

ветеринарной медицины. – Краснодар : Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, 2020. – 385 с. – ISBN 978-5-907373-70-9. – EDN NVEVJY

3. Красочко П., Еремия Н. Продукты пчеловодства: свойства, получение, применение. Монография. 2-ое изд. перераб. и доп. Кишинэу-Витебск. „Print-Caro”, 2022. 723 с.

4. Красочко, П. А. Технология продуктов пчеловодства и их применение : Учебник для вузов / П. А. Красочко, Н. Г. Еремия. – Санкт-Петербург : Издательство "Лань", 2022. – 660 с. – ISBN 978-5-8114-8533-8. – EDN RHDZOS.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ ИНТЕРФЕРОНОВ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ

**КРАСОЧКО П.А., КРЮКОВА К.А.**

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

*В статье приведены сведения об использовании интерферонов в ветеринарной медицине. Проведен анализ рынка Республики Беларусь ветеринарных препаратов на основе рекомбинантных интерферонов для крупного рогатого скота, свиней и плотоядных. Показана эффективность их использования при лечении вирусных инфекций у больных животных.*

**Ключевые слова:** рекомбинантный интерферон, вирусные инфекции, крупный рогатый скот, свиньи и плотоядные.

## USE OF RECOMBINANT INTERFERONS IN VETERINARY MEDICINE

**KRASOCHKO P.A., KRYUKOVA K.A.**

UO "Vitebsk Order" Badge Of Honor "State Academy Of Veterinary Medicine",  
Vitebsk, Republic of Belarus

*The article provides information on the use of interferons in veterinary medicine. the market analysis of the republic of belarus of veterinary preparations based on recombinant interferons for cattle, pigs and carnivores was carried out. effectiveness of their use in treatment of viral infections in sick animals is shown.*

**Keywords:** recombinant interferon, viral infections, cattle, pigs and carnivores.

**Введение.** Профилактика и лечение заболеваний животных требует обеспечения необходимыми ветеринарными препаратами. Для лечения заболеваний бактериальной этиологии выпускается огромное количество антибиотиков, однако противовирусных лечебных ветеринарных препаратов в ветеринарной практике практически не существует. В этом плане перспективными считаются препараты на основе интерферонов. Выраженные антивирусная, антибактериальная, противоопухолевая, иммуномодулирующая и другие активности интерферонов позволяют рассматривать их в качестве перспективных препаратов для ветеринарии, особенно для профилактических мероприятий и лечения тяжелых и до сих пор недостаточно контролируемых вирусных инфекций сельскохозяйственных и домашних животных.

Интерфероны - это белковые молекулы, которые синтезируются клетками всех видов животных - от рыб до человека. С точки зрения ветеринарии интерфероны интересны своими антивирусными и иммуномодулирующими свойствами. При этом стоит отметить, что интерфероны не относятся к чужеродным соединениям, а являются атрибутом самого организма с определенной долей видоспецифичности: свиной интерферон максимально проявляет свою активность у поросят и свиней, бычий - у крупного рогатого скота, куриный - у кур и т. д.

Интерфероны по своим свойствам могут претендовать на роль лечебно-профилактических препаратов при вирусных, бактериальных и смешанных вирусно-бактериальных инфекциях, а также высокоэффективных иммуномодулирующих и антистрессовых агентов. Они могут выступать в качестве модификаторов действия других терапевтических лекарств, например антибиотиков, в десятки раз усиливая антибактериальный эффект и нейтрализуя отрицательное воздействие на иммунную систему.

В культуре клеток интерферон синтезируют клетки самого различного типа, но особенно хорошими продуцентами его являются лейкоциты крови.

Впервые о способности лейкоцитов человека продуцировать интерферон сообщил в 1961 году Грессер. В последующие годы это было доказано и для лейкоцитов других млекопитающих и птиц. Наиболее активные продуценты интерферона – лимфоциты и макрофаги. Количество продуцируемого интерферона находится в прямой зависимости от числа макрофагов в культуре, но не зависит от процентного содержания нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов.

Лейкоцитарный интерферон – видоспецифический белок, синтезируемый лейкоцитами человека в ответ на воздействие вируса-интерфероногена, митогенов бактериального или растительного происхождения и других индукторов.

Данный способ получения интерферонов – это стимуляция иммунокомпетентных клеток (селезенки, лейкоцитов) индуктором интерферона - вирусом болезни Ньюкасла, бактериальными липополисахаридами и др. Однако основным недостатком такого типа интерферонов является опасность заражения вирусными инфекциями, персистирующими в иммунокомпетентных клетках человека (вируса иммунодефицита человека, гепатитов и др.), крупного рогатого скота (вируса лейкоза, блютанга, диареи, инфекционного ринотрахеита и др.), свиней ( африканской и классической чумы свиней, репродуктивно-респираторного синдрома, цирковируса и др.).

В настоящее время более перспективным признан способ получения интерферона микробиологическим синтезом, который обеспечивает возможность получения целевого продукта со значительно более высоким выходом из сравнительно недорогого исходного сырья.

Важным результатом для разработки указанного способа явилось клонирование структурных генов интерферонов человека всех трех типов, а также расшифровка их нуклеотидной последовательности в ДНК хромосом, что позволило разработать генноинженерные методы получения рекомбинантных интерферонов, действие которых лишено видовых ограничений, ибо природным интерферонам свойственна видовая специфичность.

Генноинженерный лейкоцитарный интерферон получают в прокариотических системах. В качестве исходных микроорганизмов используют различные конструкции штаммов *Pichia pastoris*, *Pseudomonas putida* и *Escherichia coli*, применение некоторых из них также имеет ряд существенных недостатков. Недостатком использования *P. pastoris* в качестве продуцента интерферона, является крайне сложные условия ферментации этого типа дрожжей, необходимость строго поддерживать концентрацию индуктора, в частности метанола, в процессе биосинтеза. Использование штаммов *Ps. putida* характеризуется сложным процессом ферментации при низком уровне экспрессии (10 мг интерферона на 1 л культуральной среды). Более продуктивным является использование штаммов *Escherichia coli*.

Отличительной особенностью рекомбинантных интерферонов является то, что они получены вне организма животного (продуцируются бактерией *E. coli*, в ДНК которой встроены ген интерферона). Это значительно удешевляет производство, кроме того сводит к нулю вероятность передачи какой-либо инфекции от донора.

В настоящее время исследователями Белорусского государственного университета и ООО «Научно-производственный центр БелАгроГен» разработана целая линейка ветеринарных препаратов на основе рекомбинантных интерферонов.

- Интерферон бычий рекомбинантный (ИБР) (Interferon recombinant of Bovine) – препарат на основе белка, аминокислотная последовательность которого соответствует

последовательности, кодируемой геном бычьего интерферона альфа с активностью не менее  $10,0 \times 10^3$  МЕ/см<sup>3</sup> раствора.

- Интерферон свиной рекомбинантный «ИСП» (Interferon recombinant of pigs) – препарат, в 1см<sup>3</sup> которого содержится не менее  $10,0 \times 10^3$  МЕ/см<sup>3</sup> антивирусной активности белка интерферона свиного рекомбинантного.

- Раствор «Гентаферон-Б» (Solutio «Gentaferonum-B») – препарат на основе интерферона бычьего рекомбинантного, содержащий в своем составе 0,04 г гентамицина сульфата по действующему веществу не менее  $10,0 \times 10^3$  МЕ/см<sup>3</sup> антивирусной активности белка интерферона бычьего рекомбинантного в 1см<sup>3</sup> препарата.

- Раствор «Гентаферон-С» (Solutio «Gentaferonum-C») – препарат на основе свиного рекомбинантного интерферона, в 1см<sup>3</sup> которого содержится препарата содержится 0,04 г гентамицина сульфата по действующему веществу не менее  $10,0 \times 10^3$  МЕ/см<sup>3</sup> антивирусной активности белка интерферона свиного рекомбинантного.

- Раствор «Линкоферон-Б» (Solutio «Linkoferoni-B») – препарат на основе интерферона бычьего рекомбинантного, представляющий собой раствор для инъекций, в 1 см<sup>3</sup> которого содержится 0,1 г линкомицина и не менее  $1 \times 10^4$  МЕ/мл по антивирусной активности белка интерферона свиного рекомбинантного.

- Раствор «Линкоферон-С» (Solutio «Linkoferoni-C») – препарат на основе свиного рекомбинантного интерферона, представляющий собой раствор для инъекций, в 1 см<sup>3</sup> которого содержится 0,1 г линкомицина и не менее  $1 \times 10^4$  МЕ/мл по антивирусной активности белка интерферона свиного рекомбинантного.

- «Энрофлоксаферон-Б» («Enrofloxaferonum-B») – препарат, содержащий в своем составе 0,05 г энрофлоксацина и не менее  $1 \times 10^4$  МЕ/ см<sup>3</sup> по антивирусной активности белка интерферона бычьего рекомбинантного в 1см<sup>3</sup> препарата.

- «Энрофлоксаферон-С» («Enrofloxaferonum-C») – препарат, представляющий собой раствор для инъекций, в 1 см<sup>3</sup> которого содержится 0,05 г энрофлоксацина и не менее  $1 \times 10^4$  МЕ/см<sup>3</sup> по антивирусной активности белка интерферона свиного рекомбинантного.

- Вирбаген Омега («Virbagen Omega») – препарат на основе рекомбинантного кошачьего омега-интерферона, представляющий собой рекомбинантный омега-интерферон кошачьего происхождения в лиофильно-высушенном состоянии – 5 и 10 млн. ЕД во флаконе и 1 мл изотонического раствора хлорида натрия в качестве растворителя.

- Фанниферон (Fanniferon) - препарат на основе собачьих рекомбинантных альфа- и гамма-интерферонов, представляет собой прозрачную жидкость от зеленовато-желтого до коричневого цвета без посторонних примесей и плесени. В 1см<sup>3</sup> препарата содержится не менее  $1,0 \times 10^4$  МЕ/см<sup>3</sup> суммарной антивирусной активности смеси белков альфа- и гамма-интерферонов собачьих рекомбинантных. Действующие вещества растворены в растворителе с добавлением стабилизаторов.

Ниже мы приводим показания для использования препаратов на основе рекомбинантных интерферонов в ветеринарной практике.

Эффект препаратов на основе интерферонов определяется суммарным действием экзогенного белка непосредственно на пораженные вирусом клетки, быстрой индукцией системы эндогенного интерферона, клеточного и гуморального иммунитета. Рекомбинантные интерфероны выступают в качестве индуктора лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК). Оказывает противовоспалительное действие. Повышает резистентность организма животных к воздействию ДНК и РНК содержащих вирусов и патогенных микроорганизмов.

Препарат «Интерферон бычий рекомбинантный» применяют с профилактической и лечебной целью при желудочно-кишечных и острых респираторных заболеваниях вирусной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии у телят и взрослых особей крупного рогатого скота. Показан к применению при угрозе распространения таких вирусных заболеваний как парагрипп-3, инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея КРС, адено-, респираторно-синцитиальному вирусам и другим ДНК или РНК содержащим вирусам. В качестве иммуностимулятора препарат применяют при иммунодефицитных состояниях животных,

вызванных неблагоприятными условиями содержания, кормления и др.

Препарат «Интерферон свиной рекомбинантный» применяют с профилактической и лечебной целью при желудочно-кишечных и острых респираторных заболеваниях вирусной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии у поросят, молодняка и взрослых свиней. Показан к применению при угрозе распространения таких вирусных заболеваний как ротавирусная инфекция, трансмиссивный гастроэнтерит свиней, репродуктивно-респираторный синдром свиней, цирковирусные и парвовирусные инфекции свиней, болезнь Ауески, свиной грипп и т.д. Как иммуностимулятор препарат применяют при иммунодефицитных состояниях животных, вызванных неблагоприятными условиями содержания, кормления.

Раствор «Гентаферон-Б» предназначен для лечения телят и взрослого крупного рогатого скота при инфекционных заболеваниях бактериальной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии; болезнях дыхательных и мочевых путей, желудочно-кишечного тракта; перитоните, полиартрите, дерматите, раневых инфекциях, эндометрите и других заболеваниях, вызываемых чувствительными к гентамицину сульфату микроорганизмами. Одновременно препарат оказывает лечебный эффект при мультиинфекционных заболеваниях (бактериально-вирусных), а также профилактический при угрозах возникновения вирусных инфекций у больных животных ДНК или РНК содержащим вирусам.

Раствор «Гентаферон-С» предназначен для лечения поросят и взрослых свиней при инфекционных заболеваниях бактериальной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии; болезнях дыхательных и мочевых путей, желудочно-кишечного тракта; перитоните, полиартрите, дерматите, раневых инфекциях, метрите, мастите и агалактии свиноматок и других заболеваниях, вызываемых чувствительными к гентамицину сульфату микроорганизмами. Одновременно препарат оказывает лечебный эффект при мультиинфекционных заболеваниях (бактериально-вирусных), а также профилактический при возникновении вирусных инфекций у больных животных.

Раствор «Линкоферон-Б» относится к видоспецифическим препаратам и предназначен для лечения инфекционных заболеваний бактериальной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии у телят. Препарат применяют для лечения энзоотической пневмонии, актиномикоза, септицемии, инфекционных полиартритов, абсцессов, отитов, гнойных дерматитов, заболеваний дыхательных путей и других болезней, вызванных чувствительными к линкомицину микроорганизмами, устойчивыми к пенициллинам и другим антибиотикам у телят. Одновременно препарат оказывает лечебный эффект при смешанных бактериально-вирусных заболеваниях и профилактический при угрозах возникновения вирусных инфекций у больных животных.

«Энрофлоксаферон-Б» относится к видоспецифическим препаратам и предназначен для лечения телят и взрослого крупного рогатого скота при инфекционных заболеваниях бактериальной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии. Назначают при бронхопневмонии, псевдомонозе, колибактериозе, сальмонеллезе, пастереллезе, микоплазмозе, мастите и других заболеваниях, вызываемых чувствительными к энрофлоксацину микроорганизмами. Кроме того, препарат применяют для профилактики вирусных инфекций у больных животных.

«Энрофлоксаферон-С» относится к видоспецифическим препаратам и предназначен для лечения поросят, взрослых свиней и супоросных свиноматок при инфекционных заболеваниях бактериальной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии. Назначают при бронхопневмонии, колибактериозе, сальмонеллезе, пастереллезе, микоплазмозе, эндометрите, мастит-метрит-агалактии, атрофическом рините (бордетеллезе), дизентерии, энзоотической пневмонии свиней и других заболеваниях, вызываемых чувствительными к энрофлоксацину микроорганизмами. Одновременно препарат оказывает лечебный эффект при смешанных бактериально-вирусных заболеваниях и профилактический при возникновении вирусных инфекций у больных животных.

Препараты «Вирбаген Омега» и «Фанниферон» применяют для снижения смертности и клинических признаков парвовируса (кишечная форма) у собак возрастом от 1 месяца, а также для лечения кошек, инфицированных вирусом кошачьей лейкемии и/или вирусом кошачьего

иммунодефицита не в конечной стадии, начиная с 9 недель.

Успешное получение экзогенного интерферона в культуре рекомбинантных микроорганизмов и применение комплексных препаратов на его основе для терапии и профилактики различных заболеваний крупного рогатого скота, свиней и плотоядных открывает перспективы его широкого применения в ветеринарной практике и приводит к снижению заболеваемости и повышению сохранности животных.

#### *Литература*

1. *Дифференциальная диагностика болезней сельскохозяйственных животных / А. И. Ятусевич, [и др.] ; Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина, Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины. – Краснодар : Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, 2021. – 808 с. – ISBN 978-5-907430-77-8. – EDN KEMFFU.*
2. *Дьякова, И.Н. Биологические свойства лейкоцитарных интерферонов сельскохозяйственных животных / Автореф. дис. ... канд. вет. наук. – М., 1990. – 24 с.*
3. *Изучение антивирусной активности свиного рекомбинантного интерферона in vitro / А.С.Ястребов [и др.] // Инновационные технологии в животноводстве: сборник материалов международной научно-практической конференции / Под общей редакцией доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного ветеринарного врача РФ А.Р. Камошенкова. - Смоленск: ФГБОУ ВПО «Смоленская ГСХА», 2011. – С.195-197.*
4. *Интерферон и его использование в ветеринарной медицине / Красочко П.А., Прокулевич В.А., Чуенко И.В. // Наше сельское хозяйство, Минск: № 11, 2012. С. – 62-66.*
5. *Инфекционные болезни животных, регистрируемые в Союзном государстве / П. А. Красочко, [и др.] - Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина, Чеченский государственный университет, Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Краснодар : Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, 2020. – 385 с. – ISBN 978-5-907373-70-9. – EDN NVEVJY*
6. *Методические рекомендации по использованию рекомбинантного интерферона и препаратов на его основе в ветеринарной медицине / П.А. Красочко [и др.] - УП «Арти-Фекс», Минск, 2013. – 29 С.*
7. *Получение и противовирусная активность препарата фаниферон на основе рекомбинантного  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферона для плотоядных / П.А. Красочко [и др.] // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария, - 2014. - № 2. – С.44-48.*
8. *Прокулевич, В.А. Ветеринарные препараты на основе интерферона / В.А. Прокулевич, М.И. Потапович // Вестник БГУ. – Сер. 2. – 2011. – № 3. – с. 51-55.*
9. *Чуенко, И.В. Интерферон: его структура, организация и роль в формировании иммунитета у животных (обзорная информация) /И.В.Чуенко, П.А. Красочко [и др.] // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы. Зоотехния и ветеринария: сб. науч. тр.: Т 1 / под ред. В.К.Пестуса. – Гродно: ГГАУ, 2011. - С. 426-436.*

### **ОЦЕНКА ИММУННОГО ОТВЕТА У КОРОВ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ВАКЦИНОЙ «ЭНТЕРОВАК-5» В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА**

**<sup>1</sup> КРАСОЧКО П.А., <sup>1</sup>ЯРОМЧИК Я.П., <sup>1</sup>КРАСОЧКО П.П., <sup>1</sup>КРАСОЧКО И.А., <sup>1</sup>БИЛЕЦКИЙ О.Р.,  
<sup>1</sup>БИЛЕЦКИЙ М.О., <sup>2</sup>ЧЕРНЫХ О.Ю., <sup>3</sup>ГРОМОДА С.А., <sup>4</sup>ШАПУЛАТОВА З.Ж.**

<sup>1</sup>УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет им.И.Т.Трубилина»,  
г. Краснодар, Российская Федерация

<sup>3</sup>ОАО «БелВитунифарм», д. Должа Витебского района, Республика Беларусь

<sup>4</sup>Самаркандский государственный университет ветеринарной медицины, животноводства и  
биотехнологий, г. Самарканд, Республика Узбекистан