

УДК 577.1

Грабовський С.С., к.б.н., доцент grabovsky@polynet.lviv.ua ©
Львівський національний університет ветеринарної медицини
та біотехнологій імені С. З. Гжицького

БІОГЕННІ СТИМУЛЯТОРИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

У статті йдеться про використання тканинних препаратів для лікування і профілактики різних захворювань, з метою стимуляції фізіологічних функцій організму, та для підвищення засвоюваності харчових продуктів і отримання більших приростів при відгодівлі сільськогосподарських тварин.

Ключові слова: використання тканинних препаратів, екстрактів, поліамінів.

Незважаючи на досягнення класичної медицини, яка впродовж тисячоліть базувалася на скальпелі та хімічних препаратах, сучасні лікарі успішно борються з інфекціями, які ще півстоліття тому забирали мільйони життів, проводять ювелірні операції, у т. ч. з пересадки органів, проте часто виявляються безсилями перед прогресуючими формами раку, СНІДом, цукровим діабетом, хворобою Альцгеймера. І як не дивно, саме в еру глобальної техніфікації подальший розвиток медицини, спрямований, перш за все, на боротьбу зі злоякісними новоутвореннями, СНІДом, тяжкими анатомічними аномаліями, пов'язують саме з необмеженим терапевтичним потенціалом організму хворого, а точніше з його власними стовбуровими клітинами, які після відповідної обробки можуть набувати властивостей унікальних ліків, здатних атакувати як злоякісні клітини, так і вірус імунодефіциту людини, або ж диференціюватися у структури нервової чи серцевої тканин.

Нині в Україні та за її межами проводять дослідження ефективності та механізмів дії препаратів клітинної і тканинної терапії, у т. ч. створених із ксеногенних органів [1, 2] та стовбурових клітин [3–5]. При використанні ксеногенного матеріалу не виникають морально-етичні проблеми, а також відсутня небезпека інфікування характерними для людини вірусами (ВІЛ, гепатит), яка має місце при використанні аlogenного матеріалу, але залишається небезпека передачі антропозоонозних захворювань. У тваринному матеріалі не повинно бути бактеріологічної, вірусологічної та мікологічної контамінації (Наказ МОЗ України № 96 від 4 травня 2000 р). Для проведення аналізів на відсутність контамінації матеріал необхідно деякий час зберігати у кріоконсервованому стані. Тканинні препарати використовують в клініці та наукових дослідженнях у вигляді клітин, фрагментів органа, екстрактів тканин органів. Лікувальні технології з використанням тканинних препаратів у терапії онкологічних, гематологічних, неврологічних та кардіологічних захворювань впевненіше переходять з лабораторії в клінічну практику. Введення тканинних препаратів в організм суттєво підвищує його регенераційні властивості, тому їх

стали застосовувати в хірургічній практиці для стимуляції загоєння ран, розсмоктування спайок, як засіб, що сприяє зростанню кісток при переломах [6–8] та зменшення болючості при каузалгіях, радикулітах, фантомних болях [9–11].

У 1942 р. В. П. Філатов висунув гіпотезу тканинного лікування, згідно з якою у тваринних і рослинних організмах, а також у віддалених тканинах у процесі їх адаптації до несприятливих впливів, відбувається біохімічна перебудова і утворюються речовини з вираженою біологічною активністю — біогенні стимулятори, які допомагають органам і тканинам протистояти руйнівним факторам і введені в організм хворого підвищують його опірність та сприяють одужанню. В. П. Філатов підкреслював важливе значення принципу саморегуляції організму, широкий діапазон його пристосувальних можливостей, вважав, що поява біогенних стимуляторів під впливом несприятливих чинників середовища — загальний закон живої природи. В. П. Філатов писав, що біогенні стимулятори утворюються всюди, де ведеться боротьба за життя і пристосування до нових умов існування. Особливої уваги заслуговують дослідження позитивний вплив тканинних препаратів на обмінні процеси в організмі, зокрема біосинтез білків та його імунологічну реактивність [12].

Основні положення гіпотези тканинної терапії були сформовані у 1951 році: спочатку біогенні стимулятори вводили в організм шляхом пересадок консервованих тканин, згодом — вприскували під шкіру за допомогою шприца. Отримані дані про хімічний склад стимулюючих речовин тканинних препаратів: у результаті переважання анаеробного обміну в ізольованих тканинах, які перебувають в умовах зниженої температури, в них накопичується велика кількість карбонових кислот і амінокислот з високою біологічною активністю.

Тканинна терапія почала широко застосовуватись на практиці: у комплексному лікуванні гінекологічних, онкологічних захворювань, при туберкульозі легень [13–15]. Тканинна терапія призначається у відновлювальному періоді при поліомієліті і має неабиякий ефект [16].

Ефективність тканинної терапії доведена і в геріатрії, особливо у боротьбі з передчасним старінням. У цьому нас переконують дані клінічних досліджень, проведених співробітниками Інституту геронтології АМН СРСР: препарати консервованих за В. П. Філатовим тканин сприяють нормалізації життєвих функцій у старих і літніх людей [17].

Препарати плацентарної тканини мають сприятливий вплив на функцію серцево-судинної системи, покращують скорочувальну здатність міокарду, підвищують електроактивність серця. Під впливом тканинної терапії у людей похилого віку стимулюється ниркова діяльність, нормалізується андрогенна функція кори наднирників, суттєво покращується самопочуття [18].

Важливу роль тканинних препаратів у ветеринарії і тваринництві передбачив В. П. Філатов ще на початковій стадії розвитку цього методу терапії. Дослідження, проведені на тваринах, підтвердили високу біологічну активність тканинних препаратів не тільки для лікування і профілактики різних захворювань, але й з метою стимуляції фізіологічних функцій організму, для

підвищення засвоюваності поживних речовин і отримання більших приростів при відгодівлі сільськогосподарських тварин.

Клінічні та експериментальні спостереження свідчать про безсумнівну доцільність комбінації тканинних препаратів з вітамінами, антибіотиками, антикоагулянтами, ендокринними препаратами та іншими медикаментозними засобами, ефективність яких при цьому помітно посилюється і розширюються можливості застосування тканинної терапії у лікувальній медицині. Отримано чимало даних про активні компоненти тканинних препаратів, які виступають як індуктори біосинтезу. Наприклад, препарати з плаценти містять стероїдні гормони, через малі концентрації яких ці препарати не можуть розглядатись як виключно гормональні. Разом з тим при парентеральному введенні ці гормони самі по собі і в поєднанні з іншими речовинами мають виражений вплив на метаболізм. Вони можуть виступати як індуктори біосинтезу ряду ферментних білків. Індукція біосинтезу білків крові екстрактом алое яскраво продемонстрована в досліджах за допомогою радіоактивної індикації. Після парентерального введення цього препарату кроликам встановлено підвищення біосинтезу білків сироватки крові, особливо після втрати крові. Включення мічених амінокислот в цьому випадку збільшувалось на 30 %. Слід вважати, що втрата крові знімає репресію біосинтезу білків, і тому індукція його екстрактом алое особливо виражена [19].

Без сумніву, що одним з основних механізмів впливу біологічно активних речовин в тканинних препаратах є ферментні системи: індукція біосинтезу ферментних і не тільки ферментних білків, активування проферментів і підвищення енергетичного рівня ферментів. Наявність специфічних компонентів або переважання якихось метаболітів у препараті може привести до посилення або послаблення направленості окремих процесів, посилення анаболічних або катаболічних реакцій. У кінцевому результаті це відбивається на фізіологічному стані, зокрема виражається у підвищенні опірності організму.

Тканинні препарати містять цілий комплекс біологічно активних речовин, які завдяки індукції, репресії, інгібіції, підвищенню енергетичного рівня різних ферментів, можуть впливати на метаболізм не тільки хворого, але й відносно здорового організму. Ці препарати бувають дієві і тоді, коли нема вираженої патології: маючи у своєму складі індуктори, а, можливо, й інгібітори ферментів, вони обумовлюють постійну діяльність ауторегулюючих механізмів клітини і завдяки цьому стимулюють функціональну пластичність клітини, оскільки порушення індукції ферментів, природної реакції в клітині, що лежить в основі її функціональної пластичності, може призвести до ушкодження ауторегулюючих механізмів організму.

Поряд з класичними фармакологічними тестами для перевірки біологічної активності тканинних препаратів застосовуються методи, в основі яких лежить властивість їх активувати ріст і розмноження клітин, здатність прискорювати процеси регенерації, впливати на обмін речовин, виявляти антитоксичну дію і підвищувати загальну опірність організму. Активність тканинних препаратів перевіряється також на їх здатності підвищувати фагоцитарні властивості лейкоцитів.

Використовуються наступні тести:

1. Дріжджовий тест — заснований на властивості тканинних препаратів прискорювати ріст і розмноження дріжджових клітин. За величиною екстинкції показника електрофотокolorиметра встановлюють процент активності препарату.

2. Роговидний тест — активність препарату оцінюють за впливом його на процес регенерації штучно викликаного дефекту рогівки ока жаби.

3. Парабіотичний тест — дію препарату оцінюють за швидкістю виходу зі стану парабіозу ізольованого м'язу жаби.

4. Антитоксичні тести — після введення в організм тварин тканинних препаратів знижується прояв токсичності специфічних фармакологічних речовин, що застосовуються в отруйних дозах: строфантину, стрихніну, дикумарину, ціаністого натрію.

Дослідження механізму дії тканинних препаратів на організм сприяє розробці раціональних схем тканинної терапії, уточненню показань до її застосування і використанню з найбільшим лікувальним ефектом [20].

Тканинні препарати підвищують активність ферментів трансамінування: аспартатамінотрансферази і аланін амінотрансферази. Закономірно посилюється також дія комплексу дегідрогеназ: гліцерофосфатдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази і глютаматдегідрогенази, що особливо помітно в таких органах, як серце, печінка, нирки, слизова оболонка тонкого кишечника. Підвищується активність найважливіших ферментів вуглеводного обміну [21].

Введення тканинних препаратів викликає також реакцію зі сторони гормональної системи організму: збільшується утворення адренкортикотропного гормону і стимулюється виділення кортикостероїдів та підвищується продуктивність тварин [22]. Під впливом тканинних препаратів підвищується утворення в наднирниках стероїдних гормонів, у сечі збільшується кількість 17-кетостероїдів, підсилюється інкреторна функція сім'яників і підшлункової залози. Тканинні препарати підвищують метаболізм, пов'язаний з біосинтезом рибосомальної і ядерної білкової фракції клітин печінки [23].

Тканинні препарати викликають глибоку перебудову організму, що супроводжується зміною ряду важливих його систем. Як відомо, старіння супроводжується певним підвищенням концентрації холестерину у крові і деяким його зниженням після 60 років [24]. Одночасно змінюється у зворотному порядку обмін лецитину, кількість якого у плазмі крові помітно зменшується. Зворотна залежність між кількістю лецитину і холестерину виражається коефіцієнтом лецитин/холестерин, який для людей середнього віку є в межах 1,0–1,1.

Пусковий механізм фізіологічної стимуляції тісно пов'язаний з усіма ланцюгами нейрогуморального апарату, який регулюється ЦНС, тому дія стимулятора відбувається не локально, а охоплює сукупність систем тваринного організму, забезпечуючи зміну біотонусу. Тому у практиці біотехнології розмноження і акушерства застосовують найрізноманітніші методи і засоби для інтенсифікації відтворення тварин [25, 26].

Деякі автори вивчали гормональний склад тканинного препарату «Фетоплацентат» та його вплив на вміст статевих гормонів у крові нетелів [27]. Особливо ефективним є застосування іхтіоколіну, катозалу і тривітаміну та тканинного препарату з плаценти кобили або корови для підвищення моторної функції статевих органів та синхронізації охоти у корів-первісток [28].

Л. П. Афанасієва [29] застосовувала коровам у сухостійний період за 14 днів до отелення двохкратне підшкірне введення тканинного препарату «Фетоплацентат» у комплексі з мінеральними добавками для вивчення вмісту свинцю і кадмію в материнській, фетальній частині плаценти, амніотичній рідині, корковому слизу корів, які знаходилися в радіаційно забрудненій та відносно чистій зонах.

У сучасних несприятливих умовах навколишнього середовища та при матеріальній скруті ветеринарної медицини, велике значення набуває підвищення загальної резистентності організму тварин шляхом застосування неспецифічних стимулюючих препаратів [25, 30].

І. В. Паращенко [31] досліджувала ефективність одноразового підшкірного застосування біостимулятора ПДЕ, виготовленого з пуповини та плацентарних тканин людини і комплексного його використання з внутрішньо м'язовим введенням тривітаміну. Їх введення телицям парувального віку різних порід викликає прояв повноцінної стадії збудження та їх запліднення від першого осіменіння, скорочення строку прояву феномену охоти та зменшення кількості телиць, які проявляють статевий цикл вдруге.

У зв'язку з цим багато дослідників знову звернули увагу на відомі, але забуті засоби лікування — використання тваринної і рослинної сировини для виготовлення різних препаратів [32]. Увага біологів, фізіологів та клініцистів уже давно звернена на позитивний вплив компонентів плаценти на організм людини та тварин. Проте, на шляху неодноразових спроб використання біологічних властивостей цих тканин, були отримані різні результати окремими авторами. Це найбільш за все пов'язано з втратою активності екстрагованих речовин [25, 32]. У нашій країні цей метод набув широкого використання завдяки роботам В. П. Філатова, І. А. Калашника, М. П. Тушнова, Н. І. Краузе та ін.

Найбільшого поширення набули тканинні препарати В.П. Філатова, які практично нешкідливі, містять у собі такі природні фізіологічні сполуки, як органічні кислоти, у тому числі і незамінні, комплекс вітамінів, макро- і мікроелементів [33, 34].

Американські вчені з Університету Брауна встановили, що путресцин виконує суто захисну функцію при епілептичному нападі. Протягом декількох годин після приступу він перешкоджає активації і руйнуванню нейронів в головному мозку. Результати роботи опубліковані в журналі *Nature Neuroscience*. У тривалій серії експериментів на моделі епілепсії в пуголовків жаби виявили підвищення рівня путресцин в мозку після приступу. Вони встановили, що у результаті путресцин перетворюється на γ -аміномасляну кислоту (ГАМК). Оскільки ГАМК є основним гальмівним нейромедіатором в нервовій системі, вона сприяє зниженню активності нейронів в ході їх генералізованої розрядки під час приступу і перешкоджає їх повторному

збудженню, яке може привести до розвитку нового нападу. Синтез путресцину активований до чотирьох годин після нападу епілепсії, і це якраз вистачає, аби захистити нейрони протягом найвідчутнішого «тимчасового вікна». Провідний автор роботи Карлос Айзенман вважає, що подальші дослідження цього механізму допоможуть в розробці нових лікарських препаратів для протиепілептичної терапії у дітей. «Ми описали нову роль амінів — захисний ефект для мозку, що розвивається, — цитує ученого портал EurekAlert. — Пуголовки і наші діти не дуже схожі один на одного, а ось хімічні процеси в мозку тих і інших мають багато спільного» [35].

Франк Мадео та вчені з університету Граца додаючи спермідин в середовище одноклітинних і багатоклітинних організмів виявили, що дріжджі на живильному середовищі з додаванням цього поліаміну живуть в 3–4 рази довше, ніж без нього, а людські імунні клітини — майже в три рази. Тривалість життя мушок дрозофіл і мікроскопічних круглих черв'яків при додаванні в їх їжу спермідину збільшувалася приблизно на 30 відсотків. У мишей, яких годували багатою поліаміном їжею, спостерігалось виражене зменшення вікового пошкодження білків організму. Імовірно, така дія спермідину обумовлена його позитивним впливом на генетичну регуляцію процесу аутофагії. Він полягає в переробці клітиною своїх компонентів, пошкоджених зовнішніми чинниками, наприклад, ультрафіолетовим випромінюванням або хімічними окиснювачами. Коли аутофагія відбувається недостатньо інтенсивно, клітина переповнюється «відходами». Спермідин запобігає цьому, принаймні, частково [36].

Хронічне введення щурам починаючи з 6-місячного віку екстрактів ксеноорганів не впливає на зміну маси тварин, обумовлену фізіологічними причинами. Концентрація ТБКАП в плазмі крові дослідних тварин достовірно не відрізнялась від цього показника у контролі протягом усього строку спостереження (12 місяців). При уведенні суміші екстрактів 24-місячним щурам спостерігаються зниження активності пероксидації ліпідів в організмі та збільшення тривалості життя тварин.

Доведено, що використання суміші екстрактів печінки, селезінки та підшлункової залози свиней протягом 10 діб сприяє гальмуванню росту карциноми Герена в початковий період на 24,7 %, якщо введення починали відразу після трансплантації пухлини. При цьому збільшується тривалість життя щурів. Перевагою використання тканинних і клітинних екстрактів у тому, що пацієнт одержує збалансовані сполуки природного походження, які впливають на метаболізм цілісного організму [37].

Висновок.

Терапевтичний ефект ґрунтується на тому, що при введенні в організм реципієнта фетальних клітин і тканин відбувається активація спеціалізованих і прогеніторних клітин, відновлення клітинного і тканинного гомеостазу.

Попит на тканинні препарати з кожним роком зростає, не тільки в нашій країні, але й за рубежем. Подальший розвиток тканинної терапії — принципово нового методу лікування — одна з актуальних задач теоретичної і практичної медицини.

Тканинні препарати, як стимулятори функціональної діяльності організму, близькі організму за своїм хімічним складом, нетоксичні і не мають побічної дії, ефективні при патологічних процесах, які важко піддаються лікуванню звичними ліками, тому доцільно продовжити вивчення хімічного складу препаратів, їх стандартизації та ідентифікації.

Література

1. Гальченко С. Є. Кріоконсервування фрагментів органів ссавців і біологічна дія одержаних з них водно-солевих екстрактів : Дис... д-ра біол. наук: 03.00.19 / НАН України; Інститут проблем кріобіології і кріомедицини. — Х., 2007. — 328 арк. — Бібліогр. : арк. 274–328.
2. Mark R. Bell, James A. Belarde, Hannah F. Johnson & Carlos D. Aizenman. A neuroprotective role for polyamines in a *Xenopus* tadpole model of epilepsy. Nature Neuroscience. published online 6 March 2011; doi:10.1038/nn.2777.
3. Насадюк Х. М. Лікар-імунолог, сімейний лікар Медичний центр «Гемафонд» м. Київ, Україна Автореф. дис ... канд. мед. наук
4. Шпак В. С. Тканинні базофіли та органогенез передміхурової залози людини у пренатальному онтогенезі. — Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.09. — гістологія, цитологія, ембріологія. — Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, 2001.
5. Factors Affecting Flow Karyotype Resolution Bee Ling Ng* and Nigel P. Carter The Wellcome Trust Sanger Institute, Wellcome Trust Genome Campus, Hinxton, Cambridge, United Kingdom Received 20 February 2006; Revision Received 17 May 2006; Accepted 19 June 2006).
6. Волошин Я. М., Хаютин Д. М., Ланда Є. М. Клініко-гістологічний аналіз рубців і виразок шкіри, які довго не загоюються при тканинній терапії // «Лікарська справа». — 1950. — № 9. — С. 829–836.
7. Ковальський В. В., Палладіні Л. І., Епельбаум С. Е. і А. І. Ролл (Вплив водних екстрактів з консервованої шкіри на загоєння ран. - «Бюлетень експериментальної біології», 1945, т. 20, ; 4-5, стор. 33-36.),
8. Міхельсон Н. М. Рубці шкіри після опіків і боротьба з ними. — М., 1947. — 346 с.
9. Єршкович І. Г. Тканинна терапія каузалгії і фантомних болів. «Вчені записки Українського експериментального інституту захворювань очей ім. акад. В. П. Філатова». — 1949. — т. 1. — С. 202–207.
10. Розенцвайг А. М. Ефективність антибактеріальної і тканинної терапії при нейрооптикомієліті // Офтальмологічний журнал. — 1958. — № 4. — С. 232–235.
11. Курако Ю. Л., Волянський В. Е. Диференційована тканинна терапія посттравматичних церебральних арахноїдитів. — У зб. «Профілактика і лікування сільськогосподарських тварин». — Одеса, 1972. — С. 21–24.
12. Щасний Д. А. Вплив тканинних препаратів В. П. Філатова на захисні функції і стійкість організму до інфекцій : Автореферат докторської дисертації. — Одеса. — 1962. — 42 с.
13. Шилейко В. А., Зелінський А. А. Застосування нових біогенних стимуляторів в комплексному лікуванні запальних захворювань жіночих

статевих органів. — В кн. : Профілактика і лікування захворювань сільськогосподарських тварин. Одеса, 1972. — С. 219–221.

14. Тараненко М. І. Комплексне лікування експериментального туберкульозу хіміопрепаратами у поєднанні із стимулюючою терапією. — В кн. : Матеріали по обміну науковою інформацією. — К., 1956. — С. 51–54.

15. Воронцов І. М. Досвід використання тканинної терапії ампульними препаратами у випадках раку // Матеріали наук. конф. присвяченої 80-річчю метода тканинної терапії за В. П. Філатовим. — К. — 1963. — С. 32–33.

16. Манукян М. А. До оцінки лікувального використання біостимуляторів у відновлювальному періоді поліомієліту // Лікарська справа. — 1963. — № 2. — С. 109–114.

17. Чеботарьов Д. Ф., Коркушко О. В., Штанько В. П., Калиновської Є. Г. Динаміка функціонального стану серцево-судинної системи в людей старшого віку під впливом курсу лікування суспензією плаценти. — В кн. : Лікарська терапія в літньому і старечому віці, 1968. С. 504–511.

18. Гончаренко С. Н. Метод тканинної терапії і довголіття. — У кн. : «Діалектико-матеріалістичний аналіз основних методів досліджень в біології і медицині». — К., 1973. — С. 274–282.

19. Савицький І. В., Будчанов І. А., Щербина А. А. Тканинна терапія променевої хвороби в експериментах. Автореферат. Дис. Одеса (1965), 1966.

20. Тканевая терапия / Под ред. Н. А. Пучковской. — К. : «Здоров'я», 1975. — 207 с.

21. Савицький В. І. Вплив деяких тканинних препаратів на активність аспартатамінотрансферази і аланінамінотрансферази в організмі тварини // Матеріали наук. конф., присвяченої 30-річчю метода тканинної терапії. — К. — 1963. С. 54–55.

22. Тканевая терапия. Биогенные стимуляторы. Пересадка рогаговицы / Академия наук УССР : Институт клинической физиологии им. акад. А. А. Богомольца 1975. — К. : Изд-во Академии наук УССР, 1953. — 308 с.

23. Макаров М. А., Артемова Т. В. Про вплив тканинних препаратів на тканинні залози і склад води в організмі. — У кн. : «Використання тканинних препаратів в тваринництві і ветеринарії». — К., 1966. — С. 140–147.

24. Нікітін В. І. Особливості обміну речовин. — У кн. : Основи геронтології. — М., 1969. — С. 81–93.

25. Калашник И. А. Стимулирующая терапия в ветеринарии. — К. : Урожай, 1990. — С. 50–95.

26. Хомин С. П. Гормонально-витаминная терапия нарушений функции яичников у коров и телок : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.07. — Львов, СВИ. — 1965. — 19 с.

27. Ревунець А. С. Склад та використання тканинного препарату фетоплацентату, виготовленого з матки різних видів тварин : автореферат дис. ... канд. вет. наук : спец. 16.00.07. «Ветеринарне акушерство» / А. С. Ревунець. — Житомир, Житомирський національний агроекологічний університет. — 2008. — 24 с.

28. Ревунець А. С., Волинець О. Ф., Михайлівська О. В. Вплив біотичних та абіотичних факторів зовнішнього середовища на відтворювальну здатність корів-первісток // Вісник державного агроекологічного ун-ту. — 2008. — № 2 (23). — Т. 1. — С. 111–115.

29. Афанасієва Л. П. Морфо-функціональний стан та корекція проникності плацентарного бар'єру у корів : автореф. дис. ... канд. вет. наук : спец. 16.00.07 «Ветеринарне акушерство» / Л. П. Афанасієва. — Львів, 2009. — 20 с.

30. Калашник І. О., Кирилін В. В. Вплив дози тканинних препаратів на реактивність організму свиней при відгодівлі // Ветеринарія. — 1968. — № 19. — С. 45–53.

31. Паращенко І. В. Відтворювальна функція телиць різних порід та методи їх корекції : дис. ... канд. вет. наук : 16.00.07. — Суми. — 2003. — 211 с.

32. Голбан Д. М., Рейлян Н. С. Новые тканевые препараты для ветеринарных целей // Сборн. научн. тр. Кишиневского СХИ им. Фрунзе «Новые препараты в ветеринарии» : Кишинев. — 1990. — С. 4.

33. Дидовець С. Р. Применение тканевых препаратов в животноводстве колхозов и совхозов Украинской ССР // Тр. Научно-произв. конф. по применению тканевых препаратов по В. П. Филатову в животноводстве и ветеринарии. — 1964. — С. 58–65.

34. Паращенко І. В. Відтворювальна функція телиць різних порід та методи їх корекції : дис. ... канд. вет. наук : 16.00.07. — Суми. — 2003. — 211 с.

35. Mark R. Bell, James A. Belarde, Hannah F. Johnson & Carlos D. Aizenman. A neuroprotective role for polyamines in a *Xenopus* tadpole model of epilepsy. — Nature Neuroscience. — published online. — 6 March 2011; doi:10.1038/nn.2777.

36. Nature Cell Biology 11, 1305–1314 (2009) Published online : 4 October 2009 | doi : 10.1038/ncb.1975 // Induction of autophagy by spermidine promotes longevity / T. Eisenberg, H. Knauer, A. Schauer, S. Büttner, C. Ruckenstein, D. Carmona-Gutierrez, J. Ring, S. Schroeder, C. Magnes, L. Antonacci, H. Fussi, L. Deszcz, R. Hartl, E. Schraml, A. Criollo, E. Megalou, D. Weiskopf, P. Laun, G. Heeren, M. Breitenbach, B. Grubeck-Loebenstein, E. Herker, B. Fahrenkrog & Frank Madeo.

37. Гальченко С. Є. Кріоконсервування фрагментів органів ссавців і біологічна дія одержаних з них водно-солевих екстрактів : дис... д-ра біол. наук: 03.00.19 / НАН України; Інститут проблем кріобіології і кріомедицини. — Х., 2007. — 328 арк. — Бібліогр. : арк. 274–328.

Summary

BIOGENIC STIMULATORS THEIR USING

The article presents data on application of tissue preparations for curing and prophylaxis of different diseases with the aim of stimulating physiologic functions of the organism and for increasing assimilation of nutritive products and obtaining larger increases at feeding agricultural animals.

Key words: application of tissue preparations, extracts, polyamines

Стаття надійшла до редакції 4.05.2011