

## ЛАБОРАТОРІЯ ЗАГАЛЬНОЇ ВІРУСОЛОГІЇ ТА ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ

Завідувач – доктор ветеринарних наук Клестова З. С.

E-mail: [zklestova@yandex.ru](mailto:zklestova@yandex.ru)

Лабораторія загальної вірусології та противірусних препаратів є одним із молодих структурних підрозділів Інституту ветеринарної медицини НААН. Вона організувалась в результаті значних реструктуризаційних процесів Інституту і розпочала свою діяльність

29 квітня 2011 року. Спочатку лабораторія увійшла до складу Відділу вірусології ІВМ, який утворився внаслідок реформування структури Інституту 2011 року. Але, в зв'язку з продовженням значних реструктуризаційних процесів в Інституті, керуючись рішеннями Президії НААН, вже у 2012 році Відділ вірусології було ліквідовано і лабораторії, що входили до його складу було реформовано. Тому, з 2012 року лабораторія отримала назву «загальної вірусології та противірусних препаратів».

Слід відмітити, що створенню лабораторії передували певні здобутки колективу її співробітників. Занурюючись у складну історію Інституту, неможливо не згадати успіхи лабораторії вірусології Інституту, яка була створена, як і Інститут, у 1977 році та очолювалась першим його директором - член-кореспондентом ВАСГНІЛ та УААН, заслуженим діячем науки і техніки України, професором, доктором ветеринарних наук Собком Анатолієм Івановичем. Неможливо не висловити слова вдячності цій видатній людині. Професор Собко А. І. відомий у світі вчений стояв у вигоках таких важливих проблем ветеринарної науки, як інфекційна патологія свиней, ящур сільськогосподарських тварин, дослідження асоціацій вірусів і бактерій. Він більшу частину свого життя присвятив ветеринарній вірусології, формуванню і втіленню у ветеринарну практику нових ідей та розробок, організації науки, її розвитку й процвітання. Собко А. І. підготував цілу плеяду науковців, серед яких деякі залишились в Інституті, продовжують справу вчителя та керують науковими підрозділами.

Спираючись на попередній досвід та традиції бувшої лабораторії вірусології, колектив теперішньої лабораторії загальної вірусології та противірусних препаратів, незважаючи на інші поставлені цілі, продовжує наукові дослідження за основними напрямками:

- дослідження висококонтагіозних вірусних захворювань тварин та вивчення
- біологічних властивостей збудників для розробки дієвих заходів;
- вивчення можливостей максимального зменшення негативного впливу вірусів на організм тварин та створення засобів з антивірусною та протективною дією, розробка способів і схем їх застосування у системах *in vitro* та *in vivo*;
- запобігання та виявлення нових можливих шляхів розповсюдження вірусів, небезпечних для людей і тварин та встановлення нових резервуарів, джерел та переносників небезпечних патогенів;
- пошук нових сполук та джерел їх отримання, що володіють противірусними властивостями;

- розробка нових засобів профілактики та лікування вірусних хвороб тварин;
- розробка та впровадження у ветеринарну медицину методів контролю, тестування та визначення ефективності щодо противірусної дії хімічних сполук та препаратів;
- пошук та розробка нових біологічних тестових систем (в тому числі культур клітин та інших чутливих об'єктів) для детекції вірусів;
- визначення можливості використання рослин (в тому числі і трансгенних) у противірусній терапії;
- аналіз, прогнозування та розробка рекомендацій попереджувальних заходів щодо вірусних інфекцій тварин;
- навчальна та просвітницька діяльність з напрямків загальної та практичної вірусологічної науки.

Лабораторія успішно виконала державну фундаментальну науково-дослідну тематику «Дослідити закономірності дії безпечних для гомеостазу клітин та організмів тварин продуктивних антивірусних засобів при вірусних інфекціях», результати якої увійшли до двох дисертаційних кандидатських робіт (Бездітко Л. В., Зоз О. С.), до патенту, методичних рекомендацій та до 30 опублікованих наукових статей, серед яких 4 - надруковані в наукових зарубіжних виданнях. Розробки були впроваджені у науково-дослідних інститутах України та промислових господарствах України та Білорусі. Було зроблено доповіді за матеріалами досліджень на 10 наукових конференціях, в тому числі – на 6-ти міжнародних. Одна доповідь була відмічена дипломом 1 ступеня на Міжнародній конференції молодих вчених (2009р.) та за одну доповідь отримано Почесну Грамоту Міжнародної конференції (2010р.).

Проведені та опубліковані аналітичні дослідження щодо змін у таксономії вірусів, в тому числі вірусів тварин. Крім того, розроблено та затверджено два Державні стандарти України.

На даний період (2011-2015 роки) лабораторія виконує державну науково-дослідну фундаментальну тематику «Вивчити механізми антивірусної дії у похідних порфіринів, індолів, ізоніотинової кислоти, нуклеозидів та їх комбінацій». Результати досліджень за даною тематикою вже опубліковані у семи наукових статтях та доповідалися на двох наукових закордонних конференціях.

Коротко висвітлюючи здобутки колективу лабораторії, відмічаємо, що в результаті досліджень вперше було виявлено противірусну дію похідних порфіринів (вісмутових комплексів) щодо герпесвірусу коней 1 типу, які знижували інфекційну активність вірусу до  $2 \lg \text{ТЦД}_{50/\text{см}^3}$ . Встановлені МДК, МАК та ХТІ, а також проведені дослідження з встановлення гострої токсичності на тваринах та показана можливість застосування похідних порфіринів для клінічного впровадження у ветеринарну практику.

Вперше встановлено противірусну дію індометацину щодо вірусу герпесу коней 1 типу, а також інших фармацевтичних препаратів – амізону, тилорону, ацикловіру. Крім того, виявлена можливість посилення противірусного впливу препаратів індометацину, амізону, тилорону додаванням у композиції препарату ацикловір, що призводило до найкращого ефекту (зниження інфекційної активності вірусу на  $5,5 \lg \text{ТЦД}_{50/\text{см}^3}$ ) при застосуванні комбінації препаратів ацикловір-індометацин.

Проводяться дослідження з виявлення противірусної дії щодо вірусів тварин похідних індолів та нового класу сполук – фулеренів.

Проводиться спостереження за епізоотичною ситуацією в світі щодо вірусних хвороб тварин та здійснюється її аналіз та моніторинг (наприклад, проводиться моніторинг епізоотичної ситуації щодо нової емергентної хвороби Шмаленберг). Створюється уніфікована електронна база даних щодо існуючих виявлених противірусних препаратів та речовин, як хімічного синтезу, так і природного походження.

При епізоотичних дослідженнях щодо розповсюдження вірусних та асоційованих хвороб шлунково-кишкового тракту великої рогатої худоби на фоні РІД-негативного і РІД-позитивного на лейкоз поголів'я було експериментально обгрунтовано етіологію та патогенез при моно- та асоційованих шлунково-кишкових інфекціях у новонароджених телят, отриманих від корів з різним серологічним статусом щодо лейкозу, зміни у показниках природної резистентності та імунобіологічної реактивності при моно- і асоційованому перебігу рота-коліїнфекції. Були виділені збудники шлунково-кишкових захворювань новонароджених телят: ротавірус, коронавірус, *E.coli*, сальмонели, як у моноваріантах, так і в асоціаціях збудників, що були причинами інфекційних хвороб. Асоційовані інфекції (рота-коліїнфекція та рота-коронавірусна) були зареєстровані у 52 % випадків.

Було встановлено, що перебіг моно- (коліїнфекції, ротавірусної інфекції, корона вірусної інфекції) та асоційованих форм шлунково-кишкових інфекцій (рота-коліїнфекція, рота-корона-коліїнфекція) у телят, народжених від РІД-негативних і РІД-позитивних на лейкоз корів супроводжувався достовірним зменшенням кількості Т- і В-лімфоцитів, зниженням бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові, вмісту у ній загального білка та рівня гамма-глобулінів порівняно з тваринами контрольної групи. Встановлена також тенденція до зниження показників клітинної і гуморальної ланок імунної системи (зменшення кількості Т- і В –лімфоцитів), бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові, рівня фагоцитозу, вмісту загального білка, гамма-глобулінів у сироватці крові хворих телят на моно- та асоційовані шлунково-кишкові хвороби від РІД-позитивних корів порівняно з телятами від РІД-негативних на лейкоз корів.

Виявили, що застосування препарату «Комбіферон» є ефективнішим при асоційованій рота-коліїнфекції у телят, народжених як від РІД-негативних, так і від РІД-позитивних на лейкоз корів, ніж застосування традиційного базового лікування в дослідних господарствах. Доведена висока економічна ефективність застосування препарату «Комбіферон» для лікування телят при асоційованій рота-коліїнфекції, що склала 39,8 гривні на 1 гривню затрат.

Розпочата серія досліджень з підготовки до виділення вірусів рептилій. В екологічному ланцюгу розповсюдження деяких вірусів важлива роль належить холоднокровним тваринам (крокодилам, зміям, ящіркам, черепахам, жабам і інш.). На сьогодні відомо, що представники усіх класів рептилій, хворіють вірусними хворобами, збудники яких уже виділені. Це представники родин: арбовірусів, тогавірусів, аденовірусів, герпесвірусів, флавовірусів. Ці віруси можуть бути збудниками інфекційних хвороб як людини, так і інших ссавців, а також птахів. Перед сучасною вірусологією і надалі стоїть актуальне питання з дослідження ще не до кінця відомих і вивчених вірусних хвороб рептилій, їх збудників і їх

здатності до ураження людини та теплокровних тварин. Враховуючи те, що в наш час в світі посилюється інтерес до екзотичних тварин, особливо зріс ринок ввезення їх із країн Південно-Східної Азії, Південної Америки, Африки і, відповідно, й збуту. Це створює передумови для завезення нових збудників і як наслідок виникнення епізоотичних та епідемічних спалахів хвороб. Тому, існує гостра потреба у розробці ветеринарних заходів, спрямованих на профілактику та ранню діагностику інфекційних захворювань щойно імпортованих тварин (рептилій).

В лабораторії розпочато дослідження з отримання первинних культур клітин холоднокровних тварин з метою отримання систем, чутливих до збудників, придатних для виділення вірусів рептилій. У дослідженнях використали хамелеона єменського (*Chamaeleocalyptatus*) та ящірку прутку (*Lacerta agilis*). Отримано ряд первинних культур клітин з цих тварин. Наразі проводяться дослідження з оптимізації умов їх культивування.

Лабораторія загальної вірусології та противірусних препаратів налагоджує звязки і веде науково-творчу співпрацю з науково-дослідними інститутами біологічного, медичного, ветеринарного профілю як України, так і зарубіжних країн – Росії, Грузії, Канади, Америки. За тематикою укладено шість договорів про співробітництво з:

- Інститутом клітинної біології та клітинної інженерії НАН України;
- Інститутом епідеміології ім. Громашевського НАМН України;
- Інститутом геронтології НАМН України;
- Еліава Інститутом бактеріофагії, мікробіології та вірусології, Грузія, м.Тбілісі

- ГНУ Всеросійським науково-дослідним ветеринарним інститутом фармакології і терапії Россільгоспакадемії, Росія, м.Вороніж;

- Національним ботанічним садом ім. Гришка НАН України (де ми сформуваємо можливі перспективні напрямки досліджень з виявлення антивірусної дії вищих рослин. В тому числі складений перелік рослин, що вміщують біологічно-активні речовини, які володіють противірусною дією. З отриманої з ботсаду рослинної сировини (як лікарських, так і інших вищих рослин) виготовлено фармакологічні форми, які досліджуються в умовах *in vitro* щодо їх токсичної дії для культури клітин тварин та визначається їх максимально допустимі концентрації та способи стерилізації для подальшого використання у дослідженнях з їх противірусної активності.

Затверджено одну заявку на грант в рамках міжнародного співробітництва Україна-Грузія-США (через УНТЦ): «Скринінг антивірусної дії синтетичних сполук (індолвмістимих конденсованих систем), який розпочинається з 1 серпня 2012 року.

В лабораторії проводять дослідження в рамках підготовки кандидатських дисертаційних робіт чотири аспіранти.