

Научная статья

УДК 582.284:619:616.33/34

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-4-581-589>



Влияние препарата Траметин, получаемого на основе грибов-ксилотрофов из рода *Trametes*, на биосинтез интерферонов и его профилактическую активность против респираторных заболеваний телят

Вера Александровна Чхенкели

Иркутский государственный университет, г. Иркутск, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Чхенкели Вера Александровна, chkhenkeli@rambler.ru

Аннотация. В условиях распространения бактериально-вирусных заболеваний у молодняка сельскохозяйственных животных актуальное значение приобрело использование интерферонов и препаратов, влияющих на стимуляцию их биосинтеза. Ранее нами было исследовано влияние ветеринарного препарата Траметин, получаемого на основе гриба-ксилотрофа *Trametes pubescens* (Shumach.: Fr.) Pilat., на процесс биосинтеза интерферонов в крови мышей. Цель настоящей работы – изучение динамики биосинтеза α - и γ -интерферонов при использовании Траметина и исследование его профилактической активности у телят. Показано, что однократное пероральное введение Траметина в дозах от 15 до 60 мг/кг вызывало дозозависимую индукцию и продукцию γ -интерферона в крови мышей, максимальное содержание которого через 48 ч после введения в дозе 30 мг/кг составляло $1337,0 \pm 93,0$ пкг/мл. При увеличении дозы Траметина от 15 до 30 мг/кг уровень продукции α -интерферона через 48 ч после введения увеличивался до $1388,0 \pm 84,0$ пкг/мл. При этом уровень продукции α -интерферона под действием Циклоферона в дозе 4,5 мг/кг составил $1455,47 \pm 84,2$ пкг/мл, γ -интерферона – $1447,0 \pm 90,0$ пкг/мл. Иммуностимулирующие свойства Траметина были подтверждены в научно-хозяйственном эксперименте на телятах с пониженным иммунитетом. В нашей работе критериями профилактической активности Траметина и Циклоферона являлось иммунологическое исследование крови телят до и после применения препаратов. Профилактическая эффективность препарата Траметин подтверждается повышением фагоцитарной активности на 10,5%, фагоцитарного индекса – на 61,8%, фагоцитарного числа – на 52,8%. Бактерицидная активность сыворотки после применения Траметина повышается на 60%. Аналогичным иммуностимулирующим действием обладает и Циклоферон. Показано, что неспецифическая профилактика Траметином позволяет снизить заболеваемость молодняка бактериально-вирусными респираторными заболеваниями и в целом повысить иммунитет телят.

Ключевые слова: Траметин, Циклоферон, интерферон, иммунный статус, мышцы, телята

Для цитирования: Чхенкели В. А. Влияние препарата Траметин, получаемого на основе грибов-ксилотрофов из рода *Trametes*, на биосинтез интерферонов и его профилактическую активность против респираторных заболеваний телят // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2021. Т. 11. N 4. С. 581–589. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-4-581-589>.

PHYSICOCHEMICAL BIOLOGY

Original article

Veterinary drug Trametin obtained on the basis of *Trametes pubescens* xylotroph fungi: its effect on the biosynthesis of interferons and its prophylactic activity against calf respiratory diseases

Vera A. Chkhenkeli

Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

Corresponding author: Vera A. Chkhenkeli, chkhenkeli@rambler.ru

Abstract. Given the spread of bacterial and viral diseases in young farm animals, the use of interferons and drugs to stimulate their biosynthesis has gained relevance. In a previous study, we examined the effect of a veterinary drug Trametin produced on the basis of *Trametes pubescens* (Shumach.: Fr.) Pilat. on the biosynthesis of interferons in the blood of mice. The present work is aimed at studying the biosynthesis dynamics of α - and γ -interferons when using Trametin and studying its prophylactic activity in calves. It is shown that a single oral administration of Trametin in doses ranging from 15 to 60 mg/kg causes a dose-dependent induction and production of γ -interferon in the blood of mice, whose maximum content reaches 1337.0 ± 93.0 pg/mL at 48 h after administering a dose of 30 mg/kg. With a Trametin dose increase from 15 to 30 mg/kg, the level of α -interferon production rises to 1388.0 ± 84.0 pg/mL at 48 h after administration. At a Cycloferon dose of 4.5 mg/kg, the production level of α -interferon and γ -interferon amounts to 1455.47 ± 84.2 and 1447.0 ± 90.0 pg/mL, respectively. The immunostimulatory properties of Trametin are confirmed by a scientific and economic experiment conducted using immunocompromised calves. In our studies, an immunological test of calf blood performed prior to and following the administration of Trametin and Cycloferon constitutes criteria for the prophylactic activity of these drugs. The prophylactic efficacy of Trametin is confirmed by an increase in phagocytic activity by 10.5%, phagocytic index by 61.8%, and phagocytic number by 52.8%. After Trametin administration, the bactericidal activity of the serum increases by 60%. Cycloferon exhibits a similar immunostimulatory effect. Nonspecific prophylaxis using Trametin is shown to reduce the incidence of bacterial and viral respiratory diseases in young calves and generally improve their immunity.

Keywords: Trametin, Cycloferon, interferon, immune status, mice, calves

For citation: Chkhenkeli V. A. Veterinary drug Trametin obtained on the basis of *Trametes pubescens* xylo-troph fungi: its effect on the biosynthesis of interferons and its prophylactic activity against calf respiratory diseases. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2021;11(4):581-589. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-4-581-589>.

ВВЕДЕНИЕ

С начала XXI века наблюдается стремительное развитие смешанных инфекций вирусной и бактериальной природы, что осложняет не только диагностику заболеваний, но и их специфическую и неспецифическую профилактику и терапию. В связи с этим в условиях импортозамещения особую значимость приобретает разработка новых отечественных препаратов, обладающих иммуномодулирующими свойствами, проявляющих противовирусное и антибактериальное действие непосредственно или опосредованно за счет стимуляции иммунной системы, повышающих иммуногенность существующих вакцин [1–5]. На сегодняшний день большое значение приобрело использование в медицинской и ветеринарной практике как непосредственно препаратов интерферонов, так и препаратов, влияющих на стимуляцию биосинтеза интерферонов, являющихся факторами неспецифической резистентности организма¹ [6–12]. Универсальные свойства интерферонов различных классов, которые делают их одним из важнейших факторов неспецифической резистентности, позволили ввести интегральный показатель иммунитета – «интерфероновый статус» (ИФН-статус). Лекарственные средства, способствующие повышению биосинтеза интерферонов, относят к группе индукторов. При этом действующие вещества индукторов могут быть как натурального, так и синтетического происхождения. Благодаря проведению курса неспецифической профилактики таки-

ми лекарственными средствами можно на длительное время обеспечить повышенный уровень в крови интерферонов различных классов.

Существование в организме животных высококомпетентной и подверженной действию многих факторов подвижной системы интерферонов, которая сформировалась в процессе эволюции, и многообразие обнаруженных эффектов и изученных к настоящему времени физиологических функций различных классов интерферонов, безусловно, указывает на их регуляторную роль в сохранении гомеостаза организма [10]. ИФН-статус играет важную роль в системе иммунитета, а благодаря своей универсальности во многом превосходит значение некоторых других неспецифических факторов иммунитета [13–16]. Необходимость исследования динамики изменений ИФН-статуса при испытаниях новых препаратов-иммуномодуляторов, разработке схем их применения диктуется концептуальным подходом, предусматривающим правильное и рациональное использование системы интерферона как терапевтического средства, формирующего неспецифическую резистентность к вирусным заболеваниям в норме и действующего при естественном выздоровлении при патологии.

Наряду со специфической профилактикой инфекционных респираторных заболеваний в животноводстве применяют сыворотки, бактериофаги, нормальные иммуноглобулины сывороток крови животных, иммуномодулирующие препараты, пробиотики. В последнее время осо-

¹Чхенкели В.А. Иммунология: учеб. пособие. СПб. Проспект науки. 2015. 144 с.

бое внимание уделяется использованию препаратов, получаемых на основе природного сырья, каким является и препарат полифункционального действия Траметин, созданный на основе дегидроаутолизующего гриба *T. pubescens*.

Цель настоящей работы состояла в изучении динамики биосинтеза α - и γ -интерферонов под влиянием ветеринарного препарата Траметин у лабораторных животных (мышей) и исследование его профилактической активности у телят.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ветеринарный препарат Траметин производится с использованием методов биотехнологии на основе гриба-ксилотрофа *Trametes pubescens* (Shumacher: Fr.) Pilat. штамм 0663, полученного из коллекции грибов лаборатории биохимии грибов Ботанического института им. В. Л. Комарова РАН (г. Санкт-Петербург) [17, 18].

Эксперименты по определению интерферогенных свойств препарата Траметин проводили в опытах *in vitro* на белых беспородных мышках (самцы с массой тела 18–20 г) в сравнительном аспекте с препаратом Циклоферон, который, как известно, индуцирует выработку всех типов интерферонов. 1 мл Циклоферона содержит 12 мг меглюмина акридоната (в пересчете на акридонуксусную кислоту). Меглюмина акридоната является низкомолекулярным индуктором интерферона, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусной, противовоспалительной, иммуномодулирующей). Основными клетками-продуцентами интерферона после введения препарата являются макрофаги, Т- и В-лимфоциты. В зависимости от типа инфекции имеет место преобладание активности того или иного звена иммунитета. Препарат индуцирует высокие титры интерферона в органах и тканях, содержащих лимфоидные элементы (селезенка, печень, легкие), активирует стволовые клетки костного мозга, стимулируя образование гранулоцитов. Циклоферон активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров, усиливает активность α -интерферонов.

Содержание, питание и уход за животными в ходе эксперимента осуществлялись в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава России от 23.08.2010 г. № 708н. Этические принципы обращения с лабораторными животными соблюдались в соответствии с European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Перед исследованием животные подвергались 5-дневному карантину.

Для определения ИФН-статуса α - и γ -интерферонов в сыворотке крови мышей был применен метод твердофазного иммуноферментного

анализа (ИФА) с использованием набора реагентов А-8758 и А-8752 (АО «Вектор-Бест», Россия), предназначенных, соответственно, для определения уровня α - и γ -интерферонов. Измерения проводились при длине волны 450 нм.

Однако отечественные тест-системы показали низкий и недостоверный уровень содержания интерферонов, поэтому в дальнейшем использовали тест-системы зарубежного производства. В связи с этим количественное содержание α -, γ -интерферонов в сыворотке крови мышей определяли методом ИФА с использованием следующих коммерческих тест-систем согласно инструкции производителя: Mouse IFN- α ELISA Kit, Research & Diagnostics (R & D) Systems (США); Mouse IFN- γ ELISA Kit, R & D Systems Europe Ltd (Великобритания). Для измерений использовали ИФА-комплекс Human (Германия). Измерения проводились также при длине волны 450 нм.

Через 6, 24, 48 и 72 ч мыши были декапитированы. В полученных образцах сыворотки крови тестировали уровень α - и γ -интерферонов методом твердофазного ИФА. Мышей выдерживали под легким эфирным наркозом до исчезновения ноцицептивных рефлексов. Забор крови проводили методом декапитации в стерильных условиях. Образцы крови, полученные в каждый срок исследования, состояли из пула (смеси) крови от 2 мышей в объеме 2 мл (по 1 мл от каждой особи), из которого после центрифугирования в режиме 5000 об./мин 15 мин отбирали сыворотку в объеме 1,0 мл в стерильные пробирки типа Эппендорф. Сыворотки крови мышей, соответствующие каждому сроку забора, разделяли на аликвоты по 0,3 мл в 3 стерильные пробирки Эппендорф, которые до проведения соответствующего ИФА хранили при температуре -70 °С.

Содержание α -, γ -ИФН в пробах сыворотки определялось в пяти временных сроках – 6, 24, 48, 72 и 96 ч (по 2 мыши в каждый срок) после однократного перорального введения препаратов Траметин и Циклоферон.

Научно-хозяйственный эксперимент по неспецифической профилактике респираторных болезней телят проводили на базе молочно-товарной фермы ООО МИП «Новоямское» Иркутского района, на которой, по данным анализа эпизоотологической ситуации по респираторным заболеваниям по Иркутской области за период с 2011 по 2018 гг., по данным службы ветеринарии Иркутской области, а именно, отдела организации противоэпизоотических мероприятий, лечебной и лабораторной работы, наблюдали повышение заболеваемости телят смешанными респираторными инфекциями [2]. Схемы проведения научно-хозяйственных экспериментов по профилактике респираторных болезней составляли на основе ранее проведенных лабораторных экспериментов. Группы животных набирали

по принципу аналогов (по 8 голов). Профилактику осуществляли в течение 10 сут. в дозах 20, 40, 60 мг/гол. препарата Траметин. В качестве препарата сравнения использовали Циклоферон в дозе 3,0 мг/гол. в сутки для профилактики в течение 10 дней.

Гематологические исследования проводили согласно общепринятым методикам с использованием ветеринарного автоматического гематологического анализатора VetAbc (Франция) [19].

Биохимические показатели определяли по общепринятым методикам с использованием биохимического анализатора Rayto 1904C (Китай), тест-систем для биохимических анализаторов фирмы Cormay (Польша)².

Статистическую обработку экспериментальных данных осуществляли в соответствии с общепринятыми методиками с использованием программных пакетов Microsoft Excel³ [20].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для определения оптимальной концентрации Траметина на образование α -интерферона у мышей было создано 6 групп по принципу аналогов (по 8 животных): 1-я группа – контрольная; 2-я – контрольная, при введении 0,2 мл перорально физиологического раствора – плацебо; 3-я – экспериментальная, при введении 0,2 мл препарата Траметин перорально в разведении 1:20; 4-я – экспериментальная, 0,2 мл препарата Траметин в разведении 1:10; 5-я – экспериментальная, 0,2 мл препарата Траметин в разведении 1:5; 6-я – экспериментальная, 3,0 мл препарата Циклоферон в разведении 1:30 при содержании 125 мг/мл меглюмина акридоната в 1 мл Циклоферона).

Расчет оптической плотности исследуемых проб проводили с последующей обработкой и преобразованием данных оптической плотности в пиктограммы в мл (пкг/мл). Все исследования проводили в трехкратной повторности. Данные по влия-

нию препаратов на содержание α -интерферона в сыворотке крови мышей представлены в табл. 1.

Однократное пероральное введение Траметина в дозах от 15 до 60 мг/кг вызывало дозозависимую индукцию и продукцию α -ИФН в сыворотке крови мышей, максимальное содержание которого через 48 ч после введения препарата в дозе 30 мг/кг составляло $1337 \pm 93,0$ ПКГ/мл. Уровень продукции α -ИФН в сыворотке крови мышей под действием Циклоферона в дозе 4,5 мг/кг несколько превышал уровень α -ИФН под действием Траметина и составлял $1447,0 \pm 90,0$ кг/мл.

При увеличении дозы Траметина от 15 до 30 мг/кг уровень продукции α -ИФН увеличивался более чем в 7,5 раз, а по сравнению с контролем – более чем в 49 раз. Повышение дозы Траметина более 30 мг/кг (до 60 мг/кг) не приводит к увеличению синтеза интерферонов. Установлено, что однократное пероральное введение Траметина в дозах от 15 до 60 мг/кг вызывало дозозависимую индукцию и продукцию α -ИФН в сыворотке крови мышей, максимальное содержание которого через 48 ч после введения препарата Траметин в дозе 30 мг/кг составляло $1338 \pm 84,0$ ПКГ/мл. Уровень продукции α -ИФН в сыворотке крови мышей под действием Циклоферона в дозе 4,5 мг/кг несколько превышал уровень α -ИФН под действием Траметина и составлял $1455,47 \pm 84,2$ ПКГ/мл.

Определение оптимальной концентрации Траметина на образование γ -ИФН у мышей проводилось на 6 группах животных аналогично определению концентрации Траметина на образование α -интерферона. Мыши были декапитированы также через 6, 24, 48 и 72 и 96 ч. В полученных образцах сыворотки крови лабораторных животных методом ИФА тестировали уровень γ -интерферона. Данные по влиянию препаратов на содержание γ -интерферонов в сыворотке крови представлены в табл. 2.

Таблица 1. Динамика содержания α -интерферонов в сыворотке крови мышей при однократном введении препаратов

Table 1. Dynamics of α -interferons content in mouse blood serum after a single introduction of drugs

Группа	Содержание α -ИФН, ПКГ/мл, в сыворотке крови через различные сроки после введения препаратов, ч				
	6	24	48	72	96
Контрольная	4,4 $\pm$ 1,2	3,1 $\pm$ 0,1	2,9 $\pm$ 0,3	3,4 $\pm$ 0,2	2,7 $\pm$ 0,6
Плацебо (0,2 мл физ. р-ра)	4,8 $\pm$ 1,2	3,6 $\pm$ 0,5	3,20 $\pm$ 0,5	3,8 $\pm$ 0,6	2,5 $\pm$ 0,1
Траметин (0,2 мл в разведении 1:20, 15 мг/кг)	6,4 $\pm$ 1,2	18,6 $\pm$ 1,2	444,1 $\pm$ 11,0	10,4 $\pm$ 0,5	5,4 $\pm$ 0,3
Траметин (0,2 мл в разведении 1:10, 30 мг/кг)	38,6 $\pm$ 1,2	443,5 $\pm$ 23,5	1338,0 $\pm$ 84,0	273,8 $\pm$ 12,6	125,4 $\pm$ 9,6
Траметин (0,2 мл в разведении 1:5, 60 мг/кг)	8,5 $\pm$ 1,3	4486,3 $\pm$ 1,2	1450,2 $\pm$ 12,3	283,7 $\pm$ 2,7	132,5 $\pm$ 3,1
Циклоферон (0,2 мл в разведении 1:30, 4,5 мг/кг)	45,9 $\pm$ 1,2	525,7 $\pm$ 32,4	1455,47 $\pm$ 84,2	374,2 $\pm$ 21,3	132,7 $\pm$ 7,8

²Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 896 с.

³Аблов А. М., Батомункуев А. С., Анганова Е. В., Мельцов И. В. Применение статистических методов при анализе эпизоотической ситуации по инфекционным болезням животных и птиц: методические рекомендации. Иркутск: ИРГСХА, 2014. 25 с.

Таблица 2. Динамика содержания γ -интерферонов в сыворотке крови мышей при однократном введении препаратов

Table 2. Dynamics of γ -interferons content in mouse blood serum after a single introduction of drugs

Группа	Содержание γ -ИФН, пкг/мл, в сыворотке крови через различные сроки, ч				
	6	24	48	72	96
Контрольная	1,5 $\pm$ 0,4	3,1 $\pm$ 0,1	2,9 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,1	2,7 $\pm$ 0,3
Плацебо (0,2 мл физ. р-ра)	1,6 $\pm$ 0,8	3,2 $\pm$ 0,1	3,2 $\pm$ 0,4	3,0 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,3
Траметин (0,2 мл в разведении 1:20, 15 мг/кг)	10,2 $\pm$ 0,4	12,6 $\pm$ 1,1	176 $\pm$ 1,0	10,4 $\pm$ 1,0	5,4 $\pm$ 0,2
Траметин (0,2 мл в разведении 1:10, 30 мг/кг)	38,6 $\pm$ 1,3	436,5 $\pm$ 7,5	1337 $\pm$ 93,0	273,8 $\pm$ 7,8	125,4 $\pm$ 3,5
Траметин (0,2 мл в разведении 1:5, 60 мг/кг)	20,5 $\pm$ 1,1	442,3 $\pm$ 2,5	1338,2 $\pm$ 32,5	281,7 $\pm$ 2,7	129,5 $\pm$ 2,1
Циклоферон (0,2 мл в разведении 1:30, 4,5 мг/кг)	45,9 $\pm$ 2,3	546,7 $\pm$ 8,9	1447 $\pm$ 90,0	374,2 $\pm$ 3,9	132,7 $\pm$ 1,5

У телят первой группы, получавших препарат Траметин, отмечали улучшение общего состояния, увеличение привеса, а при дальнейшем наблюдении и увеличение сопротивляемости другим заболеваниям.

Изменения некоторых гематологических и биохимических показателей крови при профилактике препаратом Траметин в дозе 30 мл на голову в течение 5 дней и Цилофероном в дозе 3,0 мл/гол. (при содержании 125 мг/мл меглюми-на акридоната в 1 мл Циклоферона) представлены в табл. 3 и 4.

Гематологические исследования показали, что при профилактике препаратом Траметин содержание эритроцитов в крови телят увеличилось на 44,4%, тромбоцитов – на 100,9 %, гематокрита – на 70,0%, гемоглобина – на 46,9%. При профилактике Циклофероном содержание эритроцитов в крови повысилось на 57,3%, тромбо-

цитов – на 250,0%, гемоглобина – на 4,3%. При проведении биохимических исследований установлено, что при профилактике препаратом Траметин уровень глюкозы в крови увеличивается на 22,9%, белка – на 4,1%, при профилактике Циклофероном содержание белка в сыворотке крови практически не изменяется, а уровень глюкозы в крови увеличивается на 14,3%.

Пониженное содержание макроэлементов (калия, кальция, фосфора) свидетельствует о необходимости введения в рацион телят минеральных добавок, отсутствие которых в рационе животных может привести к гипокальциемии и, следовательно, к рахиту, гипопаратиреозу (деминерализации скелета) и другим заболеваниям. Недостаток железа в рационе телят вызывает снижение синтеза гемоглобина, что приводит к анемии, потере аппетита, замедлению роста, повышенной восприимчивости к заболеваниям.

Таблица 3. Изменение гематологических показателей при профилактике респираторных заболеваний телят

Table 3. Changes in hematological parameters during the prevention of respiratory diseases in calves

Параметр	Норма	Контроль		Траметин		Циклоферон	
		до эксперимента	после эксперимента	до профилактики	после профилактики	до профилактики	после профилактики
WBC, 10^9	6,1–9,1, 10^9	25,9 $\pm$ 0,2	25,5 $\pm$ 2,1	28,3 $\pm$ 2,3	12,3 $\pm$ 0,2	22,7 $\pm$ 0,2	11,7 $\pm$ 0,1
RBC, 10^{12}	5,0–7,5, 10^{12}	3,36 $\pm$ 2,0	1,26 $\pm$ 0,3	1,76 $\pm$ 0,3	8,76 $\pm$ 0,2	6,7 $\pm$ 0,1	10,3 $\pm$ 0,2
HGB, г/л	90,0–140,0	40,0 $\pm$ 0,4	47,0 $\pm$ 0,3	64,0 $\pm$ 0,2	94,0 $\pm$ 7,8	68,0 $\pm$ 0,2	97,0 $\pm$ 2,0
HCT	–	13,7 $\pm$ 0,1	6,8 $\pm$ 0,2	9,4 $\pm$ 0,1	32,9 $\pm$ 1,2	23,3 $\pm$ 0,1	39,3 $\pm$ 1,1
MCV	–	40,8 $\pm$ 0,4	53,1 $\pm$ 0,2	37,6 $\pm$ 0,4	53,4 $\pm$ 0,5	38,4 $\pm$ 0,3	38,3 $\pm$ 0,3
MCH	–	11,9 $\pm$ 0,2	36,7 $\pm$ 0,3	10,7 $\pm$ 0,2	36,4 $\pm$ 1,3	11,0 $\pm$ 0,1	10,4 $\pm$ 0,1
MCHC	–	290 $\pm$ 3,2	256,0 $\pm$ 1,2	286,0 $\pm$ 3,2	272,0 $\pm$ 1,2	287,0 $\pm$ 1,8	272,0 $\pm$ 1,2
PLT, 10^9	–	236,0 $\pm$ 2,1	318,0 $\pm$ 2,1	327,0 $\pm$ 23,4	661,0 $\pm$ 2,4	320,0 $\pm$ 2,1	660,0 $\pm$ 2,4
Lym	3,3–10,1	21,4 $\pm$ 0,3	23,5 $\pm$ 0,6	6,6 $\pm$ 0,3	7,6 $\pm$ 0,2	19,0 $\pm$ 1,1	6,5 $\pm$ 0,5
Mon	–	1,1 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,4	5,1 $\pm$ 0,6	4,0 $\pm$ 0,4	1,30 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,4
Gra	–	3,4 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,1	16,6 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,02	2,4 $\pm$ 0,1	2,7 $\pm$ 0,6
Lym, %	40–65	82,4 $\pm$ 0,2	92,3 $\pm$ 0,1	23,3 $\pm$ 0,2	61,6 $\pm$ 0,3	87,6 $\pm$ 0,5	55,6 $\pm$ 0,5
Mon, %	2–7	4,2 $\pm$ 0,1	5,3 $\pm$ 0,1	18,0 $\pm$ 0,1	32,1 $\pm$ 0,2	5,7 $\pm$ 0,1	22,4 $\pm$ 0,1
Gra, %	–	13,4 $\pm$ 0,3	2,4 $\pm$ 0,3	58,7 $\pm$ 0,3	6,3 $\pm$ 0,1	10,7 $\pm$ 0,3	23,0 $\pm$ 0,2
RDW	–	17,4 $\pm$ 0,7	3,5 $\pm$ 0,8	18,8 $\pm$ 0,7	2,7 $\pm$ 0,2	19,7 $\pm$ 1,0	20,3 $\pm$ 0,7
PCT	–	0,4 $\pm$ 0,02	0,5 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,02	0,4 $\pm$ 0,03	0,5 $\pm$ 0,03	0,4 $\pm$ 0,03
MPW	–	4,7 $\pm$ 0,6	6,7 $\pm$ 0,3	5,3 $\pm$ 0,6	6,7 $\pm$ 0,2	6,7 $\pm$ 0,2	6,5 $\pm$ 1,37
PDW	–	16,6 $\pm$ 0,3	10,8 $\pm$ 0,1	18,9 $\pm$ 0,3	12,5 $\pm$ 0,1	16,7 $\pm$ 0,3	17,3 $\pm$ 1,1

Примечание. WBC – лейкоциты, клеток/л; RBC – эритроциты, клеток/л; HGB – концентрация гемоглобина; HCT – гематокрит; MCV – среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците, фмоль; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л; PLT – тромбоциты, клеток/л; дифференцировка лейкоцитов: Lym, % – лимфоциты; Mon, % – моноциты и некоторые эозинофилы; Gra, % – нейтрофилы, эозинофилы и базофилы; «–» – данных нет в литературе.

Таблица 4. Изменение биохимических показателей при профилактике респираторных заболеваний телят

Table 4. Changes in biochemical parameters during the prevention of respiratory diseases in calves

Показатель	Норма	Контроль		Траметин		Циклоферон	
		до начала эксперимента	после окончания эксперимента	до профилактики	после профилактики	до профилактики	после профилактики
Общий белок, г/л	62,0–82,0	56,5±1,5	57,16±0,2	56,2±0,1	58,5±0,73	56,1±0,5	56,1±0,5
Глюкоза, моль/л	1,9–3,8	3,5±0,1	3,5±0,2	3,5±0,1	4,3±0,01	3,5±0,1	4,0±0,1
Фосфор, моль/л	1,1–2,8	4,4±0,1	4,3±0,3	4,3±0,01	4,3±0,07	4,3±0,1	4,32±0,1
Кальций, моль/л	2,5–2,8	0,9±0,01	1,0±0,06	0,9±0,02	0,9±0,01	0,9±0,03	0,9±0,01
Калий, моль/л	4,0–5,8	33,7±0,1	32,7±0,1	30,3±0,5	31,7±0,9	30,3±0,1	32,3±1,10
Железо, моль/л	16,1–19,7	5,7±0,7	5,6±0,3	5,2±0,4	5,1±0,4	5,26±0,2	5,3±0,4
Хлориды, моль/л	96,1–109,0	52,9±0,2	532±0,3	50,4±0,7	53,24±0,4	50,3±0,1	53,1±0,2

Плацента сельскохозяйственных животных непроницаема для антител матери, поэтому молозиво служит единственным источником защиты новорожденных в постнатальный период. Потребление и адсорбция иммуноглобулинов является важнейшим фактором для выживания и нормального развития новорожденных животных. Телята, получавшие молозиво своевременно, более устойчивы в постнатальный период, чем животные, не получавшие молозиво или получавшие его в недостаточном количестве. Поэтому для нас было важно определить иммунный статус у новорожденных телят, обусловленный получением иммуноглобулинов с молозивом. Полученные данные отражены в табл. 5. По результатам исследований иммунного статуса у новорожденных телят, проведенных согласно стандартной методике, у телят всех групп были выявлены признаки умеренного иммунодефицита, что, возможно, связано с условиями содержания телят, временем выпаивания молозива. Определение сывороточных иммуноглобулинов проводилось по результатам реакции преципитации сульфитом натрия. Установлено, что уровень иммуноглобулинов у новорожденных животных понижен – около 15 мг/мл (при этом наблюдали помутнение раствора, хлопья преципитата).

В проводимых нами исследованиях критериями профилактической активности препаратов Траметин и Циклоферон являлось иммунологическое исследование крови телят до и после применения препаратов. Исследования проводились по таким показателям, как фагоцитарная активность (ФА), фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) и бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК).

Таблица 6. Влияние профилактики препаратами Траметин и Циклоферон на фагоцитарную активность и бактерицидную активность крови телят

Table 6. Effect of preventative treatment using Trametin and Cycloferon on the phagocytic activity and bactericidal activity of the blood of calves

Показатель	Контроль		Траметин		Циклоферон	
	до	после	до	после	до	после
ФА, %	49,7±0,12	49,6±0,2	50,4±0,21	55,7±0,1	48,6±0,24	52,2±0,15
ФИ	4,5±0,23	4,4±0,13	4,3±0,41	6,96±0,14	4,2±0,56	4,82±0,13
ФЧ	6,9±0,1	6,8±0,2	6,41±0,32	9,8±0,12	6,85±0,34	7,7±0,16
БАСК, %	67,1±0,17	67,0±0,31	74,8±0,11	29,8±0,13	67,0±0,15	47,0±0,14

Таблица 5. Определение уровня сывороточных иммуноглобулинов по результатам преципитации сульфитом натрия при профилактическом использовании препаратов Траметин и Циклоферон

Table 5. Determination of the level of serum immunoglobulins based on the results of precipitation with sodium sulfite during the prophylactic use of the drugs Trametin and Cycloferon

Группа	Концентрация сульфита натрия, %		
	14	16	18
Контроль	-	-	-
Траметин	-	+	+
Циклоферон	-	+	+

Примечание. «-» – очень низкий уровень иммуноглобулинов (ниже 5 мг/мл); «+» – оптимальный уровень иммуноглобулинов (более 15 мг/мл).

Фагоцитарная активность, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число сыворотки крови у телят находятся несколько ниже нормы или в нижних пределах нормы. Профилактическая эффективность препарата Траметин подтверждается повышением фагоцитарной активности на 10,5%, фагоцитарного индекса – на 61,8%, фагоцитарного числа – на 52,8% (табл. 6). БАСК после применения Траметина повышается на 60%. Аналогичным иммуностимулирующим действием обладает и Циклоферон.

Следовательно, применение препарата Траметин способствует повышению иммунного статуса организма телят. При профилактике препаратом Циклоферон наблюдали незначительное повышение показателей фагоцитарной активности и БАСК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные по интерферогенным свойствам препарата Траметин на примере α - и γ -интерферонов, содержащихся в сыворотке крови мышей, в сравнении с действием препарата Циклоферон при его разведении в 10 раз и введении в дозе 0,2 мг/мл меглюмина акридоната в пересчете на акридонуксусную кислоту, свидетельствуют о том, что наибольший эффект достигается при введении препарата Траметин в разведении 1:10 (в дозе 30 мг/кг) через 48 ч после его введения. Проведенные исследования были под-

тверждены в научно-хозяйственном эксперименте на телятах. Показано, что неспецифическая профилактика препаратом Траметин в дозе 30 мг на голову в течение 5 дней позволяет повысить иммунитет телят, а следовательно, снизить заболеваемость молодняка сельскохозяйственных животных инфекционными болезнями, в том числе и смешанными бактериально-вирусными респираторными заболеваниями. Аналогичным иммуностимулирующим действием обладает и Циклоферон в дозе 3 мг на голову раз в сутки при введении перорально в течение 5 суток.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Sharma D., Singh V. P., Singh N. K. A review on phytochemistry and pharmacology of medicinal as well as poisonous mushrooms // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. 2018. Vol. 18. Issue 13. P. 1095–1109. <https://doi.org/10.2174/1389557517666170927144119>.
2. Чхенкели В. А. Механизмы действия препарата Траметин на организм животных при ассоциированных инфекциях. СПб: Проспект науки. 2020. 176 с.
3. Чхенкели В. А. Препараты последнего поколения на основе грибов – ксилотрофов рода *Trametes*: обнаруженные эффекты, механизмы действия и применение: монография. М: Перо. 2014. 256 с.
4. Чхенкели В. А., Романова Е. Д., Власов Б. Я. Ветеринарный препарат Траметин и профилактика негативного воздействия экологических факторов на организм. LAP Lambert Academic Publishing RU, 2020. 121 с.
5. Colby C., Chamberlin M. J., Duesberg P. H., Simon M. I. The Specificity of Interferon Induction. In: Beers R. F., Braun W. (eds.). Biological Effects of Polynucleotides: Proceedings of the Symposium on Molecular Biology, June 4–5 1970, New York. Berlin, Heidelberg: Springer. 1971. P. 79–87. https://doi.org/10.1007/978-3-642-85772-0_7.
6. Вахитов Х. М., Пикуза О. И., Вахитова Л. Ф., Закирова А. М., Ризванова Ф. Ф. Индукторы интерферона в профилактике и лечении респираторных инфекций у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64. N 3. С. 103–108. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-103-108>.
7. Malmgaard L. Induction and regulation of IFNs during viral infections // Journal of Interferon & Cytokine Research. 2004. Vol. 24, no. 8. P. 439–354. <https://doi.org/10.1089/1079990041689665>.
8. Gattoni A., Parlato A., Vangieri B., Bresciani M., Derna R. Interferon-gamma: biologic functions and HCV therapy (type I/II) (1 of 2 parts) // La Clinica Terapeutica. 2006. Vol. 157, no. 4. P. 377–386.
9. Borden E., Sen G. C., Uze G., Silverman R. H., Ransohoff R. M., Foster G. R., et al. Interferons at age 50: past, current and future impact on biomedicine // Nature Reviews Drug Discovery. 2007. Vol. 6. P. 975–990. <https://doi.org/10.1038/nrd2422>.
10. Савенкова М. С. Циклоферон в клинической практике (обзор литературы) // Практика педиатра. 2020. N 3. С. 6–11.
11. Григорян С. С., Исаева Е. И., Бакалов В. И., Осипова Е. А., Бевз А. Ю., Простяков И. В. [и др.]. Амиксин – индукция интерферонов альфа, бета, гамма и лямбда в сыворотке крови и легочной ткани // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2015. Т. 23. N 2. С. 93–99.
12. Шульдяков А. А., Ляпина Е. П., Соболева Л. А., Романцов М. Г., Перминова Т. А., Кузнецов В. И. [и др.]. Использование индукторов интерферона в клинике инфекционных болезней // Антибиотики и химиотерапия. 2018. Т. 63. N 3-4. С. 28–31.
13. Мазина Н. К., Мазин П. В., Редькина Д. В. Влияние циклоферона на эффективность фармакотерапии инфекционных заболеваний широкого спектра у детей и взрослых. Систематический обзор и метаанализ // Антибиотики и химиотерапия. 2018. Т. 63. N 11-12. С. 31–35.
14. Мазина Н. К., Мазин П. В., Хафизьянова Р. Х. Клиническая эффективность циклоферона в составе комплексной терапии туберкулеза. Систематически обзор и результаты метаанализа // Антибиотики и химиотерапия. 2019. Т. 64. N 3-4. С. 15–24. <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-100013>.
15. Коломиец В. М., Абрамов А. В., Рачина Н. В., Рублева Н. В. Интенсификация этиотропной терапии больных запущенным туберкулёзом лёгких с использованием иммуномодуляторов // Антибиотики и химиотерапия. 2015. Т. 60. N 7-8. С. 18–22.
16. Коломиец В. М., Рублева Н. В. Запущенный туберкулез легких: проблемы и эффективность реабилитации // Научный результат. Серия: Медицина и фармация. 2016. Т. 2. N 1. С. 3–9. <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2016-2-1-3-9>.
17. Пат. № 2429871, Российская Федерация. Препарат для лечения желудочно-кишечных болезней телят и способ его применения / В. А. Чхенкели, Н. В. Белова, Н. А. Шкиль, Г. Д. Чхенкели; заявитель и патентообладатель Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Россельхозакадемии; № 2010135450/15; заявл. 24.08.2010; опубл. 27.09.2011. Бюл. № 27. 17 с.
18. Пат. № 2545986, Российская Федерация. Препарат Траметин для лечения желудочно-

кишечных болезней телят и способ его применения / В. А. Чхенкели, С. В. Юденич, Н. А. Шкиль, Г. Д. Чхенкели, Е. Д. Романова; заявитель и патентообладатель Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Россельхозакадемии; № 2013139184/15; заявл. 22.08.2013; опубл. 10.04.2015. Бюл. № 10.

REFERENCES

1. Sharma D., Singh V. P., Singh N. K. A review on phytochemistry and pharmacology of medicinal as well as poisonous mushrooms. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2018;18(13):1095–1109. <https://doi.org/10.2174/1389557517666170927144119>.
2. Chkhenkeli V. A. *Mechanisms of action of the drug Trametin on the body of animals with associated infections*. St. Petersburg: Prospekt nauki; 2020. 176 p. (In Russian)
3. Chkhenkeli V. A. *Latest generation drugs based on fungi – xylophiles of the genus Trametes: discovered effects, mechanisms of action and application*. Moscow: Pero; 2014. 256 p. (In Russian).
4. Chkhenkeli V. A., Romanova E. D., Masov B. Y. *Veterinary drug Trametin and prevention of the negative impact of environmental factors on the body*. LAP Lambert Academic Publishing RU, 2020. 121 p. (In Russian).
5. Colby C., Chamberlin M. J., Duesberg P. H., Simon M. I. The Specificity of Interferon Induction. In: Beers R. F., Braun W. (eds.). *Biological Effects of Polynucleotides: Proceedings of the Symposium on Molecular Biology*, June 4–5 1970, New York. Berlin, Heidelberg: Springer; 1971, p. 79–87. https://doi.org/10.1007/978-3-642-85772-0_7.
6. Vakhitov H. M., Pikuza O. I., Vakhitova L. F., Zakirova A. M., Rizvanova F. F. Interferon inducers in prevention and treatment of respiratory infections in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2019;64(3):103–108. (In Russian). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-103-108>.
7. Malmgaard L. Induction and regulation of IFNs during viral infections. *Journal of Interferon & Cytokine Research*. 2004;24(8):439–354. <https://doi.org/10.1089/1079990041689665>.
8. Gattoni A., Parlato A., Vangieri B., Bresciani M., Derna R. Interferon-gamma: biologic functions and HCV therapy (type I/II) (1 of 2 parts). *La Clinica Terapeutica*. 2006;157(4):377–386.
9. Borden E., Sen G. C., Uze G., Silverman R. H., Ransohoff R. M., Foster G. R., et al. Interferons at age 50: past, current and future impact on biomedicine. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2007;6:975–990. <https://doi.org/10.1038/nrd2422>.
10. Savenkova M. S. Cycloferon in clinical practice (literature review). *Praktika pediatria*. 2020;3:6–11. (In Russian).
11. Grigoryan S. S., Isaeva E. I., Bakalov V. I., Osipova E. A., Bezz A. Yu., Prostakov I. V., et al.
12. Simonyan G. A., Hissamutdinov F. F. *Veterinary hematology*. M.: Kolos, 1995. 256 p.
13. Dudnikov S. A. *Quantitative epizootology: foundations of applied epidemiology and biostatistics*. Vladimir: Demiyurg, 2004. 460 p.
14. Amiksin – induction of interferons alpha, beta, gamma and lambda in blood serum and lung tissue. *Russkii meditsinskii zhurnal = Russian Medical Journal*. 2015;23(2):93–99. (In Russian).
15. Shuldyakov A. A., Lyapina E. P., Soboleva L. A., Romantsov M. G., Perminova T. A., Kuznetsov V. I., et al. The use of interferon inducers in an infectious disease clinic. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2018;63(3-4):28–36. (In Russian).
16. Mazina N. K., Mazin P. V., Redkina D. V. The influence of cycloferon on the effectiveness of pharmacotherapy of wide spectrum of infectious diseases in children and adults: systematic review and meta-analysis. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2018;63(11-12):31–35. (In Russian).
17. Mazina N. K., Mazin P. V., Khafizyanova R. K. Clinical Efficacy of Cycloferon in The Complex Therapy of Tuberculosis: Systematic Review and Meta-Analysis Results. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2019;64(3-4):15–24. (In Russian). <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-100013>.
18. Kolomiets V. M., Abramov A. V., Rachina N. V., Rubleva N. V. Immunomodulator Intensification of Etiotropic Therapy in Patients with Advanced Pulmonary Tuberculosis. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2015;60(7-8):18–22. (In Russian).
19. Kolomiets V. M., Rubleva N. V. Launched lung tuberculosis: problems and efficiency of rehabilitation. *Nauchnyi rezul'tat. Seriya: Meditsina i farmatsiya = Research result. Medicine and Pharmacy Series*. 2016;2(1):3-9. (In Russian). <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2016-2-1-3-9>.
20. Chkhenkeli V. A., Belova N. V., Shkil' N. A., Chkhenkeli G. D. *Preparation to treat gastrointestinal diseases of calves and method of its application*. Patent RF, no. 2429871; 2010. (In Russian).
21. Chkhenkeli V. A., Yudenich S. V., Shkil' N. A., Chkhenkeli G. D., Romanova E. D. *Trametin preparation for the treatment of gastrointestinal diseases in calves and method of its use*. Patent RF, no. 2545986; 2013. (In Russian).
22. Simonyan G. A., Khissamutdinov F. F. *Veterinary hematology*. Moscow: Kolos; 1995. 256 p. (In Russian).
23. Dudnikov S. A. *Quantitative Epizootology: Foundations of Applied Epidemiology and Biostatistics*. Vladimir: Demiyurg; 2004; 460 p. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Чхенкели Вера Александровна,
д.б.н., доцент,
ведущий научный сотрудник,
НИИ биологии,
Иркутский государственный университет,
664011, г. Иркутск, ул. Ленина, 3,
Российская Федерация,
chkhenkeli@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0001-815-2623>

Вклад автора

Чхенкели В. А. выполнила экспериментальную работу, обобщила полученные результаты и написала рукопись. Автор имеет на статью исключительные авторские права и несет ответственность за плагиат.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Автор прочел и одобрил окончательный вариант рукописи.

Информация о статье

*Поступила в редакцию 22.10.2021.
Одобрена после рецензирования 15.11.2021.
Принята к публикации 30.11.2021.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Vera A. Chkhenkeli,
Dr. Sci. (Biology), Associate Professor,
Leading Researcher,
Research Institute of Biology,
Irkutsk State University,
3, Lenin St., Irkutsk, 664011,
Russian Federation,
chkhenkeli@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0001-815-2623>

Contribution of the author

Vera A. Chkhenkeli carried out the experimental work, analyzed the experimental results and prepared the text of the manuscript. Author has exclusive author's right and bear responsibility for plagiarism.

Conflict interests

The author declares no conflict of interests regarding the publication of this article.

The final manuscript has been read and approved by the author.

Information about the article

*The article was submitted 22.10.2021.
Approved after reviewing 15.11.2021.
Accepted for publication 30.11.2021.*