

регородцев [и др.] // Молекулярная медицина. – 2013. – № 3. – С. 45–52.

8. Ярован Н. И. Окислительный стресс у высокопродуктивных коров при субклиническом кетозе в условиях промышленного содержания / Н. И. Ярован, И. А. Новикова // Вестник Орловского государственного аграрного университета. – 2012. – № 5(38). – С. 146–148.

9. El-Deeb W. M. Clinical and biochemical studies on *Theileria annulata* in Egyptian buffaloes (*Bubalus bubalis*) with particular orientation to

oxidative stress and ketosis relationship / W. M. El-Deeb, E. E. Younis // *Vet Parasitol.* – 2009. – Vol. 164(2-4) – P. 301–305.

10. Semenenko M. P. Molecules of medium mass as an integral indicator of endogenous intoxication in the diagnosis of hepatopathy and its effect on improving the economic efficiency of veterinary measures in the field of dairy farming / M. P. Semenenko, E. V. Kuzminova, E. V. Tyapkina [et al.] // *Journal of pharmaceutical sciences and research.* – 2017. – Vol. 9, No. 9. – P. 1573–1575.

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-53

УДК 578; 615.371

РАЗРАБОТКА ИННОВАЦИОННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖИВОТНЫХ

Ласкавый Владислав Николаевич, д-р вет. наук

Полянина Татьяна Ивановна, канд. биол. наук

Голова Алина Борисовна, канд. биол. наук

Общество с ограниченной ответственностью «САРБИОТЕХ», г. Саратов, Российская Федерация

В статье описаны исследования по конструированию профилактического противовирусного препарата на основе коллоидного селена. Установлено, что совместное введение частиц коллоидного селена диаметром 20–40 нм в комплексе с вирусным материалом запускает механизм специфической защиты организма животных путем активизации завершеного фагоцитоза возбудителя. Об этом свидетельствует значительное снижение репродукции вируса при незначительном образовании специфических антител.

Ключевые слова: вирус; фагоцитоз; иммунитет; коллоидные наночастицы селена

THE DEVELOPMENT OF AN INNOVATIVE DRUG BASED ON COLLOIDAL SELENIUM NANOPARTICLES FOR THE PREVENTION OF VIRAL DISEASES OF ANIMALS

Laskavyu Vladislav Nikolaevich, Dr. Vet. Sci.

Polyanina Tatiana Ivanovna, PhD Biol. Sci.

Golova Alina Borisovna, PhD Biol. Sci.

SARBIOTECH Co.Ltd., Saratov, Russian Federation

The paper describes studies on the design of a prophylactic antiviral drug based on colloidal selenium. It has been established that the joint introduction of particles of colloidal selenium with a diameter of 20-40 nm in combination with viral material triggers the mechanism of specific protection of the animal organism by activating the completed phagocytosis of the pathogen. This is evidenced by a significant decrease in the reproduction of the virus with a slight formation of specific antibodies.

Key words: virus, phagocytosis, immunity, colloidal selenium nanoparticles.

Одной из проблем создания эффективного противовирусного иммунитета является подавление ферментативных систем вируса, а

также быстрая элиминация вирусных частиц из организма при помощи внутренних систем организма [4]. При активации систем гумо-

рального и клеточного иммунитета в момент атаки вирионами клеток макроорганизма возможно достичь успеха в борьбе с любым вирусным заболеванием. Одним из вариантов возможного воздействия на иммунную систему рассматривается взаимодействие макрофагов (фагоцитов) с коллоидными частицами селена [5, 7, 8]. Коллоидные частицы селена защищают липидную оболочку вируса от воздействия ферментов клеток макроорганизма. Фагоцит захватывает образованные комплексы селен-вирус и подвергает их «перевариванию» благодаря создавшемуся объёму для захвата (фагоцитирования) частиц вирусов, ставших соизмеримыми с бактериями. Это позволяет доставить все структурные элементы вируса (липиды, белки, РНК) в фагоцитирующие клетки, что способствует полному иммунному ответу и развитию «памяти» фагоцитов для дальнейшей защиты макроорганизма от вирусных инфекций [2, 3].

В настоящее время разработка эффективных профилактических противовирусных препаратов является актуальным направлением в ветеринарии. Целью настоящего исследования была разработка метода конструирования препаратов нового поколения для профилактики вирусных заболеваний животных.

Методика исследований. В работе использовали наночастицы селена диаметром от 10 до 140 нм. Приготовление наночастиц селена 10–15 нм (Se 10–15 нм) осуществляли следующим способом: растворяли 100 мг селенита натрия в 10 мл воды. Гидразина 0,52 г растворяли в 5 мл воды. Смешивали 10 мл селенита и 5 мл гидразина. Раствор перемешивали на магнитной мешалке 450 об/мин до появления интенсивного окрашивания. Затем в колбу добавляли 10 мл ПЭГ-200 и смесь нагревали до 150 °С при перемешивании до полного испарения воды.

Для приготовления наночастиц селена 20–40 нм (Se 20–40 нм) к 0,01 М раствору L-цистеина добавляли по каплям раствор 0,001 М селенистой кислоты в соотношении 1:1. Затем добавляли физраствор до получения раствора коллоидного селена 0,061 мг/мл.

Синтез наночастиц селена 100–140 нм (Se 100–140 нм) осуществляли путем добавления к 2 мл дистиллированной воды 0,5 мл 1М раствора солянокислого гидразина и 0,125 мл 1М раствора селенита натрия. В течение 30 с в данный раствор вносили белок сыво-

ротки молока. Размеры частиц селена определяли с помощью электронного микроскопа LIBRA 120 (Carl Zeiss, Германия).

В эксперименте использовали 70 белых аутбредных однополых мышей весом 18–22 г, которых разделили на 7 групп по 10 голов: 5 опытных и 2 контрольные. Мышам в опытных группах вводили подкожно с интервалом 14 дней дважды различные дозы вирусного материала вакцинного штамма вируса гриппа Краснодар/101/35/59 H2N2 в 0,1 мл и 0,1 мл добавленного коллоидного селена с разным диаметром наночастиц. Через 28 дней после первого введения препарата мыши были инфицированы интраназально вирулентным штаммом гриппа А /Брисбейн 59/07 (H1N1) в дозе 2.0 lg ТЦД_{50/0,05} мл. Через 72 часа после инфицирования вирулентным штаммом мыши были умерщвлены с соблюдением этических принципов обращения с лабораторными животными. Из легких была приготовлена 10 % суспензия.

В опыте использовали 9-дневные куриные эмбрионы, которые были заражены 10 % суспензией из лёгких мышей (предыдущий эксперимент) в 10-кратном разведении и оставлены для инкубирования при 37°С. Через 48 часов инкубации они были помещены в холодильник при 4° С на 18–24 часа. Затем эмбрионы вскрывались, отсасывалась аллантоисная жидкость и определялся инфекционный титр вирусов в легких у каждой из групп мышей с помощью реакции гемагглютинации по стандартной методике [1].

В работе были использованы 15 морских свинок весом 250 г. Животные были разделены на 3 группы: 2 опытные и одна контрольная по 5 голов в каждой группе. Первой группе вводили вирусный материал штамма вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней «ВН-96» в титре 7.0 lg ТЦД 50/мл с физиологическим раствором 1:1. Второй группе вводили вирусный материал штамма вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней «ВН-96» в титре 7.0 lg ТЦД 50/мл со стабилизированным коллоидным селеном с размером частиц 20-40 нм 1:1. Контрольной группе вводили физиологический раствор 0,5 мл на животное.

Через 28 дней после иммунизации определяли титр специфических вируснейтрализующих антител по стандартной методике в реакции нейтрализации [1]. Затем по рутинной методике определяли титр антител в

ТИФА к штамму А Краснодар /101/35/59 [6].

Результаты исследований и их обсуждение. На первом этапе исследования при выборе селена с оптимальным для приготовления профилактического препарата диа-

метром частиц были созданы несколько комплексов вирус-селен. Полученными комплексами иммунизировали лабораторных животных (таблица 1).

Таблица 1 – Зависимость величины инфекционного титра вируса от размера использованных в иммунизации коллоидных частиц селена

Группа № п/п	Вирусный материал		Инфекционный титр вируса lg ТЦД 50/мл	Титр антител в ИФА
	Доза lg ТЦД 50/мл	Добавка, 0,1 мл		
1	контроль	–	4,5	–
2	8,0	Физиологический раствор	5,0	1:640
3	8,0	Se* 10–15 нм	3,0	1:1280
4	8,0	Se 20–40 нм	1,0	1:160
5	8,0	Se 100–140 нм	4,5	1:640
6	7,0	Se 20–40 нм	1,0	1:80
7	6,0	Se 20–40 нм	1,0	1:80

*Se – коллоидный селен (наночастицы указанного размера)

Как видно из таблицы 1, наименьший инфекционный титр вируса в куриных эмбрионах был после заражения мышей, которых предварительно иммунизировали комплексом вирус – Se20–40 нм. Независимо от вирусной нагрузки комплекс с наночастицами данного диаметра показал наибольшую эффективность, что свидетельствует об активации клеточного противовирусного иммунитета на основе фагоцитоза вирусов. Исследуемый комплекс вирус-селен делает все структурные элементы доступными для захвата и переваривания фагоцитами. Следует отметить, что повышенный уровень защиты коррелирует с пониженным содержанием специфических вируснейтрализующих антител.

Таким образом, наночастицы 20–40 нм в комплексе с вирусом стимулируют завершённый фагоцитоз и являются оптимальными для конструирования профилактического противовирусного препарата.

Комплекс вирус-коллоидный селен с диаметром наночастиц 20–40 нм был использован для приготовления профилактического препарата от трансмиссивного гастроэнтерита свиней. Оценку его эффективности на основании полученных результатов осуществляли по наличию специфических антител в крови морских свинок на 28 день после иммунизации. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Зависимость титра вирусных антител от состава иммунизирующего препарата

№ п/п	Характеристика препарата	Титр вируснейтрализующих антител
1	Вирусный материал	1:128
2	Вирусный материал – Se 20–40 нм	1:8
3	Физиологический раствор	0

Из таблицы 2 следует, что введение разработанного препарата обеспечивает снижение титра антител по сравнению с положительным контролем в 16 раз, что опосредованно указывает на активизацию клеточного звена иммунитета и выражается в защите животного от вирусной инфекции.

Выводы. В результате проведенных исследований на лабораторных животных сконструирован препарат для профилактики вирусных инфекций, вызываемых РНК-содержащими вирусами с липидной оболочкой. Действие препарата основано на разрушении вирионов иммунной системой хозяина

благодаря завершеному фагоцитозу за счет образования комплекса вируса и наночастиц селена с диаметром 20–40 нм.

Список литературы

1. Васильев Д. А., Луговцев В. Ю. Вирусологические методы. Ульяновск, 2005.
2. Евразийский патент № 042873/ В. Н. Ласкавый, А. В. Дедюхин // Средство для профилактики вирусных инфекций. 2023.
3. Патент № 2682320 / В. Н. Ласкавый // Средство для профилактики вирусных инфекций. 2019.
4. Соловьева А. С. Противовирусный иммунитет / А. С. Соловьева // Бюллетень В. 56. – 2015. – С. 113–117.
5. Староверов С. А. Получение наночастиц

селена с использованием силимарина и изучение их цитотоксичности по отношению к опухолевым клеткам / С. А. Староверов // Сельскохозяйственная биология. – 2017. – Т. 52. – № 6. – С. 1206–1213.

6. Rudolf M. Lequin / Enzyme Immunoassay (EIA)/Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Clinical Chemistry. 2005; 51: 2415–2418.

7. Staroverov S. A. et al.: Study of transmissible gastroenteritis-virus-antigen-conjugated immunogenic properties of selenium nanoparticles and gold / Life Science Journal [online]. – 2014. – 11. – P.456–460.

8. Tamer M. Sakra, et al.: An overview of new opportunities in nanomedicine of selenium / J. of Drug Delivery Science and Technology, 46 (2018). – P. 223–233.

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-54
УДК 619.616.98.579.841.935.07

ЭПИЗОТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРУЦЕЛЛЕЗА КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА ЗА 2020-2022 гг. В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Микаилов Михаил Муслимович, канд. вет. наук

Прикаспийский зональный НИВИ – филиал ФГБНУ «ФАНЦ РД», г. Махачкала, Российская Федерация

Изучена эпизоотическая ситуация по бруцеллезу крупного рогатого скота, овец и коз на территории Республики Дагестан. В статье изложены данные, характеризующие объем работ, направленных на диагностику и профилактику бруцеллеза в регионе. Определено количество вновь выявленных и оздоровленных неблагополучных пунктов. Определена эпизоотическая ситуация. Установлены источники распространения бруцеллеза, как среди животных, так и людей. Частично определен экономический ущерб, нанесенный бюджету республики за анализируемый период. Представлены краткие выводы и прогноз.

Ключевые слова: бруцеллез; инфекция; крупный; мелкий рогатый скот

EPIZOOTIC CHARACTERISTICS OF BRUCELLOSIS IN CATTLE AND SMALL CATTLE FOR 2020-2022 IN DAGESTAN REPUBLIC

Mikhailov Mikhail Muslimovich, PhD Vet. Sci.

Caspian zonal RVI - branch of FSBSI "FASC DR", Makhachkala, Russian Federation

The epizootic situation of brucellosis in cattle, sheep and goats on the territory of Dagestan Republic has been studied. The article presents data, characterizing the amount of work, aimed on the diagnosis and prevention of brucellosis in the region. The number of newly identified and improved disadvantaged points was determined. The epidemiological situation has been determined. The sources of the spread of brucellosis, both among animals and people, have been established. The economic damage, caused to the budget of the republic during the analyzed period, is partially determined. Brief conclusions and forecast are presented.

Key words: brucellosis; infection; cattle; small cattle