.С., и др; 1970).

Материалы и методы. В качестве доноров лечебных сывороток и глобулинов использовали кроликов. Объектами исследования служили пробы крови иммунизированных защитным полиантигеном (МПАГ), подвергнутых двукратному внешнему гамма-облучению в малой (0,1 Гр) и через 24 часа – большой (10,9 Гр) дозе животных – доноров, а также леченых противорадиационным лечебно-профилактическим иммуноглобулином (ПЛПИ). В качестве потенциальных сорбентов использовали фитосорбенты (травяную муку, хвойную муку, препараты «Эра-Н», «Эраконд», чагу, а также апипродукты, содержащие хитин (пчелиный подмор, трутневый расплод, прополис, воск, пергу, восковую моль и ее личинки, обножку, кормовую добавку «Вита-Форце», а в качестве традиционных сорбентов – «Бифеж», «ХЖ-90», ферроцин).

У иммунизированных защитным полиантигеном, подвергнутых двукратному внешнему облучению и подвергнутых летальному облучению и лечению противорадиационным глобулином кроликов через 10, 20 и 30 дней после физико-биологического воздействия брали пробы крови, получали сыворотку и из них выделяли глобулины путем высаливания сульфатом аммония. Полученные серии глобулинов стандартизировали путем разведения их физиологическим раствором до 10%-ной концентрации. Тканевые глобулины (гистоглобулины) у подвергнутых вышеуказанным воздействиям животных получали путем гомогенизации тканей внутренних органов (печени, почек, селезенки, лимфатических узлов, сердца, кожи, толстого и тонкого отделов кишечника, яичников, семенников, костного мозга), водного экстрагирования, центрифугирования и высаливания глобулинов вышеуказанным методом.

Активацию природного минерального сорбента - бентонита - проводили путем кислотного разрушения карбонатов и отмывания растворимых солей дистиллированной водой. Фракционирование высокодисперсной (суспензиообразующей) монтмориллонитовой составляющей проводили методом, предложенным З.В. Пручкиной (Патент СССР №952260 от 22.08.82).

Оценку лечебно-сорбционной активности полученных потенциальных лечебных средств и сорбентов испытывали в *invitro* (совместное культивирование культур клеток – лимфоцитов периферической крови и испытуемых лечебных средств) и *invivo* (испытание на лабораторных животных) тест-системах. Критерием оценки лечебно-сорбционной активности полученных средств и их композиций служила выживаемость лимфоцитов (*invitro* тест) и облученных и затравленных ^{137}Cs животных, а также степень декорпорации изотопа на фоне сочетанного внешнего и внутреннего радиационного поражения.

Результаты исследований. На основе глобулинов и сывороток, полученных путем 3-факторного физико-биологического воздействия, нами были приготовлены 37 вариантов сывороточных и тканевых глобулинов. Полученные экспериментальные серии глобулинов были подвергнуты предварительным скрининговым исследованиям в *invitro* тест-системе методом инкубирования их совместно с лимфоцитами периферической крови.

Результаты тестирования радиозащитной активности 37 потенциальных иммунопротекторов и препаратов: глобулинов из антисывороток к микробному полиантигену, глобулинов из сывороток леченых противорадиационным глобулином животных, глобулинов из тонкого отдела кишечника иммунизированных МПАГ животных и гистоглобулинов из элюатов костного мозга иммунизированных МПАГ животных, которые обеспечивали выживаемость 74,9%, 74,5%, 69,7% и 62,9% летально облученных лимфоцитов соответственно.

Из испытанных в *invitro* тест-системе 22 потенциальных сорбентов фитогенного, аписогенного и микробного происхождения наиболее активными по отношению к ^{137}Cs оказались высокодисперсная (монтмориллонитовая) фракция бентонита (степень сорбции 77,0%), бентонит нативный (67,0%), апифитопрепарат «Вита-Форце» (8,85%), пчелиный подмор (8,11%), хитозан из пчел-аписан (7,25%), порошок чаги (6,79%), порошок люцерны (6,71%), порошок препарата «Эра-Н» (6,01%) и хвойная мука (5,93%).

Учитывая, что композиционные сорбенты обладают более высокой активностью и полифункциональными свойствами, результаты проведенных данной серии исследований были использованы для определения возможности усиления сорбционной активности отдельных сорбентов при сочетании друг с другом. Результаты тестирования различных сочетаний вышеуказанных потенциальных сорбентов в *invitro* тест-системе показали, что наиболее оптимальным сочетанием является композиция «Вита-Форце» + высокодисперсная фракция бентонита при соотношении компонентов 1:1, которая обеспечивает 85,11% связывание ^{137}Cs в *invitro* тест-системе.

Наиболее активные глобулины и сорбенты на следующем этапе работы были использованы в качестве компонентов композиционного многофункционального радиозащитного препарата. При конструировании унифицированного препарата, обладающего одновременно лечебной и сорбционной активностью, мы

руководствовались концептуальным положением радиационной фармакологии о том, что многокомпонентные смеси фито-, зоо- и апипрепаратов обладают широким спектром биологического (иммунотропное, гемопозитическое, адаптогенное, антитоксическое, метаболизмрегулирующее, антистрессорное) действия.

С учетом сказанного, нами на основе сывороточных и тканевых полиглобулинов (глобулиновый компонент), этанолового экстракта биологически активной кормовой добавки «Вита-Форце» (фитоаписогенный компонент) и высокодисперсная фракция бентонита (сорбционный компонент) была составлена жидкая (инъекционная форма) лечебно-сорбционной композиции (ЛСК) путем смешивания 0,6 частей смеси сывороточных и тканевых глобулинов (7:3), и 0,4 частей 4%-ного этанолового экстракта «Вита-Форце», добавляя в эту смесь высокодисперсной фракции бентонита (размеры частиц 60-90 мкм) с последующей тщательной гомогенизацией смеси.

Учитывая, что в зависимости от радиологической ситуации, при пролонгированном воздействии на организм экологических факторов (внешнее и внутреннее облучение) возникает необходимость длительного перорального применения радиозащитных препаратов, нами параллельно была приготовлена пероральная (порошковая) форма лечебно-сорбционного препарата ЛСК.

Для составления порошковой формы препарата в расчете на 1 кг брали 600 г порошка «Вита-Форце», 150 г кровяной, 150 г хвойной муки и 100 г монтмориллонита. После смешивания компонентов, смесь тщательно гомогенизировали путем перемешивания в емкости (ведро, фляга), затем фасовали в полиэтиленовые мешки и хранили в сухом, защищенном от света помещении при температуре не выше 20 С и относительной влажности воздуха не более 70%.

Результаты испытания полученного препарата показали, что однократное введение инъекционной формы (25 мг/кг по сухому веществу) за 24 ч до кормления порошковой формой (0,1 г/кг корма) препарата в течение 15 сут после внешнего (γ -лучи, 9,0 Гр) и внутреннего (^{137}Cs , 1,44 кБк/кг) облучения обеспечивало 88,8%-ную выживаемость облученных и затравленных белых крыс при 80,9%-ной декорпорации изотопа из организма. Способ получения препарата защищен патентом РФ №2497376 от 10.11.2013 г.

Заключение. На основе сывороточных и тканевых глобулинов, полученных от иммунизированных микробным полиантигеном, облученных в летальной дозе и леченых противорадиационным глобулином животных-реконвалесцентов., апифитопрепарата «Вита-Форце» и высокодисперсной фракции монтмориллонита получен композиционный препарат-ЛСК, обладающий лечебно-сорбционными свойствами.

Литература. 1. Козлова А.В. Последствия взрывов атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки и водородной бомбы в Бикини. - М.: Медизд, 1957, 230 с. 2. Калистратова В.С. Оксентюк Г.С. Крюк В.Д. К вопросу о биологическом действии 121 J и сочетанных формах их поражения // Распределение, кинетика обмена и биологическое действие радиоактивных изотопов йода. - М.: Медицина, 1970. с.190-196. 3. Пручкина З.В. Сомов Г.П., Краснова Л.В. и др. Способ получения диагностикума для проведения реакции бентонитовой флокуляции // Патент СССР №952260 от 22.08.82. Бюлл № 31.

УДК 636:618.14-002:615.361

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У КОРОВ В ПЕРИОД СТЕЛЬНОСТИ

Овчаренко Т.М., Дерезина Т.Н.

ФГБОУ ВПО «Донской государственной аграрный университет», п. Персиановский, Россия

Введение. Одним из критических физиологических периодов, который существенно влияет на состояние иммунной системы организма матери, является