

УДК 619:616.98:616-084 (091)

РОЗВИТОК БІОТЕХНОЛОГІЇ В ННЦ «ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ»

Корольов А.Г., канд. вет. наук

(Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»)

У статті висвітлено досягнення в галузі ветеринарної біотехнології провідного ветеринарного закладу України - Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» за 90 років свого існування.

Ключові слова: ветеринарна біотехнологія, Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»)

З перших років утворення Інституту наукової і практичної ветеринарії Наркомзему УРСР (нині ННЦ «ЛЕКВМ») в ньому проводилися дослідження з ветеринарної біотехнології. Спочатку за завданням Наркомзему УРСР в лабораторіях виготовлялись біопрепарати для мазової діагностики сапу, туберкульозу і контагіозної плевропневмонії великої рогатої худоби. За перше десятиріччя із лабораторій інституту випущено для широкого практичного використання багато серій малеїну і туберкуліну. Туберкуліном, малеїном і компонентами для серодіагностики сапу і перипневмонії великої рогатої худоби інститут у той час фактично задовольняв потреби всієї ветеринарно-дільничної мережі і ветеринарно-діагностичних лабораторій України.

Проблемою великого державного значення була боротьба з сапом коней. Кінь в той час відігравав в сільському господарстві вирішальну роль і його оздоровленню приділялась величезна увага. У зв'язку з цим було прийнято Декрет Раднаркому УРСР від 10 квітня 1921 року та постанову Раднаркому

України від 5 травня 1922 року про заходи боротьби з сапом. До активної боротьби з цим захворюванням закликалися всі Губвиконкоми та організації Радянської влади.

Виконання постанови Раднаркому УРСР по боротьбі з сапом коней стало бойовою програмою дій всієї ветеринарної служби республіки. Але в процесі роботи виникали нові проблеми і труднощі, які без допомоги науково-дослідних установ вирішити було неможливо. Тому вже в червні 1923 року технічна колегія ветуправління Наркомзему УРСР ухвалила запропонувати Інституту наукової і практичної ветеринарії в найближчий час подати план науково-дослідних робіт по вивченню сапу з переліком необхідних для цієї мети спеціальних та інших матеріальних витрат [1].

Крім того, колегія зобов'язала Інститут наукової та практичної ветеринарії вжити термінових заходів для обов'язкового виготовлення в достатній кількості малеїну. Інститут енергійно реагував на пропозиції ветеринарного управління. Були заплановані і здійснювались дослідження по удосконаленню серологічної та алергічної

діагностики сапу. Зокрема, були удосконалені методи одержання високоактивної гемолітичної сироватки за допомогою АЦС, що застосовувалась в процесі імунізації кролів (Я.Ю.Василець, М.К.Олійник). Досліджувалась параалергія при сапі та розроблялась уніфікована методика постановки РЗК (О.В.Дедюлін, Г.О. Кудрявцев, Я.Ю.Василець). Дослідженнями інституту доведена можливість вирощування здорового молодняка від сапних кобил-хроніків, а також розроблені схеми і методика дослідження молодняка на сап (М.К.Олійник, Г.Д.Авраменко).

Наслідки цих досліджень, виробництво інститутом малеїну і компонентів РЗК, а також повсякденна організаційно-методична допомога всій ветеринарній службі республіки максимально сприяли ліквідації сапу коней на Україні.

У 1936 році ветеринарна організація України вже була на шляху до остаточної ліквідації сапу коней. Інститут разом з іншими установами провів велику роботу по створенню схеми оздоровчих заходів для ліквідації сапу. Були створені так звані малеїнові господарства, в яких концентрувалися коні, що реагували на малеїн. Ці господарства відіграли велику роль у прискоренні ліквідації сапу.

Крім виробництва малеїну, сапного антигену, гемолітичної сироватки, приходилось безперервно удосконалювати методику їх одержання. Багато уваги приділялось методиці одержання гемолітичної сироватки для реакції зв'язування комплекменту. В умовах ветеринарної практики інститут вперше застосував у виробничому масштабі метод стимуляції ретикуло-ендотеліальної системи кролика за допомогою специфічної антиретикуло-цитотоксичної сироватки (АЦС). Цей метод був розроблений на основі вчення академіка О.О.Богомольця. В

зв'язку з цим інститут став випускати гемолітичну сироватку вельми високих титрів (Я.Ю.Василець, М.К.Олійник).

Важливі дослідження були проведені в інституті при вивченні біології збудника сибірки і розробці заходів проти цього захворювання. Були виконані роботи по відшукуванню безпечного методу гіперімунізації тварин для виготовлення протисибіркової сироватки. (Г.О.Кудрявцев, Д.С. Романов). Велике значення мали дослідження по використанню інактивованих аніліновими фарбами антигенів для виготовлення сироватки проти сибірки (Г.Ю.Смирнов, Д.С.Романов, О.І.Похил, Т.Я.Шостак). Над відшуканням досконаліших методів ослаблення збудника сибірки до ступеня вакцини в інституті працювали І.М.Фірсов, Д.С.Романов, І.Т.Батюк. Велике теоретичне і практичне значення мали дослідження М.В.Рево по вивченню антигенної структури збудника сибірки.

Над розробкою методів специфічної вакцинопрофілактики туберкульозу працювали Б.І.Обуховський і О.М.Пашковський. Велику увагу приділяли удосконаленню методів діагностики туберкульозу у різних видів тварин П.П.Вишневський, О.М. Говоров, М.Т.Прокоф'єва. Науковцями інституту встановлена сприйнятливність до зараження туберкульозом свиней (О.М.Говоров) і кіз (М.Т.Прокоф'єва), епізоотологічна та епідеміологічна роль хворих на туберкульоз свиней і кіз, опрацьовані методи діагностики і практичні заходи по ліквідації туберкульозу названих видів тварин. О.М.Говоров і Ф.І.Осташко розробили синтетичне живильне середовище для вирощування туберкульозних культур і приготували очищений туберкулопротеїн, який вироблявся біологічною промисловістю країни.

О.М.Говоровим було встановле-

но, що протитуберкульозна вакцина БЦЖ нешкідлива для лабораторних тварин і великої рогатої худоби, імунітет краще розвивається при внутрішньошкірному методі вакцинації і при сполученому застосуванні її із стимулятором АСД. Основним недостатком застосування БЦЖ являється розвиток поствакцинальної алергії, яку важко диференціювати від постінфекційної.

У біопромислових масштабах впроваджуються розроблені в інституті технології виготовлення сухих очищених ППД-туберкулінів для ссавців та птиці, алерген із атипових мікобактерій, проводиться пошук ефективних дезінфектантів для використання їх у системі боротьби з цим захворюванням. Імена ветеринарних фтизіатрів О.М.Говорова, А.Ф.Кочмарського, Ю.Я.Кассіча, В.А.Кочмарського, А.І.Завгороднього набули визнання у широких колах ветеринарних працівників.

Дослідження інституту по бруцельозу були спрямовані на вивчення методів діагностики, на винайдення методів специфічної профілактики та організації комплексних заходів для оздоровлення неблагополучних щодо бруцельозу стад.

Важливі дослідження з метою опрацювання методів алергічної діагностики бруцельозу були розпочаті О.М.Пашковським ще в 1930 році, а серологічної діагностики – Б.Г.Петренком у 1933 році. Даліше вивчення алергічної і серологічної діагностики проводили П.М.Жованік, Б.Г.Петренко, О.М.Говоров. Внаслідок цих досліджень була розроблена та успішно застосована у виробничих умовах схема оздоровлення неблагополучних щодо бруцельозу стад великої рогатої худоби в масштабі району. Проблему специфічної вакцинопрофілактики бруцельозу розробляли Б.Г.Петренко, Л.І.Кирилова, П.М.Жованік. У результаті багаторіч-

них досліджень інституту П.М.Жованік запропонував інактивовану протибруцельозну вакцину і розробив метод оздоровлення неблагополучних господарств. Потім П.М.Жованіком був селекціонований у 1973 році штаб 7-26 Br.abortus і з нього виготовлена вакцина. Створений нею імунітет зберігався 9 місяців. Вакцина захищала не тільки велику рогату худобу, але й овець від Br.ovis інфекції. В 1981-1982 роках вакцина була успішно застосована П.М.Жованіком, А.Ф.Бабкіним, П.М.Диренком, А.Ф.Руденком, С.К.Горбатенком, В.О.Орловою і М.Г.Галіщевим в господарствах, неблагополучних по інфекційному епідидиміту баранів[2].

В середині 50-х років 20 століття був широко розповсюджений бруцельоз свиней, О.А.Майборода використав вбіту вакцину УНДІЕВ у неблагополучних господарствах. Різко зменшилась кількість абортів і розповсюдження інфекції у стаді. В господарствах досягли 95% нормальних опоросів.

Значним успіхом можна вважати ліквідацію на території України в 1976 році бруцельозу – хвороби, спільної для людей і тварин[3].

Спустошуючі епізоотії ящуру, які прокотилися по Україні в 1952 – 1956, 1958 – 1963 і 1965 – 1968 роках, викликані вірусами типів А-7, 0-2 і А-22, обумовили необхідність створення вітчизняного центру по вивченню біології вірусу ящуру, розробці засобів діагностики і специфічної профілактики. В 1956 році в УНДІЕВ як у головному науковому закладі була створена лабораторія по вивченню ящуру, яку очолив Б.Г.Петренко. Основними напрямками досліджень, які проводилися в лабораторії, були: вивчення особливостей розвитку епізоотологічного процесу при ящурі, обумовленого різними типами і варіантами вірусу,

біологічних і антигенних властивостей епізоотичних штамів вірусу; удосконалення методів лабораторної діагностики; типізація штамів вірусу; розробка заходів боротьби і профілактики захворювання (Б.Г.Петренко, Є.В. Андреев, В.І.Ротов, Г.П.Новіков, О.А. Омелашенко, П.О.Конозенко, М.Д. Бакуменко, І.Ю.Толстяк, І.І. Носов, В.П.Онуфрієв, О.А.Сайко, Н.П. Чечоткіна). В 1956 – 1968 роках дослідження по проблемі ящуру проводились також і в лабораторіях мікробіології і біохімії УНДІЕВ, де були розроблені: методика одержання імунних сироваток для реакції нейтралізації і зв'язування комплементу (І.П. Лисенко, О.М.Цимбал, М.З. Кульбачна, М.К.Олійник, А.І.Дудніков, Ю.Ф. Шевцов, М.Т.Соколенко), методика очистки лапінізованого вірусу ящуру і одержання вірусних антигенів при допомозі органічних розчинів (О.П.Сілін, О.П.Простяков, Н.В. Кленіна, О.П.Лебедева, В.С. Антонов, Л.В.Буштедт, Е.С. Кевхаєва).

До найбільш значних робіт, виконаних у цей період, слідує віднести наступні:

- удосконалення лабораторної діагностики ящуру шляхом ідентифікації епізоотичних штамів вірусу ящуру в реакції дифузної преципітації (А.Ф.Бабкін, А.І.Дудніков) і в реакції зв'язування комплементу (М.К. Олійник, Ю.Ф.Швецов, М.Т. Соколенко);

- вивчення ультраструктурної морфології вірусу ящуру за допомогою електронної мікроскопії (Г.А.Красніков);

- розробка методів оцінки напруженості проти ящурного імунітету за допомогою серологічних тестів (М.К.Олійник, В.І.Цимбал);

- розробка реакції нейтралізації вірусу ящуру на мишенятах-сисунцях (Є.В.Андреев, В.П.Онуфрієв, О.А. Сайко, О.А.Омелашенко, Н.П. Чечоткіна);

- вивчення особливостей епізоотології ящуру, обумовленого вірусом типів О, А і А-22 (П.О.Конозенко, Н.П.Чечоткіна, М.Д.Бакуменко, В.І.Полулях, В.І.Цимбал);

- одержання мурі-штамів (адаптованих до організму мишей) вірусу ящуру (Є.В.Андреев, М.Д.Бакуменко).

Після різкого спалаху чуми свиней в 1936 році до роботи по створенню протичумної вакцини були притягнуті науковці ВІЕВ та УНДІЕВ. Особливу увагу було приділено одержанню вакцини з крові і органів хворих тварин. В 1939-45 роках в УІЕВ була проведена велика кількість дослідів по виготовленню вакцини. В 1947 році І.Й.Кулеско вперше в СРСР успішно розробив протичумну крісталвіолетову вакцину. Широке застосування цієї вакцини в масштабі всієї країни в комплексі з ветеринарно-санітарними заходами відіграло вирішальну роль у ліквідації цього захворювання в СРСР як епізоотії. Автор вакцини, член-кореспондент ВАСГНІЛ, професор І.Й.Кулеско був відзначений Сталінською премією[4].

Пошукання специфічних засобів боротьби проти чуми птиць в УІЕВ почалося в 1944 році. Перша вакцина була приготовлена І.М.Дорошком із селезінки і печінки здохлих від чуми курей. Вона створювала імунітет і несприйнятливість у 90-100% вакцинованих курей і курчат.

В 1957 році М.Т.Прокоф'євою, І.М.Дорошком і В.М.Бухаріним був розроблений ентєральний спосіб вакцинації птиці вакциною із штаму «Н», а в 1958 році В.П.Голубничим були одержані аерозолі вакцини із штаму В-1.

На початку 90-х років 20 століття колективом авторів (В.В.Герман, В.І.Сікачина, Ю.А.Байдевятов, І.А. Бібен, В.Ф.Макогон) були вивчені 4 епізоотичних штами вірусу хворби Ньюкасла і на основі інактивованого

велогенного штаму «ЛГ» виготовлена емульсійна вакцина проти хвороби Ньюкасла, яка забезпечувала формування 100% імунного захисту і 100% виживання щеплених курчат.

Паратифозна інфекція наносить значний збиток водоплавній птиці. В 1949-50 роках М.Т.Прокоф'євою і П.М.Дорошком була виготовлена кристал-віолет вакцина проти цієї інфекції, яка створювала високий рівень імунітету до 20 дня після щеплення каченят. В подальшому вакцина УІЕВ була апробована в неблагополучних господарствах в комплексі з бівалентною сироваткою проти паратифу і колібацильозу. В 1952 році М.Т.Прокоф'єва і І.М.Дорошко застосували виготовлену ними сироватку з профілактичною метою в період ензотії. В 96% випадків вона припиняла інфекції. Для запобігання рецидивів захворювання успішно застосовували вакцину УНДІЕВ в господарствах різних областей СРСР.

Недосконалість існуючих вакцин проти віспи птиць спонукало П.М.Дорошка, М.П.Підгородецького і І.М.Садовську в 1948 році провести вивчення вірусу віспи індичок. Вони встановили його імуногенність у відношенні віспи голубів і курей. Пізніше в УІЕВ шляхом селекції була одержана нова разновидність вірусу віспи. Автори назвали її вірус-вакциною УІЕВ. Вона захищала від природного інфікування курей, індичок, цесарок і голубів. Застосовувавши її у виробництві на поголів'ї більше 400000 птиць, автори змогли оздоровити господарства на протязі 1,5 років.

В 1994-95 роках В.В.Герман, Л.А.Ольховик, В.О.Бусол, Г.А.Красніков, А.М.Купрієнко конструювали вірус-вакцину-1 проти бурсальної хвороби птиці на основі штаму ВГ-93. Вона стабілізує епізоотичну обстановку в господарствах не тільки по хворобі Гамборо, але і по хворобі

Ньюкасла та ін.

Особливістю вірус-вакцини-2 проти бурсальної хвороби птиці (В.В.Герман, Л.А.Ольховик, В.Ф.Бабкін, Є.В.Герман) являється використання штаму УМ-93, антигенно спорідненого епізоотичними штамми збудника. Вона забезпечує високий рівень захисту, виключає її пролив.

Інактивована вакцина проти інфекційної бурсальної хвороби (В.В.Герман, Л.А.Ольховик, Є.В.Герман) створена для вакцинопрофілактики курей-несучок з метою передачі материнських антитіл птахомолодняку для захисту його від польового вірусу у перші 2-3 тижня життя.

На базі закритої лабораторії з вивчення ящуру в Українському науково-дослідному інституті експериментальної ветеринарії у 1980 році була створена група з вивчення тканинних культур, яка одержала офіційний статус як «Лабораторія вивчення тканинних культур». У 1996 році ця лабораторія була названа лабораторією біотехнології. Її завідувачем був призначений кандидат ветеринарних наук В.С.Білокінь. Основним призначенням знов створеної лабораторії було напруження та забезпечення потреб у первинно трипсинізованих і перевиваємих клітинах тварин профілюючих підрозділів інституту. Наукова тематика була направлена на вивчення й удосконалення методологічних прийомів одержання та вирощування первинно трипсинізованих і перевиваємих клітин, органних культур, оцінки їх продуктивності в залежності від виходового походження та специфічних якостей[5].

У новому тисячолітті пріоритетним напрямом досліджень лабораторії біотехнології залишається розробка біологічних препаратів діагностики та специфічної профілактики інфекцій-

них хвороб тварин на основі клітинних культур. На цей час зібрана унікальна колекція більше 36 ліній перещеплених клітин 16 видів тварин, яка постановою № 1241 Кабінету Міністрів України від 29.09.2004 року визнана об'єктом, що становить Національного надбання, що стимулювало розгортання нових досліджень з розробки методів цито- та молекулярно-генетичного контролю автентичності клітин, що підтримуються в кріобанку, їх чистоти щодо контамінації мікоплазмами та вірусами.

В останні роки лабораторія біотехнології інституту під керівництвом кандидата біологічних наук М.Ю.Стегній проводить наукові дослідження у таких напрямках: розробка кріотехнологій довготривалого зберігання клітинних культур тваринного походження та культур мікроорганізмів; поповнення кріобанку клітинних культур та культур мікроорганізмів, які використовуються в біотехнології виробництва імунобіологічних препаратів; створення Національної колекції клітинних культур тваринного походження та Національної колекції культур мікроорганізмів; контроль якості клітин, що підтримуються та викорисовуються в експериментальній і діагностичній роботі, виробництві біопрепаратів; розробка оптимальних систем консервування клітинних культур і вірусів з використанням сучасних методів молекулярної біотехнології і кріобіології; дослідження впливу низьких і наднизьких температур на ультраструктуру, життєздатність й антигенні властивості вірусів тварин.

У лабораторії молекулярної епізоотології і діагностики під керівництвом доктора ветеринарних наук А.П.Геріловича проводиться аналіз генів і геномів вірусів і бактерій за

допомогою інструментальних (секвенування, RFLP) і біометодів з метою: визначення праймерних ділянок, вивчення філогенетичних взаємозв'язків, еволюції збудників та філогеографії інфекцій; вивчення особливостей структурної організації нуклеїнових кислот. Проводиться дослідження молекулярних аспектів епізоотології вірусних, бактерійних і паразитарних хвороб тварин: розробка нових і удосконалення існуючих засобів моніторингу інфекційних захворювань і типування їх збудників на основі ПЛР-аналізу; прикладні аспекти геноміки та протеоміки в молекулярній біотехнології ветеринарних імунобіологічних препаратів.

За наукову розробку «Система епізоотологічного моніторингу, імунопрофілактики та діагностики високопатогенного грипу птиці в Україні», авторський колектив (Б.Т. Стегній, А.П. Герілович, Д.В.Музика, М.Ю. Стегній, О.М.Рула, А.М.Головко, С.Д.Мельничук, В..Г.Спиридонов, Д.Л.Мартиненко, В.Т.Лісовенко) став лауреатом Державної премії України в галузі науки і техніки за 2009 рік.

Співробітники інституту створили і запровадили засоби специфічної профілактики проти багатьох інфекційних і особливо небезпечних хвороб великої і дрібної рогатої худоби, свиней, коней, птиць і бджіл.

В теперішній час в ННЦ «ІЕКВМ» ведеться розробка біотехнологій нового покоління, які передбачають високу якість одержуваної продукції. Методи молекулярної біології, генної інженерії, які в теперішній час використовуються в лабораторіях інституту, дозволяють зробити новий якісний стрибок в галузі виробництва засобів специфічного захисту тварин від інфекційних хвороб [6,7].

ЛІТЕРАТУРА

1. Артюх И.А. Краткий отчёт о двадцатипятилетней деятельности Украинского института экспериментальной ветеринарии [Текст] / И.А.Артюх // Науч. тр. Укр. ин-та эксперим. Ветеринарии. – К.; Х., 1948. – С. 7 – 25.
2. Гладенко І.М. 50 років наукової діяльності Українського науково-дослідного інституту експериментальної ветеринарії [Текст] / І.М.Гладенко // Ветеринарія. – К., 1973. - № 35. – С. 3-16.
3. Петренко Б.Г. Научная деятельность Украинского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии (1946-1956) [Текст] / Б.Г.Петренко. – Х., 1957. – 28 с.
4. Служение ветеринарной науке (Страницы истории ИЭКВМ. 1922-2001 гг.) [Текст] / П.П.Фукс [и др.]. – Х.: Золотые страницы, 2001. – 361 с.
5. Белоконь В.С. Лаборатория биотехнологии: история организации и становления, достижения и перспективы. [Текст] / Белоконь В.С., Берус П.Т. // Вет. медицина : міжвід. темат. наук. зб. – Х., 1998. – Вип. 75. – С. 153 – 159.
6. Стегний Б.Т. Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» - 85 років на передовому рубежі ветеринарної науки [Текст] / Б.Т.Головко // Вісн. аграр. науки. – 2008. - № 8. – С. 7-12.
7. Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины» на передовом рубеже ветеринарной науки: страницы истории, настоящее и перспективы развития (к 90-летию со дня основания) [Текст] / Б.Т.Стегний [и др.]. – К.: СТ-Друк, 2013. – 491 с.

Королёв А.Г. *Развития биотехнологии в национальном научном центре «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины». В статье освещены достижения в области ветеринарной биотехнологии ведущего ветеринарного заведения Украины – Национального научного центра «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины» за 90 лет своего существования.*

Ключевые слова: *ветеринарная биотехнология, Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины»*

Korolev A.G. *Development of biotechnology in national scientific center «Institute of experimental and clinical veterinary medicine». Achievements in the field of veterinary biotechnologists of the leading veterinary institution of Ukraine – National scientific center "Institute Experimental and Clinical Veterinary Medicine" in 90 years of the existence are covered in article.*

Keywords: *veterinary biotechnology, National scientific center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine".*