

УДК 619:616-07

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ФАГОСОДЕРЖАЩЕГО БИОПРЕПАРАТА

Ю.Б. Васильева, кандидат ветеринарных наук, доцент,

Тел. 8(8422)559547, vet_yulia@mail.ru,

Д.А. Васильев, доктор биологических наук, профессор,

8(8422) 55-95-47, dav_ul@mail.ru

ФГБОУ ВО Ульяновская ГСХА

Ключевые слова: бактериофаги, лабораторная диагностика, тест-культура, доклинические исследования, биопрепарат.

*Работа посвящена проведению доклинических испытаний бордетеллёзного бактериофага на лабораторных животных. По результатам исследований установлено, что биопрепарат на основе фагов бактерий вида *Bordetella bronchiseptica* не обладает местно-раздражающим и аллергическим действием и относится к препаратам 4-го класса опасности – малоопасным.*

Введение. В последние годы не только возрос интерес к фаготерапии, но и существенно расширился спектр принципиальных подходов к применению фаговых препаратов. В настоящее время существует несколько тенденций в развитии производства препаратов для фаготерапии: производство монофагов, поливалентных фагов и «индивидуальных» фагов для данного пациента, региона или лечебного учреждения – «адаптированные» фаги. Монопрепараты (например, бактериофаг стрептококковый, синегнойный производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России) строго специфичны против одного вида возбудителя инфекции. Поливалентные препараты (такие как Секстафаг, Пиобактериофаг, Интести-бактериофаг производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России) содержат бактериофаги разной видовой (родовой) специфичности против возбудителей, вызывающих патологические процессы со сходной клинической картиной и/или локализацией. Особо внимания заслуживает вопрос об адаптированных бактериофагах, т. е. препаратах, созданных с учетом фагорезистентности культур, выделенных в конкретном лечебном учреждении или регионе [1].

Одной из основных причин бурного роста интереса к бактериофагам является глобальная тенденция к росту устойчивости бактерий к антибиотикам. Сложившиеся условия глобальной резистентности к антибиотикам заставили исследователей во многих странах мира об-

ратить свое внимание на бактериофаги как антибактериальные агенты с высоким потенциалом. Группой польских исследователей описаны положительные результаты лечения больных с кожными инфекциями, септициемией, абсцессами, инфекциями дыхательных путей, гнойным перитонитом, кишечными инфекциями и др. При этом положительный эффект наблюдался в 75–100% случаев, а побочные эффекты фаготерапии практически отсутствовали. Препараты на основе бордетеллёзных бактериофагов эффективно используются для лабораторной диагностики бордетеллёза [2-8].

Целью нашего исследования явилось испытание безопасности разработанного препарата на основе бактериофагов бактерий вида *Bordetella bronchiseptica* на лабораторных животных с определением местно-раздражающего и аллергического действия.

Для проведения эксперимента в лабораторных условиях мы отбирали здоровых животных одного пола и возраста с одинаковой массой тела. Для уменьшения статистического разброса экспериментальных данных использовали животных чистых линий, свободных от патогенной микрофлоры. Животные содержались в стандартных условиях вивария и получали питание в соответствии с установленными нормами. Животных перед испытаниями предварительно выдерживали в карантине 15 дней.

Нами были взяты 6 кроликов линии Советская Шиншилла, клинически здоровые, возраст 6 месяцев, самки, средним весом 1300 ± 250 г.

Изучение проводили согласно «Методическим указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» [9]. Исследование местно-раздражающего действия на кожу лабораторных животных сопровождали проведением общего анализа крови. Перед нанесением препарата на кожу, а затем на 5-й и 10-й день брали пробы крови для гематологического исследования. За животными наблюдали в течение 20 дней, определяя состояние кожи и измеряя толщину кожной складки, используя кутиметр.

Аллергизирующее действие изучали методом накожной аппликации нативного препарата в объёме 1 мл. На боковой поверхности туловища подопытных животных выбривали участки площадью 3-4 см², на которых фиксировали препарат. Длительность опыта 14 дней.

На 15-й день и в последующие 10 дней для определения сенсibiliзирующего влияния препарата на симметрично расположенные участки другой боковой поверхности туловища накладывали аналогичное количество препарата.

Капиллярную проницаемость кожи изучали методом внутрикожного введения 0,2 мл физиологического раствора хлорида натрия на участках аппликации биопрепарата на 15-й день.

При изучении местно-раздражающего действия биопрепарата на основе бордетеллёзных бактериофагов на организм лабораторных животных ни у одного животного не отметили увеличения кожной складки от исходного состояния. Не зафиксировали также гиперемии, зуда, отека и болезненности кожи при пальпации. Применение биопрепарата в виде аппликации на кожу не оказывало какого-либо влияния на гематологические показатели крови. Экспериментальные исследования показали, что препарат не обладает алергизирующим действием.

На основании результатов исследований можно сделать заключение, что биопрепарат относится к препаратам 4-го класса опасности – малоопасным.

Библиографический список

1. Алсынбаев М. М., Медведев Ю. А., Туйгунов М. М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения. Уфа: РИО филиала «Иммунопрепарат» ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ. 2008. 100 с.
2. Васильева Ю.Б. Разработка методов выделения и селекции бактериофагов *Bordetella bronchiseptica* / Ю.Б. Васильева, Д.А. Васильев, Е.Н. Семанина / Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности Материалы Международной научно-практической конференции. Редакционная коллегия: Д.А. Васильев, С.Н. Золотухин, А.В. Алешкин. 2013. С. 28-32.
3. Васильев Д.А. Бордетеллёз животных: характеристика заболевания и возбудителя, разработка методов диагностики / Д.А. Васильев, Ю.Б. Васильева, А.В. Мاستиленко, Д.Г. Сверкалова, Е.Н. Семанина, О.Ю. Борисова, С.Н. Золотухин, И.Г. Шведенко И.Г. - Ульяновск, 2014.
4. Васильева Ю.Б. Технология конструирования диагностического биопрепарата на основе бактериофагов *Bordetella bronchiseptica* и перспективы его применения / Ю.Б. Васильева, Д.А. Васильев, Е.Н. Семанина / Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности Материалы Международной научно-практической конференции. - 2013. - С. 99-103.
5. Васильева Ю.Б. Биотехнологический подход в разработке метода идентификации *Bordetella bronchiseptica* / Ю.Б. Васильева, Д.А. Васильев, Е.Н. Семанина, Е.Г. Семанин / Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения Материалы V Международной

- научно-практической конференции. Ульяновская ГСХА. - 2013. - С. 15-18.
6. Семанин А.Г. Комплексный биопрепарат на основе фагов / А.Г. Семанин, Е.И. Суркова, А.С. Скорик, Ю.Б. Васильева / *Фундаментальные и прикладные исследования по приоритетным направлениям биоэкологии и биотехнологии материалы I международной научно-практической конференции.* 2014. С. 79-82.
 7. Васильева Ю.Б. Эпизоотология и инфекционные болезни животных / Ю.Б. Васильева, И.И. Богданов. – Ульяновск. - 2015. С.25.
 8. Васильева Ю.Б. Алгоритм использования тест-системы индикации и идентификации бактерий *V. bronchiseptica* / Ю.Б. Васильева, А.В. Мاستиленко, Д.А. Васильев, Р.Р. Бадаев, С.В. Мерчина, И.Г. Швиденко, Е.И. Суркова / *Современные проблемы науки и образования.* - 2014. - № 5. - С. 606.
 9. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве // *Ветеринарные препараты: Справочник* / Сост.: Л. П. Маланин, А. П. Морозов, А. С. Селиванова; Под ред. А. Д. Третьякова. – М.: Агропромиздат, 1988. – С. 239 – 289.

BACTERIOPHAGES AS AN EFFECTIVE ANTIBACTERIAL AGENT

Vasilyeva Yu.B., Vasilyev D.A., Bogdanov I.I.

Key words: *bacteriophages, laboratory diagnosis, test-culture, preclinical research, biological product.*

The work is dedicated to preclinical trials bordetellae bacteriophage in laboratory animals. By results of researches it is established that the biological product on the basis of phages of bacteria of the species Bordetella bronchiseptica does not possess local irritating and allergenic action and is one of the preparations of the 4th class of danger – low hazard..