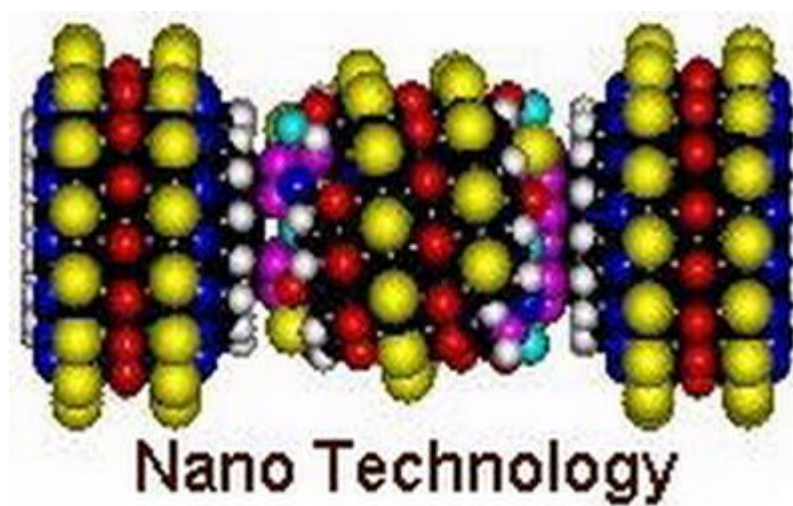


**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**НАНОТЕХНОЛОГИИ И  
НАНОМАТЕРИАЛЫ  
В ВЕТЕРИНАРИИ**



## ВЕДЕНИЕ

В Доктрине продовольственной безопасности Российской Федерации, которую утвердил Президент России 30 января 2010 г., указано на необходимость устойчивого развития отечественного производства продовольствия и сырья для обеспечения продовольственной независимости страны. Государственная программа развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2008-2012 годы (утверждена постановлением Правительства Российской Федерации от 14 июля 2007 г. № 446) предусматривает инновационное развитие отрасли, ускоренный переход к использованию новых высокопроизводительных и ресурсосберегающих технологий. В социально-экономических приоритетах Российской Федерации особое место занимает развитие наукоемких отраслей производства. На современном этапе в качестве одного из таких инновационных направлений определена наноиндустрия. Нанотехнологии и наноматериалы находят применение во многих сферах деятельности человека, количество нанопродукции, производимой в мире, с каждым годом возрастает. Использование достижений наноиндустрии отвечает интересам государственной аграрной политики. Нанотехнологии уже успешно применяются в генетической и клеточной инженерии, лечении животных; улучшении качества кормов; техническом сервисе сельскохозяйственной техники. Нанотехнологии направлены на решение актуальных задач АПК, таких, как ресурсосбережение и рост эффективности оборудования, повышение продуктивности животноводства, урожайности и устойчивости сельскохозяйственных культур к неблагоприятным условиям окружающей среды, совершенствование технологических процессов производства и переработки сельскохозяйственного сырья, получение экологически безопасной продукции и устранение потерь качества продуктов питания при хранении.

Значимой частью успешного внедрения нанотехнологий в АПК является наличие научно-информационного обеспечения. В настоящее время в ФГНУ «Росинформагротех» формируется база данных инноваций и пилотных проектов, рекомендованных и внедренных в производство, осуществляется мониторинг реализации их в производстве, проводится изучение передового опыта и оценка получаемого финансового, социального, экономического или иного эффекта. Информация, представленная в этой базе, охватывает все сферы применения нанотехнологий в АПК, отражает опыт и результаты исследований и разработок российских организаций и зарубежных фирм в области нанотехнологий и наноматериалов. Институтом проведен анализ разработок по созданию нанотехнологий и наноматериалов, имеющих высокую степень завершенности и рыночную перспективу для АПК. Кроме того, институт включен в инновационный ежегодник «Роснано» «Наноиндустрия в российских регионах «наноРоссия» как организация, осуществляющая формирование базы данных по нанотехнологиям и наноматериалам в интересах АПК.

В издании показаны состояние и перспективы применения нанотехнологий и наноматериалов в области ветеринарии.

## НАНОТЕХНОЛОГИИ В ВЕТЕРИНАРИИ

В Калужском филиале РГАУ - МСХА им. К. А. Тимирязева и Калужском региональном центре «Нанобиотехнология» впервые были выполнены исследования влияния нанодисперсных порошков тяжелых металлов на состояние и динамику процессов в желудочно-кишечном тракте молодняка сельскохозяйственных животных. В результате разработаны перспективные биоцидные нанопрепараты, в которых вместо традиционных действующих веществ, высокотоксичных синтетических соединений присутствуют индивидуальные металлы в форме ультрадисперсных нанопорошков (УДНП), их смесей и сплавов. Такая защита от патогенной микрофлоры без нарушения генома наследственности целенаправленно регулирует процессы метаболизма питательных веществ и повышает продуктивность сельскохозяйственных животных за счет повышения усвояемости растительных кормов. Концентрация металлов в композициях не превышает рекомендуемую для обычных форм. В то же время металлы в ультрадисперсной форме имеют наряду с высокими бактерицидными свойствами существенно меньшую токсичность и не накапливаются в организме. Защитная способность композиций, созданных с использованием ультрадисперсных систем, достаточно высока, например, 1-1,5 мл препарата на 1 кг живой массы поросенка достаточно для лечения диспепсии.

Не только повышают продуктивность, но и весьма эффективны при лечении препараты с наночастицами, разработанные в Волгоградской государственной сельскохозяйственной академии. Препараты изготавливают из эмбрионально-плацентарных жидкостей и тканей, наночастицы которых управляют лечебными иммунологическими, генетическими, диагностическими свойствами. Наночастицы бластомерных эмбриональных клеток включают в себя внутриклеточные живые структуры (рибосомы, митохондрии, цитоплазмы, вакуоли, лизосомы), которые вырабатывают коллоидные жизнеспособные системы, состоящие из полипротеидов, ферментов, иммунореактивных пептидов. Последние положительно влияют на клеточный и гуморальный иммунитет, обменные процессы при клетке, выполняющие восстановительную роль при воспалительных процессах. При внутримышечном введении препаратов оплодотворяемость коров повышается на 8-10%, что обеспечивает экономический эффект 18 тыс. руб. При внутрибрюшинном введении их новорожденным телятам с диспепсией количество выздоровевших телят на 14% больше по сравнению с контрольной группой, что обеспечивает экономический эффект в 22 тыс. руб. При лечении резаных и ожоговых ран выздоровление животных наступает уже через семь дней.

Нанотехнологии широко используются в приборах и лекарственных препаратах для лечения сельскохозяйственных животных. Над решением проблемы сверхранней диагностики мастита с помощью нанотехнологий, основанных на определении в молоке концентраций лактозы, хлора, натрия, калия, соматических клеток, фермента N-ацетил-бета-Д - глюкозаминидазы и других биологических клеток и химических элементов, работают в ВИЭСХ.

В ветеринарии наряду с традиционными химическими лекарствами для животных все более широко применяют биологически активную терапию, которая дополняет химическое лечение и нацелена на использование возможностей организма к саморегуляции и препаратов природного происхождения. Санкт-Петербургский государственный аграрный университет совместно с ЗАО «СНС - Фарма» разработал

препарат нанобетулин, используемый в лечебных или профилактических целях в виде аэрозолей или наносус-пензий (250-700 нм) в воде для нанесения покрытий на поверхность растений или животных. Основным действующим веществом является экстракт бересты (бетулин), обладающий биологически активными свойствами: гепатопротекторным, гастрозащитным, желчегонным, гипохолестеринемическим, противовоспалительным, противораковым, антиоксидантным.

Для упрощения диагностики заболеваний, обнаружения биотоксинов и идентификации в Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН и ООО «Биочип-ИМБ» созданы специальные биочипы. Данные устройства позволяют идентифицировать оспу животных (8 типов), возбудителей сибирской язвы, биотоксины (7 типов), варианты гриппа (115 подтипов), включая птичий грипп. К их конкурентным преимуществам можно отнести возможность параллельного многопараметрического анализа биологического материала, что приводит к повышению точности анализа, уменьшению расхода реагентов, сокращению трудозатрат на проведение диагностики. На данный момент работает опытное производство мощностью 1 млн чипов в год.

В современном стаде около 15-25% коров болеют маститом, причем в наибольшей степени подвержены этой болезни высокоудойные животные. Потери молока от переболевших коров доходят до 20% общего надоя на ферме. Существующие методы контроля и лечения мастита неизбежно приводят к потерям животных и молока. Затрачиваются большие средства на лекарства и труд ветеринарных работников. На ферме в 1000 голов дойных коров с годовыми удоями 6000 кг на одну голову в современных условиях болеют около 18% коров. Годовая продуктивность от 18% коров составит 1 млн 80 тыс. кг в год. Потери молока от переболевших коров - 20%, или 216 тыс. кг. Стоимость потерянного молока при цене 10 руб/кг будет 2160 тыс. руб. Кроме того, многих животных выбракууют, следовательно, общий ущерб достигнет 3 млн руб. в год.

Поэтому возникла необходимость создания комплекса электронных приборов, обеспечивающих контроль и выявление сверххранных форм мастита у коров в промышленном стаде во время доения с последующим уточнением диагноза при индивидуальном ветеринарном осмотре, обследовании и профилактическом лечении с применением наноустройств адресной доставки экологически чистого лекарства к больному органу. Решением вопроса занялись в ВИЭСХ совместно с ВНИИВСГЭ и ЗАО «Зеленоградское».

В результате появятся наноэлектронные «лаборатории на чипе» с биосенсорами для сверххранной диагностики заболеваний коров маститом, устройства адресной доставки нанолекарства к больному органу, методика сверххранной диагностики предрасположенности животных к маститу, методика лечения сверххранных форм мастита безопасными, экологически чистыми природными лечебными средствами.

При внедрении предложенных электронных нанотехнологий зооветеринарного мониторинга и профилактического лечения мастита количество переболевших субклиническим маститом коров сократилось до 1%. Ущерб от потерь молока составит только 120 тыс. руб. С учетом того, что затраты на внедрение электронной нанотехнологии для фермы на 1000 голов составляют 1,5 млн руб.

в год, экономический эффект на одну дойную корову достигнет 1,33 тыс. руб., а в целом по хозяйству - 1,33 млн. руб. в год.

В ВИЭСХ на базе нанотехнологий разработан способ сверххранной диагностики мастита - это технология, основанная на определении в молоке концентраций лактозы,

хлора, натрия, калия, соматических клеток, фермента N-ацетил-бета-Д-глюкозаминидазы и других биологических клеток и химических элементов. Было исследовано несколько методов, доступных для использования в условиях ферм и лабораторий. Один из них - измерение показателя электропроводности молока с помощью переносного сигнализатора мастита АСМ-1 и стационарного сигнализатора мастита АСМ-2.

При проведении диагностики идет сравнение показателей молока из больной и здоровой четвертей вымени или измерение электропроводности и сравнение полученных показателей по четвертям вымени. Помимо приборов диагностики субклинического мастита, в ВИЭСХ были разработаны приборы контроля и сигнализации клинических форм мастита. Например, прибор МИМ-1 устанавливается в общий шланг, идущий от доильного аппарата к молоко-проводу, результат определяется по наличию осадка на фильтрующих сеточках прибора.

Не снижает своей актуальности проблема распространения у человека паразитарной и бактериальной инфекции через продукцию животноводства. С 2005 г. в секторе функциональной геномики ИЦиГ СО РАН проводятся работы по молекулярно-генетическому исследованию паразитических трематод семейства *Opisthorchiidae*, некоторые из которых вызывают тяжелые заболевания печени.

Данные паразиты широко распространены среди населения многих регионов России; заражение происходит при употреблении в пищу зараженных мяса и рыбы. Своевременное выявление заражения и исключение употребления опасных продуктов связаны с оценкой генетического и хромосомного разнообразия эпидемиологически важных видов трематод семейства *Opisthorchiidae*. Генотипирование образцов описторхид по нескольким ядерным и митохондриальным маркерам, исследования молекулярно-генетических и клеточных механизмов, обеспечивающих паразитирование описторхид в человеке и животных, работы по воспроизведению и моделированию жизненного цикла паразитов в лабораторных условиях позволят вовремя диагностировать зараженное животноводческое сырье и не допустить инфицирования человека.

Распространение другой опасной инфекционной болезни - сальмонеллеза обусловлено многими причинами, но в основном - высоковариабельной антигенной структурой её возбудителей. Также сальмонеллы чрезвычайно устойчивы во внешней среде и способны быстро размножаться и накапливаться в большом количестве в пищевых продуктах, не изменяя их органолептических свойств. Наиболее часто инфекция передается человеку с инфицированными мясными продуктами - фаршем, котлетами, ливером, колбасой, паштетом, студнем, куриными яйцами, животному - с зараженными кормами.

В настоящее время эти микроорганизмы в пищевых продуктах обнаруживают посевами на питательные среды и микроскопированием мазков. Используемая в данном методе комплексная сыворотка предназначена для выявления сальмонелл, входящих в любую из серологических групп; для дальнейшей идентификации используют групповые адсорбированные сыворотки. Вспомогательным тестом, результаты которого учитывают в комплексе с другими диагностическими исследованиями на сальмонеллез, может служить пробирочный тест РА.

Все эти операции требуют много времени и не всегда дают положительные результаты. С целью решения этой серьезной проблемы в институтах ВГНКИ ФЦТРБ, ВНИВИ, ВНИИВВиМ, МГАВМиБ идет разработка тест-системы на основе

бионанотехнологии для индикации токсинов, продуцируемых микроскопическими грибами (Т-2 - токсин, афлатоксины, зеараленон, охратоксины, фумнаозин В<sub>1</sub> и др.) и бактериями (ботулизм, сальмонеллы) методом ИФА в сырье животного происхождения, пищевых продуктах и кормах. По разрабатываемой ПЦР тест-системе для индикации и количественного определения возбудителей сальмонеллеза в продуктах питания и объектах ветеринарного санитарного надзора возможен контроль в режиме реального времени в полевых условиях. Учеными впервые будет создана иммунохимическая экспресс-тест-система на полосках нитроцеллюлозных мембран, а также разработана и изготовлена лабораторная модель прибора для биосенсорной индикации геномов и антигенов возбудителей сальмонеллеза в любых объектах ветеринарного и медицинского надзора.

Полученные средства экспресс-индикации и идентификации обеспечат высокие чувствительность (до 10 микробных клеток в 1 мл/г исследуемого материала), специфичность (до 95-99%), быстроту проведения анализа (1-2 ч, включая время подготовки проб для анализа с момента их получения).

В МГАВМиБ, ВГНКИ, ВИЭВ, ВНИИВВиМ, ФЦТРБ ВНИВИ будут разработаны биочипы и тест-системы нового поколения для идентификации и проведения мониторинга возбудителей, опасных для животных патогенов (бруцеллез, сибирская язва, туберкулез, африканская чума свиней, лептоспироз, сальмонеллез, грипп птиц), а также оценки биобезопасности продукции животноводства, что позволит более подробно изучить особенности экспрессии протеинов, несущих маркеры патогенности, и обеспечить их контроль в биологических объектах. Уже созданы векторные системы для клонирования белков возбудителей опасных болезней животных и наноантигенные диагностикумы на основе иммунофлуоресцентных сканеров. Разработаны методические рекомендации по анализу и прогнозированию эпизоотии и исхода инфекционного процесса, установлены параметры оперативного реагирования и принятия управленческих решений по лечению, профилактике и предотвращению инфекций, опасных для человека и животных.

Сотрудниками лаборатории биохимии и молекулярно-генетического анализа предложены методы ранней диагностики ещё одной опасной и распространенной инфекции - бруцеллеза методами ИРМА, ИФА и РИА. Проведены исследования генома бруцелл методом геномной дактилоскопии и разработаны методы ПЦР-диагностики бруцелл, бацилл сибирской язвы, листерий с использованием специфичных праймеров. Проведены исследования по генотипированию отдельных штаммов бруцелл методом RAPD-PCR.

В настоящее время для идентификации перевиваемых культур клеток используют иммунофлуоресценцию, энзимные (аллоэнзимные и изоэнзимные) и кариологические исследования. Эти методы являются довольно сложными и требуют хорошо обученного персонала и специального оборудования. Причем микроскопия не всегда дает результат, поскольку такие клетки имеют сходную морфологию. Для своевременного обнаружения бактериальной и микоплазменной контаминации производят посевы на различные питательные среды, что также не обеспечивает 100%-ный результат, так как инфекция может быть занесена в процессе исследования.

Для ускорения процесса обнаружения заболевания, производства новых вакцин, лекарств, формирования технологических операций, обеспечения прикладных и исследовательских работ в области ветеринарии и нанобиотехнологии в МГАВМиБ, ВГНКИ, ФЦТРБ, ВНИВИ, ВНИИВВиМ, ВИЭВ работают над комплектацией кол-

лекций паспортизированных микроорганизмов патогенов животных и криобанка перевиваемых культур и клеток животных. Создание генетических паспортов перевиваемых культур клеток на основе полимеразной цепной реакции с VNTR-праймерами позволит организовать компьютерный банк данных, содержащий сведения об их генетической организации, что значительно сократит время и облегчит детекцию бактериальной, вирусной, а также перекрестной контаминации.

Разработка новых молекулярно-биологических методов типирования вирусных возбудителей болезней птиц является актуальной задачей для обеспечения необходимого качества вакцинных препаратов, которое в настоящее время оставляет желать лучшего из-за использования для приготовления вакцин аттенуированных вакцинных штаммов. Такие штаммы являются спонтанными мутантами или получены ненаправленным мутагенезом и не имеют четких индивидуальных характеристик. Кроме того, существует возможность реверсии вакцинного штамма, которая может привести к вспышке заболевания. Поэтому ВГНКИ, ФЦТРБ, ВНИВИ, ВНИИВВиМ, ВИЭВ, МГАВМиБ создают сырьевую и элементную базы наноматериалов, биочипов и методов контроля молекулярно-генетического анализа и наноматериалов.

Значительному упрощению диагностики, улучшению качества содержания сельскохозяйственных животных, повышению их продуктивности способствует нанобиотехнология иммуноферментного анализа, разработанная РГАУ-МСХА им. К. А. Тимирязева. Она осуществляется посредством стимуляции и контроля над состоянием животного, его продуктивными и репродуктивными качествами и основана на определении концентрации прогестерона в молоке или сыворотке крови с использованием специальных тест-наборов на автоматизированном спектрофотометре «Униплан». После введения в организм животных нанопорошков металлов (биоэлементов) становится возможным на 1,5-2 месяца раньше провести диагностику беременности, выявить причины бесплодия, включая субклинические формы патологии без передачи заразных болезней и возникновения стрессов у животных, неизбежных при широко используемом сейчас ректальном исследовании. Иммуноферментный анализ упрощает определение оптимальных сроков осеменения (введения спермы) и трансплантации эмбрионов, исключая аборт, возможные при искусственном осеменении стельных коров с «ложной охотой». При опытном применении метода ИФА в ранней диагностике стельности коров и субклинических форм заболеваний репродуктивных органов сервис-период по обследованным стадам сократился в среднем на 20 суток на одну корову, яловость по стаду - на 5-10% (в зависимости от исходного состояния).

В настоящее время производство качественных вакцин остается большой проблемой. Эффективность применяемых методов вакцинопрофилактики недостаточна. Не удается избавиться от таких недостатков, как необходимость многократных прививок, наличие побочных реакций, а иногда и тяжелых осложнений, возможность передачи через кровь инфекций, небольшой срок хранения и дороговизна вакцинопрепаратов. При применении многих, особенно живых, вакцин зафиксированы появление измененной реакции на антигенную агрессию, повышение чувствительности к гетерологичным возбудителям вирусной и бактериальной природы, снижение ранее сформированного иммунитета, развитие аллергии и аутоиммунного состояния, повышение соматической заболеваемости у привитых животных. Кроме того, иммунизация отрицательно влияет на качество продукции животноводства. Одним из способов ликвидации этих недостатков является

использование гомеопатических вакцинопрепаратов. Разработкой таких вакцин на основе нанотехнологических процессов занимаются в Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины. Принципиальными особенностями гомеопатии являются подбор лекарств по подобию, потенцирование, т.е. сверхвысокие разведения и динамизация - встряхивание растворов при приготовлении и перед приемом. В гомеопатическом лечении используются разведения лекарственных веществ до  $10^{-400}$ М и более, т.е. сверхвысокие разведения, в которых проявляются новые свойства объекта, характеризующие особенности нанотехнологических процессов, и электромагнитная природа взаимодействия объектов живой и неживой природы. Сущность гомеопатии заключается в экспрессии определенных участков ДНК в нейронах управляющих центров гипоталамуса, контролирующей барьерную функцию и иммунные реакции организма. Гомеопатические препараты, приготовленные из возбудителя инфекционного заболевания в разведениях, исключающих наличие даже единичных микробов, влияют на иммунные процессы в организме, демонстрируя профилактические свойства. Такие препараты позволяют не только создать надежную защиту от инфекционных заболеваний животных и птиц, но также избежать применения различных лекарственных средств, что сделает потребляемые человеком продукты животноводства и птицеводства более качественными и безопасными. К преимуществам гомеопатической вакцинопрофилактики также относятся возможность непарентерального введения препарата и экономичность, так как для приготовления большого количества гомеопатических вакцино-препаратов необходим минимум исходного материала, эквивалентного всего одной ампуле стандартной вакцины. Производство подобных препаратов в масштабах государства позволит получать значительную экономическую выгоду.

Перспективной разработкой в сфере профилактики инфекционных заболеваний является вакцина против псевдомоноза, полученная в Кубанском государственном аграрном университете. Её отличием от вакцины, применяемой в звероводстве, является другой антигенный состав, специфичный для возбудителей псевдомоноза у поросят. Вакцинация глубокосупоросных свиноматок и поросят способствует снижению заболеваемости свиней псевдомонозом на 80-95% и падежа в 7-9 раз. Экономический эффект от использования - 15-17 руб. на 1 руб. затрат.

Изучением иммуногенетических факторов патогенности возбудителей опасных заболеваний сельскохозяйственных животных и разработкой биобезопасных препаратов на основе нанопротеоли-посомальных комплексов высокой иммуногенности занимаются в МГАВМиБ ВГНКИ, ВИЭВ, ВНИИВВиМ, ВНИИЗЖ. Основная задача ученых - получение новых протеолипосомальных конъюгированных протекторами иммунного ответа вакцин против опасных возбудителей бруцеллеза и сапа, кампилобактериоза, а также иммунобиологических препаратов против клостридиозов, некробактериоза, профилактический эффект которых будет обусловлен антителами с повышенной протективной активностью. Одновременно будут разработаны технологии по направленному белковому синтезу для получения пептидов с желаемыми иммуногенными свойствами, созданы новые нанoadъюванты на основе синтетических наночастиц, полученных из неорганических и органических (вирусоподобные частицы, собранные из генно-инженерных капсомеров и несущие экспонированный антиген; липосомы с частицами на основе производных хитозана) соединений для стимуляции иммунного ответа. Будут усовершенствованы и



адаптированы для конкретных возбудителей все известные методологические направления по выявлению и изучению факторов патогенности с использованием нанотехнологий, такие, как технологии микрочипов для скрининга по полному спектру маркеров патогенности, технологии «молчащих генов» и технологии генетических химер возбудителя с применением обратной генетики для изучения маркеров патогенности и влияния их изменений на патологический процесс.

Благодаря бионанотехнологиям появились новые способы введения и доставки вакцин и лекарств посредством закрепления их на наночастицах (нанокапсулы, нанотрубки, наносферы, фуллерены, дендримеры, липосомы), лиганд направленного действия (антигены или антитела), «точечной» доставки антигена в иммунокомпетентные органы и антигенпредставляющие клетки, уменьшение дозы и обеспечение пролонгированного действия лекарства.

Известными нанопереносчиками являются фосфолипидные липосомы, представляющие собой искусственные липидные оболочки, состоящие из одного или более концентрических липидных слоев, благодаря чему они имеют сходство по составу и строению с клеточными мембранами организма. Чаще всего для их построения используют фосфатидилхолин (ФХ), который получают из желтка яиц или фосфатидного концентрата сои. Способ взаимодействия липосом в самом простом варианте заключается в их прикреплении к поверхности клеточной мембраны. В Российском НИИ гематологии и трансфузиологии РАМН из фосфатидного концентрата сои и L-токоферола получена липосомальная суспензия «Липоферол» с липосомами размером 10-50 нм, на основе которой была создана вирусвакцина сухая липосомальная из штамма «ВНИИБП» против инфекционного ларинготрахеита птиц (ИЛТ), впоследствии зарегистрированная в России и применяемая в производстве. Перспективной для производства вакцин также представляется разработанная там же защитная среда на основе суспензии «Липоферол». На ее основе в эксперименте с положительным результатом испытана ассоциированная липосомальная вакцина против ньюкаслской болезни из штамма "Ла Сота" и ИЛТ из штамма «ВНИИБП».

МГАВМиБ, ВГНКИ ФЦТРБ, ВНИВИ, ВНИИВВиМ и ВИЭВ разрабатываются нанотехнологии получения биологически активных соединений и химических комплексов на основе дендримеров для интенсификации биотехнологических процессов, трансфекции клеток животных и микроорганизмов и создания транспортных систем для адресной доставки лекарственных средств. В процессе работы будут изучены новые химические материалы на основе дендримеров как перспективных наноразмерных адъювантов и индукторов трансфекции животных и бактериальных клеток. В настоящее время разработаны методологии и технологические основы создания компонентов рекомбинантных вакцин нового поколения для специфической профилактики и лечения особо опасных вирусных болезней животных. Впоследствии будут разработаны технологии изготовления наноматериалов для интенсификации биотехнологических процессов.

Очень часто инструментами нанобиотехнологий становятся природные субстанции. Детальные исследования вирусов выявили перспективный материал для бионанотехнологий - белки оболочки и капсиды фитовирусов, которые можно использовать для создания вакцин и адресной доставки биологически активных композиций в клетки животных и растений. В основе технологии лежит способность белков оболочки, из которых состоят капсиды, к самоорганизации в пространственно

упорядоченные структуры и к селективной упаковке материала.

Важным аспектом ветеринарной медицины является создание современных, основанных на последних научных открытиях в био- нанотехнологии лекарств и способов лечения сельскохозяйственных животных и птиц. В МГАВМиБ проводятся исследования по получению мультипотентных мезенхимных стромальных клеток костного мозга и жировой ткани животных, а также разработка на их основе клеточных технологий восстановления и ускоренной регенерации поврежденных тканей и органов, в частности, технологии получения стволовых клеток и методики их направленной дифференцировки *in vitro* в индуктивной среде, а также способов их оперативной трансплантации и клонирования.

В МГАВМиБ совместно с ООО НПО «Экобиовет» (Москва) разрабатывают технологию получения нано- и микроструктурированных лекарственных средств, кормов и кормовых добавок на принципах управляемой волновой турбулизации многофазных систем и многократного (10-15 раз) повышения интенсивности процессов массообмена и диспергирования. Получение новых нано- биотехнологических пищевых добавок и БАД вызвано возрастающей потребностью в производстве отечественных функциональных продуктов, где возможно их использовать в качестве ингредиентов. Ведется работа над получением аппаратурно-технологической линии производства образцов ГЛС, кормов и БАД. Разрабатываемая технология и продукция, получаемая по этой технологии, предназначены для применения в животноводстве, ветеринарии и медицине.

Не только повышает продуктивность, но и весьма эффективно при лечении использование препаратов с наночастицами, разработанных в Волгоградской государственной сельскохозяйственной академии. Препараты изготавливаются из эмбрионально-плацентарных жидкостей и тканей, наночастицы которых управляют лечебными иммунологическими, генетическими, диагностическими свойствами. Наночастицы бластомерных эмбриональных клеток включают в себя внутриклеточные живые структуры (рибосомы, митохондрии, цитоплазмы, вакуоли, лизосомы), которые вырабатывают коллоидные жизнеспособные системы, состоящие из полипротеидов, ферментов, иммунореактивных пептидов. Последние положительно влияют на состояние клеточного и гуморального иммунитета, обменные процессы в клетке, выполняют восстановительную роль в воспалительных процессах. При внутримышечном введении препаратов оплодотворяемость у коров повышается на 8-10%, обеспечивается экономический эффект в 18 тыс. руб. При внутрибрюшинном введении новорожденным телятам с диспепсией количество выздоровевших телят на 14% больше по сравнению с контрольной группой, что обеспечивает экономический эффект в 22 тыс. руб. При лечении резаных и ожоговых ран выздоровление животных наступает уже через 7 дней.

В ветеринарии все более широко применяется биологически активная терапия, которая нацелена на использование способности организма к саморегуляции, и препаратов природного происхождения. В Санкт-Петербургском государственном аграрном университете совместно с ЗАО «СНС - Фарма» разработан препарат нанобетулин, используемый в лечебных или профилактических целях в виде аэрозолей или наносуспензий (250-700 нм) в воде для нанесения покрытий на поверхность растений или животных. Его основным действующим веществом является экстракт бересты (бетулин), обладающий биологически активными свойствами гепатопротекторным, гастрозащитным, желчегонным, гипохолестеринемическим,

противовоспалительным, противораковым, антиоксидантным. Препарат совместим с традиционными эмульгаторами и повышает эмульгирующую способность молока в эмульсиях прямого типа, а также стойкость продуктов к окислению. В технологических процессах животноводства его применяют для ликвидации расстройства функционального состояния пищеварительной системы и возникшей вследствие этого диареи у телят первых дней жизни. Кроме того, практическое апробирование показало, что курс применения бетулина сокращает сроки выздоровления на 2-3 дня и число случаев перехода заболевания в тяжелую форму - на 15-20% по отношению к контролю. Включение в рацион бетулина способно защитить до 70% птицы от птичьего гриппа.

К натуральным препаратам относится лиарсин, созданный с помощью технологии инкапсулирования в Санкт-Петербургском государственном аграрном университете совместно с ЗАО «АМФИТ-Технология», который представляет собой экстракт из трех природных наноконпонентов в восковой капсуле. Основными показаниями для употребления лиарсина являются нарушения обмена веществ, ослабление дезинтоксикационных функций ферментных систем. Применение его водно-спиртового раствора для лечения животных имеет недостатки - трудность введения лекарства из-за запаха спирта и раздражение слизистой оболочки полости рта. Капсулированная форма лекарства в восках позволяет подмешивать порошкообразные гранулы в пищу, и такой продукт легче хранить и транспортировать.

В Кубанском государственном аграрном университете получено комплексное лекарственное средство Содэхин К-75, применяемое для повышения иммунобиологической резистентности, предупреждения бесплодия и получения здорового приплода КРС. Действующими веществами средства являются глицирризиновая и оксикоричные кислоты, ионы серебра, полученные электрохимическим способом в дистиллированной воде с использованием наноидаальных мембран, поры которых способны задерживать микроорганизмы. Преимущества по сравнению с аналогами - более низкая стоимость, безвредность, широкий спектр применения в профилактических и лечебных целях (лечение ран, абсцессов, диспепсии, острых респираторных заболеваний, маститов, эндометритов, бесплодия). Например, назначение новорожденным телятам Содэхина К-75 в дозе 0,25 мл /кг в течение 14 дней исключает диспепсию.

Останавливает распространение наиболее опасных кишечных инфекций у телят, поросят и цыплят за счет регуляции кишечной микрофлоры не имеющий аналогов препарат Гидрогемол, разработанный также в Кубанском государственном аграрном университете. Он относится к группе пребиотических препаратов и представляет собой кислотный гидролизат крови убойных животных, содержащий заменимые и незаменимые аминокислоты, микроэлементы, молочную и янтарную кислоты. Отличается от белковых гидролизатов тем, что вводится перорально и усиливает размножение в кишечном тракте молочнокислых бактерий. Применение препарата по разработанной схеме способствует снижению заболеваемости на 30-50%, падежа - в 5-8 раз, повышению прироста живой массы - в 1,3-1,6 раза. Экономический эффект от использования препарата составляет 10-14 руб. на 1 руб. затрат.

За последние три года поголовье КРС, страдающего опасным заболеванием - некробактериозом, возросло в целом по стране в 2 раза. Причем в хозяйствах, где это заболевание регистрировалось долгое время, что было обусловлено многократным воздействием возбудителя на восприимчивое поголовье, использование вакцин не

всегда давало положительный результат. Имеющиеся на ветеринарном рынке средства специфической профилактики и терапии некробактериоза недостаточно эффективными имеется острая необходимость внедрения противофузобактериальных средств нового поколения, к числу которых относится созданный сотрудниками НПО «Велт» и кафедры микробиологии Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина терапевтический препарат Фузобаквелт. Он представляет собой уникальную наноструктурированную композицию субстанции Велтон и компонентов, усиливающих антибактериальное действие средства. Препарат наружного применения, обладает высокой способностью проникать в пораженные ткани организма животных, не повреждает здоровые клетки, проявляет высокую биоцидную активность в отношении микроорганизмов широкого спектра и вызывает гибель *F. necrophorum* как *in vivo*, так и *in vitro*. Терапевтическая эффективность применения препарата при опытном лечении коров, больных некробактериозом, составила 90%. У особей, обработывавшихся Фузобаквелтом, процесс выздоровления протекал значительно быстрее, чем у контрольных животных.

Перспективна разработка нанодисперсных антистрессовых препаратов для транспортировки чистопородных и высокопродуктивных животных, проводимая в МГАВМиБ ВГНКИ. В рамках научной работы будет обоснован метод, а также получены устройство ранней экспресс-диагностики стресса и фосфолипидная наносистема для лечения стресса у сельскохозяйственных животных. Их использование обеспечит резкое повышение сопротивляемости стрессам и снижение падежа в 2 раза, сокращение потерь продукции при своевременной диагностике стресса на 5-40%, увеличение выхода приплода на 12-14% и срока продуктивности животных. Экономический эффект от устранения стрессов в молочном животноводстве составит 1,3 млрд руб. в год.

В МГАВМиБ, ВГНКИ, ВИЭВ работают над созданием нанодисперсных лекарственных средств широкого спектра действия для лечения инфекционных и паразитарных болезней животных и птицы с высокой степенью преодоления трансдермального и гемато-энцефалического барьеров. Применение в технологии производства противоиных и паразитарных препаратов стадии введения наночастиц обеспечит высокую степень проникновения действующего вещества в пораженные органы и, как следствие, в ткани экто- и эндопаразитов, что вызывает их паралич и гибель. Будут разработаны биотехнологические методы нанесения (внесения) пролонгированных лечебных и профилактических средств широкого спектра действия против различных инвазионных агентов животных на основе новых рецептурных форм и полифункциональные лекарственные препараты для сельскохозяйственных животных и птиц в целях повышения их устойчивости к вирусным инфекциям и обеспечения высоких показателей жизнедеятельности в условиях воздействия реальных климатических факторов.

Технический прогресс не стоит на месте. В основном это позитивный процесс, но иногда случаются чрезвычайные ситуации с реальной опасностью поражения людей и животных. Это в полной мере относится к влиянию как внешних, так и внутренних источников ионизирующих излучений. Ведущим механизмом поражения организма в данном случае является иммунотоксический эффект, для борьбы с которым используются иммунотропные препараты (специфические вакцины, сыворотки и т.д.).

Сотрудниками ФГУ ФЦТРБ-ВНИВИ был разработан способ лечения и профилактики радиационных поражений с использованием иммунотропного препарата

- лечебной противорадиационной сыворотки. Несмотря на достаточно высокий терапевтический эффект, препарату присущ весьма серьезный недостаток - он эффективен только при введении больших доз (200-300 см<sup>3</sup> для крупных животных), что влечет за собой его необоснованный расход и трудности при введении. Следовательно, возникает необходимость создания радиозащитного препарата нового поколения в виде молекулярного наноконструктора, обеспечивающего значительное снижение реальных эффективных лечебных доз и максимальный лечебный эффект при внешнем и внутреннем облучении. В настоящее время МГАВМиБ и ФЦТРБ ВНИВИ идет разработка им- мунокорректирующего препарата как для профилактики и лечения лучевой болезни, так и для связывания радионуклидов и выведения их из организма на основе специфических противорадиационных антител и природных наноструктур - наночастиц сорбента минерала монтмориллонита. Действие препарата будет основано на бифункциональном эффекте, предполагающем адресную доставку специфических антител радиопоражаемым клетками-мишеням, адсорбцию гемотоксинов, радиотоксинов, радионуклидов с дальнейшим выведением их из организма.

Такое нанолечение обеспечит эффективную терапию радиационных поражений организма и выведение радионуклидов из организма в условиях чрезвычайных ситуаций и в экологически неблагоприятных регионах с высокой токсигенной нагрузкой.

Серьезные проблемы со здоровьем, снижение продуктивности и даже гибель сельскохозяйственных животных может вызвать употребление кормов из зерна с микотоксинами. Актуальность проблемы подтверждается данными Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО), по которым от 25 до 30% зерновой продукции, производимой в мире, заражено. В России на начало 2007 г. было более 20 млн голов КРС, в том числе 10 млн коров, 12 млн свиней, 150 млн голов птицы. На корм скоту и птице используется более 20 млн зерна, которое нуждается в на- номониторинге и очистке от спор грибов и микотоксинов. Подлежат очистке от плесневых грибов и микотоксинов более 10 млн фуражного зерна. На использовании зерновых кормов основываются промышленное свиноводство и птицеводство. Потери продукции от зараженных кормов составляют в среднем около 20% привесов свиней. Это значит, что 20% корма тратится впустую, и на эту величину недополучается 20% продукции. Потери зерна составляют 2 млн т. При цене на фуражное зерно 5000 руб/т ущерб составит 10 млрд руб.

Около 1% желудочно-кишечных заболеваний КРС связано прежде всего с некачественным кормом, зараженным микотоксинами. Около 0,3% падежа КРС происходит из-за некачественных зерновых концентратов. Ущерб составляет около 1 млрд руб. Падеж свиней от комбикорма с содержанием микотоксинов составляет 40% от общего падежа, ущерб - 2,36 млрд руб.

Резерв повышения эффективности сельскохозяйственного производства при устранении данной проблемы составляет 13, 36 млрд руб. Экономический эффект очистки от микотоксинов продовольственного зерна, во много раз превышающий эффективность от очистки фуражного зерна, не учитывается, так как он связан с человеческим фактором и трудно поддается количественной оценке.

Особенностью микотоксинов является их устойчивость к термическому и химическому воздействию. В настоящее время существует немного способов снижения негативного воздействия зараженных токсинами кормов на здоровье

животных. Наиболее распространенный метод - применение адсорбентов, например, глины, которые при добавлении в корм связывают микотоксины в желудочно-кишечном тракте. Ученые французской компании «Олмикс» разработали нанотехнологию с использованием в адсорбенте полисахаридов из морских водорослей рода ульва, которые способны при определенных условиях изменять структуру глины монтмориллонита, во много раз увеличивать пространство между пластинами, значительно усиливая ее адсорбционную способность. Посредством такой модификации создано новое натуральное вещество амадеит, способное гораздо эффективнее адсорбировать микотоксины. Площадь адсорбционной поверхности амадеита по сравнению с обыкновенной глиной больше в 10 млн раз (с 1 см<sup>2</sup> до 800 м<sup>2</sup> на 1 г). Новое вещество было представлено на IV Международном форуме по микотоксинам в США в ноябре 2006 г. и вызвало большой интерес у ученых и специалистов-практиков.

Проектом по разработке наносорбентов занимаются ученые Центра наноструктурных материалов и нанотехнологий, который уже пять лет работает в Белгородском государственном университете. В 2007 г. специалисты центра выиграли Всероссийский конкурс по приоритетным нацпроектам и получили грант за разработку уникального материала нанофлюора, который уже применяют в медицине. Новый нанопродукт также можно использовать как кормовую добавку или компонент премиксов.

В качестве исследовательской площадки университет выбрал завод «Шебекинские корма». Предприятие производит комбикорма, премиксы и БВМК, которые не уступают зарубежным аналогам. В 2008 г. на заводе установили новую линию по производству премиксов. Сегодня она является самой высокоточной в России. Инвестиции в проект составили более 3 млн евро. При этом существенную часть денег потратили на оснащение лаборатории, в которой ежедневно проверяют качество сырья и готовой продукции. Кроме того, ученых заинтересовали инновационные разработки завода - премиксы VITAL ULTRA с добавлением особого природного материала - бентонита. Испытания доказали, что этот продукт увеличивает рентабельность в птицеводстве и животноводстве. В 2008 г. VITAL даже получил золотую медаль Всероссийской выставки «Золотая осень», а в феврале 2009 г. - Гран-при выставки «Зерно-Комбикорма - Ветеринария». Такая кормовая добавка на основе наноструктурных слоистых силикатов позволит получить экономический эффект от 4 до 11 руб. на 1 руб. затрат за счет увеличения сохранности, привесов, качества продукции, сокращения падежа, сроков выращивания и расхода корма. При этом нанодобавка не обладает токсическими свойствами, не оказывает негативного воздействия на кровь и органы животных.

Чтобы обезвредить влияние микотоксинов, необходимо их обнаружить. Плесневые грибы - паразиты - поражают зерно при выращивании, но больше всего размножаются при послеуборочной обработке и хранении во влажном состоянии. Современные машинные технологии послеуборочной обработки зерна предусматривают его временное хранение во влажном состоянии на площадках и в бункерах с активным вентилированием, но это не обеспечивает очистку зерна от грибковых заболеваний и в ряде случаев способствует развитию плесеней и осеменению зерна порами грибов. Современные технологии приготовления и раздачи кормов не обеспечивают их удаление. В России в настоящее время нет четко налаженной системы контроля над содержанием микотоксинов, отсутствуют их стандарты и тест - системы быстрого обнаружения отечественного производства. Проблема обостряется в свете вступления

России в ВТО, где индикации микотоксинов уделяется особое внимание.

Хроматографические методы, несмотря на свою точность, имеют существенные недостатки - это длительная и сложная подготовка, необходимость сложного дорогостоящего оборудования и высокой квалификации специалиста, невозможность использования для быстрого скрининга. Российские испытательные лаборатории полностью зависимы от поставки стандартов и подобных тест- систем из-за рубежа.

Поэтому в ФГУ ФЦТРБ ВНИВИ работают над получением штаммов микроскопических грибов-суперпродуцентов с помощью гетерологической экспрессии, кристаллических стандартов микотоксинов и разработки тест-систем на основе нанотехнологий для экспресс-анализа наноконцентраций микотоксинов - Т-2 токсина и афлатоксина В<sub>1</sub> в продуктах питания, кормах и других объектах санитарного и ветеринарного надзора. Продолжительность анализа будет составлять 1-3 ч. Предположительная цена одной тест- системы 5 тыс. руб., что в 3-5 раз (в зависимости от токсина) дешевле зарубежных тест-систем.

Внедрение данных тест-систем позволит снизить риск от завоза некачественной продукции из-за рубежа, заменить сложные хрома- тографические методы, громоздкие и продолжительные в выполнении, требующие дорогостоящих приборов, реактивов, на быстрые, доступные и недорогие технологии. В перспективе возможна реализация тест-систем за счёт относительной дешевизны в другие страны, где подобные системы отсутствуют.

Для решения вопросов не только быстрой диагностики, но и обеззараживания от микотоксинов в ВИЭСХ и ВНИИЗ планируют разработать комплекс наноэлектронных «лабораторий на чипе» с биосенсорами для мониторинга зараженности зерна, создания на- ноадсорбента и оборудования для поточной очистки зерновой продукции. Конечными результатами исследований станут система электронных наноприборов для определения видов плесневых грибов и степени зараженности зерна, трехстадийные технологии очистки зерна от микотоксинов и спор грибов, технологии сертификации зерна на содержание микотоксинов, схема информационного контроля зараженности зерна на объектах. Использование разработанных устройств позволит повысить качество продовольственного зерна, устранить его потери более чем на 2 млн т, сократить заболеваемость и падеж скота.

Поскольку наноматериалы обладают иными физико-механическими свойствами и биологическим влиянием по сравнению с веществами в ионном состоянии, нельзя не остановиться на необходимости контроля их биологической безопасности при использовании человеком и животными. В национальном научном центре «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины» УААН, Институте биокolloидной химии им. Ф.Д. Овчаренко НАН Украины и Государственном научно-контрольном институте биотехнологии и штаммов микроорганизмов разработан способ генотоксического контроля свойств наночастиц металлов ветеринарного назначения методом ДНК-комет *in vitro*. Экспериментальные проверки на наночастицах золота, серебра и железа, а также коммерческих препаратах ветеринарного назначения показали его эффективность и способность реальной оценки биобезопасности.

Практический интерес представляет наноэлектротехнология стимуляции и лечения пчелосемей путем весенней обработки их озono-воздушной смесью, разработанная в Кубанском государственном аграрном университете.