

УДК:61:576:612.017:578.245:636.4
DOI:10.17238/issn2072-2419.2021.3.88

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ИНТЕРФЕРОНОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ

Шахов А.Г. - д. вет. н., проф. (ORCID ID 0000-0002-6177-8858), Сашнина Л.Ю. - д. вет. н., гл. науч. сотр. (ORCID ID 000-0001-6477-6156), Владимирова Ю.Ю. - млад. науч. сотр. (ORCID ID 0000-0001-8888-7264), Тараканова К.В. - старший лаборант, ORCID ID 0000-0001-5093-5590
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Ключевые слова: поросята, биферон-С, простимул, интерфероны, витамины, лейкоциты, лимфоциты, фагоцитоз. **Keywords:** piglets, biferon-S, prostimul, interferons, vitamins, leukocytes, lymphocytes, phagocytosis.



РЕФЕРАТ

В статье представлены результаты изучения корректирующего влияния на клеточный иммунитет новорожденных поросят препаратов на основе интерферонов в условиях промышленного свиноводческого хозяйства. В неонатальный период у животных развитие иммунной системы не достигает функциональной зрелости и иммунокомпетентные клетки имеют низкую функциональную активность. В регулировании деятельности иммунной системы значительную роль играют интерфероны, участвующие в формировании иммунного ответа, пролиферации и дифференциации лимфоцитов, а также активации мононуклеарных фагоцитов. С целью повышения иммунного статуса организма разработаны видоспецифические препараты на основе рекомбинантных интерферонов, обладающие иммуномодулирующими свойствами. Для опыта подобраны 3 группы новорожденных поросят. Поросятам первой опытной группы в возрасте 3-5 дней применяли внутримышечно биферон-С в дозе 0,1 мл/кг двукратно с интервалом 24 часа, второй - простимул в дозе 0,1 мл/кг однократно. Поросят третьей (контрольной) группы препаратами не обрабатывали. Установлено, что применение в первые дни жизни поросятам биферона-С, содержащего альфа- и гаммаинтерфероны свиные рекомбинантные, и простимула, имеющего в своем составе рекомбинантный цитокин I типа и витамины А, Е и С, способствует повышению клеточного иммунитета, проявляющемуся увеличением содержания лейкоцитов, абсолютного и относительного количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и Т-хелперов, содержания активных фагоцитов, их поглотительной и метаболической активности, обусловленному наличием в препаратах интерферонов свиных рекомбинантных, осуществляющих быструю индукцию системы эндогенных интерферонов, клеточного и гуморального иммунитета, а в простимуле кроме того витаминов А, Е и С, обладающих антиоксидантными свойствами. Более существенное корректирующее влияние на клеточный иммунитет оказал биферон-С, содержащий не только альфа-, но и гамма-интерферон, являющийся цитокином - регулятором иммунных реакций, индуктором клеточного иммунитета.

ВВЕДЕНИЕ

Ранний постнатальный период является наиболее ответственным этапом выращивания поросят, сопровождающимся адаптацией их к новым условиям окружающей среды, интенсивным развитием,

функциональным созреванием органов и систем [1, 7].

У новорожденных животных в промышленных свиноводческих хозяйствах регистрируют низкую естественную резистентность, высокую чувствительность

к действию биотических и абиотических факторов [5]. К моменту рождения у поросят развитие иммунной системы не достигает полной функциональной зрелости и поэтому иммунный ответ у них недостаточно совершенный, так как в организме количество иммунокомпетентных клеток и их функциональная активность намного меньше, чем у взрослых, в результате чего восприимчивость к инфекционным патогенам более высокая [10, 17].

Важную роль в регулировании функционирования иммунной системы играют интерфероны [8, 11], которые являются ключевыми компонентами врожденного и адаптивного иммунитета, обеспечивающими первую линию защиты организма от различных инфекционных агентов [18].

В настоящее время в медицине для повышения иммунного статуса организма, профилактики и терапии вирусных и бактериальных инфекций применяются препараты на основе рекомбинантных интерферонов: виферон, реаферон-ЕС, кипферон, инфагель, гриппферон, герпферон, ингавирон и др. [3,8,11], а так же препараты на основе рекомбинантных белков цитокинов для совершенствования специфической профилактики гепатита А и В, бешенства, клещевого энцефалита у животных «Беталейкин», «Ронколейкин», «Альнорин», «Аффинолейкин» и др. [4].

Для животноводства и ветеринарной медицины разработаны видоспецифические препараты на основе рекомбинантных интерферонов, обладающие иммуномодулирующими, профилактическими и лечебными свойствами при многих заболеваниях животных [6].

Цель исследований - изучение влияния препаратов на основе интерферонов свинных рекомбинантных на формирование клеточного иммунитета у новорожденных поросят.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на свино-комплексе ООО «Золотая Нива» Знаменского района Тамбовской области. Для опыта подобраны 3 группы новорожденных поросят.

Поросятам первой опытной группы

(n=40) в возрасте 3-5 дней применяли внутримышечно биферон-С в дозе 0,1 мл/кг двукратно с интервалом 24 часа, второй (n=39) - простимул в дозе 0,1 мл/кг однократно. Поросят третьей (контрольной) группы (n=38) - препаратами не обрабатывали.

Биферон-С (производитель ООО Научно-производственный центр «ПроБиоТех», Республика Беларусь) содержит смесь белков альфа и гамма-интерферонов свинных рекомбинантных с суммарной антивирусной активностью не менее 1,0*ТЦД50/см3. Препарат наряду с антивирусной активностью повышает иммунный статус животных, проявляет антистрессовый эффект.

Простимул (производитель ООО Научно-производственный центр «ПроБиоТех», Республика Беларусь) в качестве действующего вещества содержит рекомбинантный цитокин I типа активностью не менее 4 Lg ТЦД50/см3 и витамины А, Е и С. Препарат обладает антивирусным и антистрессовым действием, модулирует иммунный и воспалительный ответы.

От поросят (n=6) каждой группы до применения препаратов и в возрасте 21 день брали кровь для исследований, которые проводили на базе лабораторий ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

В крови определяли количество лейкоцитов, относительное (%) и абсолютное (109/л) содержание Т- и В-лимфоцитов, Т-теофилинчувствительных - (Ттфч), Т-теофилинрезистентных (Ттфр) лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс - соотношение Ттфр/тфч, показатели фагоцитоза полиморфноядерных нейтрофилов: фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» [13]. Оценку метаболической (функциональной) активности фагоцитов проводили по реакции восстановления нитросинего тетразолия in vitro (НСТ-тест), в основе которого лежит бессубстратное восстановление бесцветного

красителя нитросинего тетразолия в темно-синий формазап при взаимодействии с интактными (спНСТ) и стимулированными (стНСТ) пирогеналом нейтрофилами периферической крови. Показатель резерва активации нейтрофилов (ПР) рассчитывали по формуле: $ПР = \text{стНСТ} / \text{спНСТ}$ [12].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica v6.1, оценку достоверности - по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Фоновыми иммунологическими исследованиями в показателях неспецифического клеточного иммунитета и характеризующих формирование иммунного ответа у поросят всех групп существенных различий не установлено.

У подопытных животных с возрастом увеличилось содержание лейкоцитов, при этом наиболее существенное их повышение (на 41,3%) отмечено у поросят, обработанных бифероном-С (табл.1). Абсолютное и относительное содержание лимфоцитов, участвующих во всех специфических иммунных реакциях, у животных всех групп с возрастом по сравнению с фоном также увеличилось, особенно их абсолютное количество у поросят, обработанных бифероном - С, которое было выше, чем в контроле на 18,9%.

У всех подопытных поросят с возрастом абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов, являющихся эффекторами иммунного ответа на воздействие различных инфекционных патогенов, увеличилось, при этом превышение их абсолютного содержания у животных, обработанных бифероном - С, по сравнению с контролем составило 23,8%, что свидетельствует об активации клеточной защиты.

В субпопуляциях Т-лимфоцитов у подопытных поросят так же отмечены отличия. Абсолютное количество Ттфч лимфоцитов, подавляющих иммунный ответ и отвечающих за иммуносупрессию, обусловленную инфекционными патогенами, у животных всех групп увеличилось, при этом повышение их содержания у поросят, обработанных бифероном-С и

простимулом, было более существенным, у них этот показатель был выше контрольных значений на 25,6 и 7,7% соответственно. Относительное количество Ттфч у всех подопытных животных с возрастом снизилось, однако их содержание у поросят, обработанных бифероном-С и простимулом, было выше, чем в контроле на 4,2 и 5,6%.

Абсолютное и относительное количество Ттфр-клеток, обеспечивающих формирование клеточного и гуморального иммунитета, активацию макрофагов, у животных опытных групп было выше контрольных значений, особенно абсолютное их значение у поросят, обработанных бифероном-С, на 29,3%. В результате соотношение Ттфр/Ттфч у поросят, обработанных бифероном-С, по сравнению с контролем было выше на 2,9%.

Абсолютное и относительное количество В-лимфоцитов, являющихся предшественниками плазматических клеток, эффекторами гуморального иммунитета, у поросят первой и второй опытной групп было выше, чем в контроле на 27,7 и 7,6% и на 7,9 и 5,9% соответственно.

При изучении клеточного звена неспецифической защиты установлено (табл.2), что у поросят всех групп с возрастом повысилось количество активных фагоцитов, при этом у животных, обработанных бифероном-С и простимулом, оно было выше, чем в контроле. У них же показатели поглотительной функции фагоцитов - ФИ и ФЧ по сравнению с фоном повысились на 26,8 и 6,6% и на 34,2 и 13,2%, а в контроле снизились на 8,0 и 5,6% соответственно. В результате чего фагоцитарный индекс и фагоцитарное число у животных первой и второй опытных групп превышали контрольные показатели на 37,0 и 15,2% и на 46,7 и 19,4%.

О положительном влиянии препаратов, содержащих интерфероны, на систему фагоцитоза свидетельствуют показатели, характеризующие переваривающую функцию клеток. При общей тенденции увеличения с возрастом у поросят всех групп показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста, характеризующие

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у поросят

Показатели	Фон	Группы животных		
		1 опытная биферон-С	2 опытная простимул	контроль
лейкоциты $10^9/\text{л}$	$8,0 \pm 0,25$	$11,3 \pm 1,07$	$9,2 \pm 0,72$	$9,7 \pm 0,73$
Лимфоциты, %	$28,25 \pm 1,93$	$61,8 \pm 1,07$	$64,6 \pm 1,44$	$60,6 \pm 2,25$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$2,46 \pm 0,05$	$6,98 \pm 0,24^*$	$5,96 \pm 0,53$	$5,87 \pm 0,52$
Т-лимфоциты, %	$70,0 \pm 1,83$	$47,0 \pm 1,3$	$46,0 \pm 1,55$	$45,1 \pm 0,45$
Т-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$1,59 \pm 0,14$	$3,28 \pm 0,15^*$	$2,74 \pm 0,27$	$2,65 \pm 0,18$
Тгфч, %	$16,3 \pm 0,25$	$14,8 \pm 0,49$	$15,0 \pm 0,7$	$14,2 \pm 0,74$
Тгфч, $10^9/\text{л}$	$0,26 \pm 0,02$	$0,49 \pm 0,02^{**}$	$0,42 \pm 0,06$	$0,39 \pm 0,011$
Тгфр, %	$53,8 \pm 1,65$	$32,2 \pm 1,02$	$31,0 \pm 1,0$	$30,8 \pm 0,37$
Тгфр, $10^9/\text{л}$	$0,86 \pm 0,09$	$1,06 \pm 0,05^{**}$	$0,85 \pm 0,1$	$0,82 \pm 0,06$
Тгфр/тгфч	$3,33 \pm 0,09$	$2,16 \pm 0,09$	$2,05 \pm 0,07$	$2,1 \pm 0,12$
В-лимфоциты, %	$22,8 \pm 0,48$	$21,8 \pm 0,74$	$21,4 \pm 0,64$	$20,2 \pm 1,02$
В-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$0,52 \pm 0,05$	$1,52 \pm 0,04^{**}$	$1,28 \pm 0,5$	$1,19 \pm 0,09$

Примечание: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ относительно показателей контрольной группы

функциональное состояние нейтрофилов и степень активности их внутриклеточных антибактериальных систем, у животных, обработанных бифероном-С и простимулом, были выше контрольных значений на 10,4 и 22,5% и на 4,9 и 11,9% соответственно. При общей тенденции повышения у всех подопытных поросят с возрастом функционального резерва клеток (ПР), представляющего собой отношение между числом стимулированных диформазанпозитивных фагоцитов и количеством спонтанных диформазанпозитивных клеток, у животных, обработанных бифероном-С и простимулом, он был выше контрольного значения на 10,6 и 6,4% соответственно. Полученные данные свидетельствуют об увеличении метаболического резерва фагоцитов и их переваривающей функции под влиянием интерферонов, содержащихся в препаратах.

Таким образом, применение биферона-С и простимула новорожденным поросятам в период адаптации к новым условиям содержания сопровождается повышением клеточного иммунитета, обусловленным наличием в их составе интерферонов свинных рекомбинантных, а в простимуле кроме того витаминов А, Е и С.

Входящий в состав препаратов альфа-интерферон проявляет иммуномодулиру-

ющие свойства, повышая активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитов, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов [8, 14, 16].

Бета-интерферон, входящий в состав простимула, повышает клеточную цитотоксичность Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, ингибирует пролиферативную активность лимфоцитов, Т-клеточную супрессию и способствует преимущественной дифференцировке Т-хелперов в Th-1 лимфоциты [2].

Витамины А, Е и С, входящие в состав простимула проявляют иммуностимулирующее действие, повышая фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов, и оказывают протективный эффект в отношении кислородзависимых механизмов, снижая окислительный стресс, развитие которого связано с активацией кислородзависимого метаболизма нейтрофилов (стНСТ). Выявленные изменения, по мнению Лусс Л.В., Стрельченко Е.А. [3, 9] обусловлены антиоксидантным действием витаминов, оказывающих антиокислительное действие на клетки иммунной системы и предохраняющих от кислородзависимых типов апоптоза.

Более выраженное корригирующее влияние на клеточный иммунитет у ново-

Таблица 2

Показатели клеточного звена неспецифического иммунитета у поросят

Показатели	Фон	Группы животных		
		Биферон С	Простимул	контроль
ФАН, %	75,5±0,96	80,4±1,17	80,0±1,41	78,0±0,89
ФИ	4,97±0,10	6,3±0,20***	5,3±0,10***	4,6±0,09
ФЧ	3,8±0,07	5,1±0,19***	4,3±0,06***	3,6±0,08
сп-НСТ	25,7±0,96	31,8±1,32*	30,2±1,47	28,8±0,89
ст-НСТ	35,7±0,96	49,6±1,32***	45,3±1,27**	40,5±0,75
ПР	1,39±0,004	1,56±0,01**	1,5±0,01**	1,41±0,03

Примечание: * $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$ относительно показателей контрольной группы

рожденных поросят биферона-С обусловлено наличием в его составе не только α -интерферона, но γ -интерферона, являющегося одним из ключевых звеньев, связывающих факторы врожденного и адаптивного иммунитета, поскольку вырабатывается NK-клетками и дифференцированными Т-клетками адаптивного иммунного ответа CD4⁺ и CD8⁺, что согласуется с данными ряда исследователей [14, 15]. Ранее проведенными исследованиями установлено, что ИФН- γ обладает выраженным иммуномодулирующим действием, является индуктором клеточного звена иммунитета, относится к основным провоспалительным цитокинам, усиливает фагоцитарные и цитотоксические реакции в зоне очага воспаления и способствует эффективной элиминации инфекционного агента [8, 11].

ВЫВОДЫ

Проведенными исследованиями установлено, что применение биферона-С и простимула новорожденным пороссятам способствует повышению клеточного иммунитета, проявляющемуся увеличением содержания лейкоцитов, абсолютного и относительного количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и Т-хелперов, содержания активных фагоцитов, их поглотительной и метаболической активности, обусловленному наличием в препаратах интерферонов свиных рекомбинантных, осуществляющих быструю индукцию системы эндогенных цитокинов, клеточного и гуморального иммунитета, а в простимуле кроме того витами-

нов А, Е и С, обладающих антиоксидантными свойствами. Более выраженное корригирующее влияние на клеточный иммунитет оказал биферон-С, содержащий не только альфа-, но и гамма-интерферон, являющийся цитокином-регулятором иммунных реакций, индуктором клеточного иммунитета.

EFFECT OF THE DRUGS BASED ON INTERFERONS ON THE FORMATION OF CELL IMMUNITY IN NEWBORN PIGLETS. Shakhov A.G., Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Sashnina L.Yu., Doctor of Veterinary Sciences, Chief Scientific Associate, Vladimirova Yu.Yu., Junior Scientific Associate, Tarakanova K.V., Senior Laboratory Assistant. FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy"

ABSTRACT

The article presents the results of a study of the corrective effect of drugs based on interferons on the cellular immunity of newborn piglets on an industrial pig breeding farm. In neonatal period, the immune system development in animals doesn't reach functional maturity, and immunocompetent cells have low functional activity. In regulation of the immune system, interferons play a significant role in formation of the immune response, proliferation and differentiation of lymphocytes, as well as the activation of mononuclear phagocytes. In order to improve the body immune status, there've been designed species-specific drugs based on rIFNs with immunomodulatory properties.

For the experiment, 3 groups of newborn piglets were selected. Piglets of experimental group I at the age of 3-5 days were injected intramuscularly with biferon-S at a dose of 0.1 ml/kg twice, with an interval of 24 hours, piglets of group II – once with prostimul at a dose of 0.1 ml/kg. Piglets of group III (control) were not treated with drugs. It has been established that the application of biferon-S, containing rpIFN- α and - γ , and prostimul, containing recombinant type I cytokine and vitamins A, E and C, in the first days of piglets' life, promotes an increase in cellular immunity, the absolute and relative number of lymphocytes, T-lymphocytes, T-suppressors and T-helpers, the content of active phagocytes, their absorptive and metabolic activity, due to the presence of rpIFN in the drugs that rapidly induce the system of endogenous interferons, cellular and humoral immunity, and in prostimul – vitamins A, E and C, possessing antioxidant properties. A more significant corrective effect on cellular immunity has been exerted by biferon-S, containing not only interferon α , but also γ , which is cytokine - a regulator of immune responses, an inducer of cellular immunity.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Агарков А.В. Особенности иммунобиологического статуса у новорожденных поросят в неонатальном периоде/ А.В. Агарков //Ветеринария Кубани.-2015.-№ 1.-С. 7-8.
- 2.Кетлинский С. А. Цитокины/ С. А.Кетлинский, А. С.Симбирцев //- СПб: ООО «Издательство Фолиант».-2008.-552 с.
- 3.Лусс Л.В. Интерфероны в комплексной терапии профилактики гриппа и респираторных инфекций/ Лусс Л.В., Малиновская В.В., Выжлова Е.Н.// Эффективная фармакотерапия.-2014.-№ 5.-С.14-19.
- 4.Омельченко Н.Д. Иммуномодуляторы и специфическая профилактика инфекционных болезней/Н.Д. Омельченко, И.А. Иванова, И.А. Беспалова, [и др.]// Проблемы особо опасных инфекций.-2017.-№ 3.-С.21-26.
- 5.Полозюк О.Н. Естественная резистентность подсосных поросят и отъемышей/ О.Н. По-

- лозюк //Свиноводство.-2010.-№ 5.-С.44-45.
- 6.Потапович М.И. "Белковая ветеринария" как альтернатива антибиотикам. Лечебно-профилактические ветеринарные препараты на основе рекомбинантных белков/ М.И. Потапович, В.А. Прокулевич// Вестник БГУ. Серия 2: Химия. Биология. География.-2016.-№ 3.- С.68-72.
- 7.Семенов В.Г. К проблеме адаптогенеза организма свиней к факторам среды обитания/ В.Г. Семенов, Д.А. Никитин, Л.П. Гладких/ В сб.: Экология родного края: проблемы и пути их решения.-2017.-С.237-242.
- 8.Сологуб Т.В. Интерферон гамма-цитокин с противовирусной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью/ Т.В. Сологуб, В.В. Цветков, Э.Г. Деева//Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова.-2014.-Т.22.-№ 3.-С.56-60.
- 9.Стрельченко Е.А. Исследование влияния витамина С на физиологические системы человека/ Е.А. Стрельченко // Научные труды КубГТУ.-2019.-№1.-С.319-327
- 10.Хлопицкий В.П. Интерферон - эффективное иммунологическое средство защиты свиней от вирусов/ В.П. Хлопицкий, Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев [и др.]// Ветеринария.-2018.-№ 8.-С. 15-20.
- 11.Хрянин А.А. Интерферон-гамма: горизонты терапии/ А.А. Хрянин, О.В.Решетников//Антибиотики и химиотерапия.-2016.-Т.61.-№3-4.-С.35-40.
- 12.Шабунин С.В., Шахов А.Г., Востроилова Г.А., Паршин П.А., Ермолова Т.Г., Хохлова Н.А., Близнецова Г.Н. Влияние аминокислот на состояние прооксидантной и антиоксидантной систем крови у свиноматок // Достижения науки и техники АПК. -2019. -№7. С.71-74.
- 13.Шахов А.Г. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных/А.Г. Шахов, Ю.Н. Масыянов, М.И. Рецкий [и др.]// Воронеж.-2005.-115 с.
- 14.Шахов А.Г. Цитокиновый профиль у поросят в норме и при респираторной вирусной инфекции / А. Г. Шахов, Л. Ю. Сашнина, Ю. Ю. Владимирова, М. И.

Адолина // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2021. – № 1(14). – С. 88-95. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2021.1.88.

15. Avau A. Therapeutic pPotential of interferon- γ and its antagonists in autoinflammation: Lessons from murine models of systemic juvenile idiopathic arthritis and macrophage activation syndrome/A. Avau, P. Mathys// Pharmaceuticals.–2015.–Vol.25.–No.8 (4).–P.793-815.doi: 10.3390/ph8040793.

16. Harrison G. Type I interferon genes from

the egg-laying mammal, *Tachyglossus aculeatus* (short-beaked echidna)/ G. Harrison, K.A. McNicol, E.M. Deane//Immunology and Cell Biology.-2004.-Vol.82.-P.112-118. DOI: 10.1046/j.0818-9641.2004.01230.x

17. Salmon H. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine/ H. Salmon, M. Berri, V. Gerdtz, F. Meurens// Developmental & Comparative Immunology.- 2009.- V.33.-I.3.-P.384-393.

18. Shapira S.D. Systems biology approaches to dissect mammalian innate immunity/ S.D. Shapira, N. Hacohen // Curr. Opin. Immunol.

УДК: 631.528.1: 577.15.01

DOI:10.17238/issn2072-2419.2021.3.94

ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНОЙ ПРОТЕАЗЫ МИКРОМИЦЕТА ASPERGILLUS OCHRACEUS BKM F-4104D

Шабунин С.В., академик РАН, д.вет.н., проф. (ORCID 0000-0002-2689-6998), Паршин П.А. д.вет.н., проф. (0000-0002-8790-0540), Востроилова Г.А., д. биол. н. (ORCID 0000-0002-2960-038X), Шабанов Д.И. – млад. науч. сотр.к лаборатории экспериментальной фармакологии (ORCID 0000-0002-1574-1317), Хохлова Н.А. – науч. сотр. лаб. экспериментальной фармакологии, (ORCID 0000-0001-6861-2554), Корчагина А.А.- млад. науч. сотр.лаб. экспериментальной фармакологии (ORCID 0000-0002-8561-417X)
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Ключевые слова: рекомбинантная протеаза, мутагенность, микроядерный тест, полихроматофильные эритроциты, костный мозг, белые крысы. **Key words:** recombinant protease, mutagenicity, micronucleus test, polychromatophilic erythrocytes, bone marrow, white rats.



РЕФЕРАТ

В данном исследовании нами была оценена мутагенная активность препарата ПАО-1, содержащего в качестве действующего вещества обладающую фибринолитической активностью протеазу микромицета *Aspergillus ochraceus* BKM F-4104D, разработанный для терапии заболеваний молочной железы у крупного рогатого скота. Для этого нами было проведено изучение частоты полихроматических эритроцитов с микроядрами в костном мозге белых крыс породы Wistar (n=24). Исследовали цитогенетическую стабильность клеток костного мозга крыс после двух недель ежедневного подкожного введения ПАО-1 в дозах 460 мг/кг и 2300 мг/кг относительно показателей интактных животных и крыс, подвергнутых однократному внутрибрюшинному введению экспериментального мутагена – митомицина С. В результате проведенного исследования нами не было выявлено статистически значимого изменения частоты встречаемости полихроматических эритроцитов с микроядрами, а также доли полихроматических эритроцитов при введении ПАО-1 в обеих исследуемых