

Пассивная иммунизация с применением желточных антител птиц в лечении и профилактике заболеваний человека

О.Н. Каплина¹, И. Гаджиев², В.С. Каплин³

¹ Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора
63010, Новосибирская обл., г. Бердск, ул. Химзаводская, 9

² Ветеринарный НИИ Министерства сельского хозяйства Азербайджанской Республики
Азербайджан, 1029, г. Баку, Низаминский р-н, пос. Бёюк-Шор, ул. 8-я поперечная

³ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Резюме

Пассивная иммунизация, которая проводится путем введения антитоксических антител, получаемых на разные антигены от разных видов животных, известна с 1890 г. как сывороточная терапия – эффективный способ защиты человека от опасных патогенов, таких как столбняк, дифтерия, ботулизм, укусы ядовитых животных. В качестве доноров сывороток вплоть до настоящего времени используют лошадей. Ф. Клемперер в 1893 г. показал, что в сыворотке крови и желтках яиц кур, иммунизированных столбнячным токсином, появляются антитела, подавляющие токсичность данного яда. Это открытие относительно простого способа получения специфических антител от кур-несушек представляло собой фундаментальный прорыв в медицинской науке, но осталось незамеченным учеными того времени. Заметный рост публикаций, касающихся куриных желточных антител (IgY-технологии), был отмечен в 1980 г. Дальнейшее развитие данного направления дало возможность получать птичьи желточные антитела не только к инфекционным возбудителям, но и к другим молекулам, антитела к которым могут иметь терапевтическое значение, что расширило сферу их применения. В обзоре обобщены результаты исследований IgY-препаратов, полученных из яиц птиц разных видов, включая кур, перепелок, страусов, уток. В лабораторных и клинических условиях продемонстрирован высокий уровень защиты экспериментальных объектов от воздействия патогенов вирусной, бактериальной и грибковой природы и от токсинов. Применение IgY-технологий позволяет быстро производить целевые антитела в больших количествах, что имеет особые перспективы перед лицом быстро распространяющихся респираторных пандемий. Целью данного обзора было выявить преимущества применения желточных IgY-антител, полученных из яиц птиц, по сравнению с IgG-антителами из сывороток млекопитающих.

Ключевые слова: пассивная иммунизация, желточные антитела, IgY-технологии, инфекции, пероральное введение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (регистрационный номер темы 122032300152-3).

Благодарности. Авторский коллектив выражает благодарность директору Института медицинской биотехнологии ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора Даниленко Е.Д. и главному специалисту Изотовой Е.В. за помощь в подготовке статьи.

Автор для переписки. Каплина О.Н., e-mail: kaplina_on@vector.nsc.ru

Для цитирования. Каплина О.Н., Гаджиев И., Каплин В.С., Пассивная иммунизация с применением желточных антител птиц в лечении и профилактике заболеваний человека. *Сиб. науч. мед. ж.* 2026;46(2):11–20. doi: 10.18699/SSMJ20260202

Passive immunization using avian egg yolk antibodies in the treatment and prevention of human diseases

O.N. Kaplina¹, I. Hajiyev², V.S. Kaplin³

¹ State Scientific Center for Virology and Biotechnology “Vector” of Rospotrebnadzor 633010, Novosibirsk region, Berdsk, Khimzavodskaya st., 9

² Institute of Veterinary Research of Ministry of Agriculture of Azerbaijan Republic Azerbaydzhan, 1029, Baku, Nizami district, Big Shor settlement, 8-th transversal

³ Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine 630117, Novosibirsk, Timakova st., 2

Abstract

Passive immunization, involving administration of antitoxic antibodies obtained against various antigens from a variety of animal species, has been known since 1890 as serum therapy – the effective method for the protection of humans from dangerous pathogens, such as tetanus, diphtheria, botulism, as well as venomous animal bites. Currently, the main animal donors of blood serum antibodies are horses. In 1893, F. Klemperer found that in the sera and egg yolks of chickens immunized with tetanus toxin, there appeared antibodies capable to suppress the venom-induced toxicity. This finding represented a significant breakthrough in medical science, as it provided a relatively simple method for obtaining specific antibodies from chickens. However, this discovery remained unnoticed by the scientists of that time. The growing number of works on chicken yolk antibodies was noted by the 1980s, leading to further development of IgY-technology. By now, the technology allows for the production of avian egg IgY-antibodies not only against infectious agents but also against some pathogen molecules, which expands the range of their potential application for the prevention and therapeutic purposes. The review summarizes the results of the studies of IgY-preparations derived from birds including chickens, quails, ostriches, and ducks. The laboratory and clinical studies have shown that avian IgYs provide high levels of protection against viral and bacterial pathogens, as well as toxins. The use of IgY-technology allows for the rapid production of target antibodies on a large scale, which has particular potential in the face of rapid spread of respiratory infection pandemics. The review aims to identify the advantages of using avian egg yolk IgY-antibodies compared to IgG-antibodies derived from mammal sera.

Key words: passive immunization, yolk antibodies, IgY-technologies, infections, oral administration.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study reported in this publication was conducted with the financial support of the State Assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Registry No. 122032300152-3)

Acknowledgments. The authors express their gratitude to E.D. Danilenko, director of the Institute of Medical Biotechnology of State Scientific Center for Virology and Biotechnology “Vector”, and E.V. Izotova, chief specialist, for their assistance in preparing this article.

Correspondence author. Kaplina O.N. e-mail: kaplina_on@vector.nsc.ru

Citation. Kaplina O.N., Hajiyev I., Kaplin V.S. Passive immunization using avian egg yolk antibodies in the treatment and prevention of human diseases. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2026;46(2):11–20. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20260202

Введение

Конец XIX и начало XX в. знаменуются многими открытиями в иммунологии. Так, в 1890 г. Э. Беринг с соавторами описали и применили принцип пассивной иммунизации, когда специфические антитела от переболевшего животного передаются через сыворотку крови больному животному или человеку [1]. Такое лечение было названо сывороточной терапией. Однако многократное введение одному пациенту белков млекопитающих может привести к сывороточной болезни – системной аллергической реакции. В 1893 г. Ф. Клемперер иммунизировал кур столбнячным токсином [2]. В результате в сыворотке крови кур, а также в желтках их яиц были обнаружены антитела к токсину, что подтверждено в экспериментах *in vivo* на мышах.

Птицы и млекопитающие находятся на разных ветвях филогенетического древа. Поэтому иммунные системы этих представителей, которые относятся к разным классам, хотя и схожи, но имеют принципиальные отличия. После иммунизации птиц антигенами млекопитающих из их желтков можно получить высокоаффинные антитела даже на консервативные белки млекопитающих, причем их количество в десятки раз больше, чем можно получить от млекопитающих. Это дает возможность быстро налаживать производство необходимых антител, что важно в условиях часто возникающих инфекций.

Желточные (трансовариальные) иммуноглобулины птиц

В состав иммунной системы яйцекладущих животных входят иммуноглобулины IgA, IgM и

IgY, последние получили свое название от слова «yolk» – желток, хотя они идентичны сывороточным иммуноглобулинам. Этот класс иммуноглобулинов обнаружен у птиц, рептилий, амфибий и двоякодышащих рыб. В отличие от млекопитающих, у которых развитие эмбриона происходит внутриутробно, птицы откладывают яйца с большим запасом питательных веществ, а также иммуноглобулинов, которые обеспечивают защиту эмбриона. IgA и IgM находятся в белке, а IgY – в желточных гранулах. Структурно IgG и IgY похожи, но их молекулярные массы составляют 160 и 180 кДа соответственно. Изучение нового класса иммуноглобулинов позволило открыть их полезные свойства. С 1980 г. стало появляться больше информации о сравнительном использовании IgY-технологий и IgG млекопитающих в диагностических и терапевтических целях [3–5].

Состав яичного желтка довольно сложен, в него входят как липидные, так и белковые водорастворимые фракции. Получение IgG от млекопитающих возможно только инвазивным методом. От одного кролика в месяц можно получить до 200 мг препарата, содержащего не более 2–5 % специфических антител. Извлечение же антител из желтков яиц происходит неинвазивным способом. От птиц (кур) можно получить IgY в количестве 1500–3000 мг в месяц, при этом доля специфических антител в полученном препарате составляет от 2 до 18 %. Данные иммуноглобулины обладают ценными качествами: они не взаимодействуют с такими бактериальными протеинами, как белок А *Staphylococcus aureus*, белок G *Streptococcus* sp. и белок L *Peptostreptococcus magnus*, которые часто вызывают помехи в постановке аналитических исследований. Эти иммуноглобулины индифферентны к Fc-рецепторам иммуноглобулинов млекопитающих (IgG), ревматоидному фактору, системе комплемента млекопитающих, что не вызывает системных осложнений [6–9]. Антитела из яичных желтков кур (IgY) обладают уникальными характеристиками, которые позволяют их использовать в различных лечебных и профилактических целях, они безопасны, не вызывают антителозависимого усиления инфекции. При пероральном приеме специфических IgY-антител значительно уменьшаются симптомы целиакии и других патологических состояний, возникающих в ЖКТ.

Результаты испытаний IgY-антител на добровольцах

Лечебно-профилактические препараты на основе IgY-антител проходили клинические испытания во многих странах мира и показали хороший терапевтический эффект.

Ротавирусные инфекции

Ротавирусы вызывают серьезные желудочно-кишечные заболевания у детей в возрасте до 5 лет, каждый год – около 111 млн случаев гастроэнтерита, что приводит в конечном итоге к смерти 352 000–592 000 младенцев [10]. Для получения специфических IgY кур иммунизировали клиническими штаммами ротавируса ATCC VR 2273 и ATCC VR 2274 [11], полученные от кур антитела обладали способностью нейтрализовать данный вирус. При их назначении 26 детям в возрасте от 3 до 14 месяцев, у которых выявлена ротавирусная диарея, пациенты имели статистически значимое снижение потребления регидратационной жидкости, средней продолжительности диареи и средней продолжительности очищения стула от ротавируса по сравнению с контрольной группой, в которой использовались IgY от интактных птиц. X. Wang et al. провели систематический обзор и метаанализ по оценке эффективности лечения детской ротавирусной диареи специфическими антителами IgY к вирусу и пришли к выводу, что птичьи IgY способны существенно подавлять действие вируса детского энтерита [12]. В целом подход с использованием перорального препарата IgY для детей представляется безопасным и эффективным дополнением к лечению острой диареи и может использоваться в клинике.

Кариес зубов

Главная роль в развитии кариеса принадлежит бактериям *Streptococcus mutans*. Это самое распространенное хроническое заболевание человека, особенно у детей, поражающее более 93 % популяции.

Для борьбы с бактериями на зубной эмали были получены желточные антитела кур, иммунизированных *S. mutans*. Специфические IgY были охарактеризованы *in vivo* на добровольцах – детях с активным кариесом в возрасте 8–11 лет [13]. Лечение с помощью спрея для полости рта, содержащего антитела IgY против *S. mutans*, проводилось ежедневно утром и вечером в течение 30 дней. В качестве контроля выступал 0,9%-й солевой раствор. Количество клеток *S. mutans* на начало эксперимента составило 3,87 КОЕ/мл, а в конце – 1,87 КОЕ/мл, что говорит о существенном снижении концентрации патогена на зубной эмали пациентов. Таким образом, лечебный спрей с активными антителами IgY против *S. mutans* существенно подавляет адгезию и развитие патогена у детей из группы риска.

В другом эксперименте по изучению действия зубной пасты, содержащей IgY, участвовало 140 добровольцев; содержание *S. mutans* уменьшилось через 1 день (в контрольной группе — через

3 дня) и оставалось сниженным через две недели после прекращения использования зубной пасты [14]. Еще одним примером эффективности IgY в отношении уменьшения количества *S. mutans* у пациентов, проходящих лечение у ортодонта, является использование жевательных таблеток, содержащих IgY [15]. Нами получены специфические куриные антитела IgY к возбудителю стоматологического кариеса, вызванного *S. mutans*, и продемонстрирована возможность получения промышленных количеств активных IgY с высокими нейтрализующими титрами, определенными в ИФА (от 1:72 900 до 1:656 100) и *in vitro*; они могут быть использованы для производства защитного геля, жидкости для полоскания рта, аэрозоля и гигиенических таблеток для рассасывания с хорошей протективной активностью против *S. mutans* [16].

Основная причина целиакии (аутоиммунное заболевание тонкой кишки, вызываемое глютеном) – генетический дефект, из-за которого возникает чрезмерная ответная реакция. Пожизненная безглютеновая диета является единственным одобренным методом лечения. Пероральные антитела IgY против глиадина, спирторастворимой фракции глютена, – новый метод его нейтрализации, который может повысить эффективность безглютеновой диеты [17]. Эксперименты на добровольцах показали, что вводимые перорально IgY не проявляли токсичности, у большинства испытуемых отмечены как субъективные (снижение утомляемости, головной боли), так и объективные (уменьшение содержания антиглиадиновых антител классов IgA и IgG) показатели улучшения качества жизни [18].

Инфекции, вызванные *Helicobacter pylori*

H. pylori – грамотрицательная микроаэрофильная бактерия, паразитирующая в желудке, которая может вызывать гастрит, пептические язвы и лимфому желудка. Идентифицирована в 1982 г. Большая часть людей (80–85 %) заражены *H. pylori*, но не ощущают симптомов отравлений. *H. pylori* синтезирует уреазу – фермент, катализирующий синтез аммиака из мочевины и нейтрализующий микросреду в слизистой оболочке желудка [19]. Другими факторами вирулентности *H. pylori* являются белок, активирующий нейтрофилы (rHP-NAP) [20], и вакуолизирующий цитотоксин А (Vac A) [21]. Антитела IgY к этим белкам существенно снижают активность *H. pylori*. Для защиты IgY от агрессивного воздействия желудочной среды разработаны различные композиции, в том числе с использованием желатина, хитозана, альгината [22].

Уреаза *H. pylori* считается основным фактором колонизации желудка. Куры, иммунизированные очищенной уреазой, вырабатывают в желтках яиц высокоспецифичный иммуноглобулин против фермента [23, 24]. На основе этих IgY разработан функциональный питьевой йогурт, содержащий *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium* spp. в качестве пробиотиков. Состав йогурта рассчитан таким образом, чтобы на один прием приходилось 2 г желтков иммунизированных кур или 20 мг IgY. У добровольцев, у которых с помощью ¹³C-уреазного дыхательного теста диагностировано инфицирование *H. pylori*, через 2 и 4 недели после начала приема йогурта показатели теста значительно снизились по сравнению с контрольной группой. В заключение следует отметить, что антиуреазные IgY могут смягчить симптомы гастрита, связанного с *H. pylori*, и частично ослабить активность уреазы желудка.

Аналогичные результаты получены в ходе клинических исследований с использованием куриных антител против уреазы *H. pylori*, проведенных на Тайване и в Корее [19]. Прием внутрь этих продуктов хорошо переносился и не вызывал побочных эффектов или осложнений. Полученные данные позволяют заключить, что пассивная иммунизация с использованием желточных антител против *H. pylori* в составе йогурта – удачная попытка в создании функционального продукта питания.

Ключевым фактором **андрогенной алопеции** является избыток дигидротестостерона (мужского полового гормона андрогена). M. Muthukumaran et al. иммунизировали страусов дигидротестостероном и 5 α -редуктазой [25]. Полученные антитела были использованы для приготовления фармацевтического препарата, который наносился на поверхность кожи головы пациентов ежедневно в течение трех месяцев. Продолжительность ежедневной процедуры составляла не менее 10 минут. Количество волос увеличилось на 71 %, в то время как в результате применения 5%-го раствора миноксидила – на 30 %.

Candida albicans является нормальным комменсальным членом микробиома человека, который при определенных условиях становится причиной **кандидозных** инфекций слизистых оболочек полости рта, пищевода, ЖКТ, влагалища, сосудистой системы, кожи и системных инфекций. В Китае запатентовано средство борьбы с вульвовагинальным кандидозом, представляющее собой шипучую таблетку с антителами IgY против *C. albicans*, местное (вагинальное) введение которой безопасно и эффективно [26]. Курс лечения при интравагинальном введении одной таблетки в день составляет 5 дней, при рецидиве

рующем вагините препарат может быть использован непрерывно в течение трех месяцев. В 92 из 100 клинических случаев терапия показала эффективность. Таким образом, специфические IgY могут рассматриваться в качестве нового терапевтического агента для лечения грибковых инфекций.

Угревая сыпь (**акне**) является распространенным кожным заболеванием, которое может поражать людей любого возраста. Его основным возбудителем является *Propionibacterium acnes*. Y. Tsukamoto et al. [27] изучали возможность использования желточных антител из яиц самок страуса, иммунизированных *S. aureus* и *P. acnes*, при лечении добровольцев от угревой сыпи. Отмечено, что *S. aureus* и *P. acnes* и их токсины, присутствующие в коже, являются отягчающими факторами этой патологии. Авторам удалось создать основу с высокой увлажняющей способностью, которая позволяет поддерживать функцию антител страуса в течение длительного периода времени. В ходе исследования, проведенного в дерматологических кабинетах и клиниках медицинской эстетики г. Токио, антитела против *S. aureus* и *P. acnes* из желтка страусиного яйца смешивали с косметической основой и наносили на пораженную часть тела добровольцев в концентрации 150 мкг/мл ежедневно в течение двух месяцев; использование препарата существенно уменьшало угревую сыпь в очагах поражения.

Результаты испытаний антител IgY на разных моделях *in vivo* и *in vitro*

Эксперименты на лабораторных животных на широком спектре модельных заболеваний также подтвердили эффективность и безопасность применения IgY. M. Tsukamoto et al. [28] с помощью иммуноферментного и иммуноцитохимического анализа показали, что IgY из иммунизированных страусиных яиц обладают сильной перекрестной реактивностью как к пандемическому вирусу гриппа А/Н1N1 2009, так и к вирусу свиного гриппа. Кроме того, цитопатические эффекты, вызванные заражением клеток MDCK пандемическим вирусом, значительно подавлялись при совместном культивировании с антителами IgY, что указывает на снижение вирусной инфекционности в клетках. Антитела блокируют активность нейраминидазы и избавляют клетки от вирусной инфекции.

Первая вспышка **коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2**, зафиксирована в декабре 2019 г. в г. Ухань, Китай. В разных странах мира созданы и продолжают разрабатываться вакцины против SARS-CoV-2. Существует потребность в производстве назальных

и пероральных спреев против коронавируса. S. Ge et al. [29] получили белок S1 SARS-CoV-2 путем экспрессии в *Escherichia coli* BL21. После иммунизации кур этим антигеном получены специфические IgY с титрами, определенными в ИФА 1:10 000. Авторы предполагают, что данные IgY и пассивная иммунотерапия являются доступным способом борьбы с пандемией. H. Shen et al. иммунизировали кур инактивированным SARS-CoV-2 и получили IgY, которое инактивировали живой вирус [30]. Эти антитела были использованы при приготовлении рабочих растворов для назального и перорального применения у мышей. Авторы установили, что активность антител сохранялась в носу в течение 2–4 ч, а во рту — 12–24 ч после введения. Предлагаемая схема иммунопрофилактики с использованием специфических антител к SARS-CoV-2 в виде спреев является безопасной и малозатратной мерой профилактики COVID-19.

Сальмонеллез, одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний во всем мире, вызывает опасения не только у медиков и ветеринаров, но и при промышленном производстве пищевых продуктов. Наибольшую опасность для людей и животных представляют *Salmonella typhimurium* и *S. enteritidis*, надежную защиту от них дает пассивная иммунизация с применением куриных желточных антител против сальмонелл. A. Esmailnejad et al. [31], взяв в качестве лабораторных животных самок японских перепелов, провели пассивную иммунизацию этих птиц с применением в качестве антигена *S. typhimurium* и *S. enteritidis* и получили антитела IgY с высокой специфичностью. Аналогичные результаты получены нами на курах [32]: антитела IgY, полученные от кур, иммунизированных разными серотипами сальмонелл (*S. enteritidis* и *S. typhimurium*), обеспечивали перекрестную защиту от родственных серотипов.

E. coli является грамотрицательной бациллой и резидентом нормальной кишечной флоры. Однако некоторые штаммы *E. coli* могут вызывать заболевания у людей, других млекопитающих и птиц, особое значение имеют патогенные штаммы, синтезирующие веротоксины (шига-подобные токсины, Stx). J. Fathi et al. получили поликлональные антитела IgY из яиц кур после их иммунизации штаммом *E. coli* O157:H7. Введение IgY мышам (2 мг/мышь) одновременно с инъекцией Stx приводило к повышению выживаемости животных до 100 %, в то время как вся контрольная группа погибла через 4 дня [33]. Высокий уровень IgY, таким образом, способен нейтрализовать эффекты токсина Stx, что позволяет считать их перспективным профилактическим средством от колибактериоза.

Ожоговые пациенты с множественной лекарственной устойчивостью к *Pseudomonas aeruginosa* представляет собой серьезную проблему для систем здравоохранения во всем мире. Консервативный белок внешней мембраны F (OprF) обеспечивает вирулентность бактерии. F. Norouzi et al. [34] получили куриные антитела IgY к OprF и испытали их на мышшиной ожоговой модели. Рана составляла 10–15 % от общей площади поверхности тела животного. Мышам подкожно вводили *P. aeruginosa* в область ожога, а затем нейтрализовали антителами IgY против OprF, что привело к значительному улучшению выживаемости животных (с 25 до 87,5 %) по сравнению с контрольной группой. Антитела IgY против *P. aeruginosa* позволяют удалять патогены с раневой поверхности и снижает бактериальную нагрузку у инфицированных обожженных мышшей.

Acinetobacter baumannii – грамотрицательная палочка, частая причина внутрибольничных инфекций. Она ответственна за внутрибольничный сепсис, пневмонию, инфекции кожи и мягких тканей. Исследование *in vitro* показало, что специфические IgY способны ингибировать рост лекарственно устойчивых штаммов *A. baumannii* дозозависимым образом [35]. В работе использовали дикий (местный) штамм *A. baumannii* и контрольный американский штамм ATCC BAA1605. Антимикробная активность двух видов IgY, полученных против *A. baumannii*, была сопоставима с эффективностью цефоперазона/сульбактама. Оба препарата IgY в дозе 20 мг/мл приводили к значительному ингибированию размножения *A. baumannii* в течение 24 ч после введения. Белок, ассоциированный с биопленкой (Var) *A. baumannii*, играет важную роль в ее созревании и поддержании. Исследование на мышшиной модели пневмонии показало 83 % выживаемости в группе животных, иммунизированных внутримышечной инъекцией рекомбинантного белка Var из *A. baumannii*, в то время как все контрольные мышши, получавшие только бактерии, пали в течение первых 24 ч [36]. Результаты показывают, что специфический анти-Var IgY может предотвратить образование биопленки *A. baumannii* и снизить смертность от легочной инфекции, вызванной *A. baumannii*.

Ботулизм у человека – это опасное отравление, вызываемое в основном ботулиническими нейротоксинами. Эффективным противоядием являются антитела лошади, точнее, их гамма-глобулиновая фракция, представляющая собой Fab-фрагменты антител. Но эти препараты в некоторых случаях могут вызвать осложнения, например, сывороточную болезнь, анафилакти-

ческий шок. Z. You et al. [37] синтезировали генно-инженерный белок, представляющий собой тяжелую цепь ботулотоксина (BoNT/B), и испытали куриные антитела, полученные против этого белка, в тесте нейтрализации на мышшиной модели. Заражение мышшей проводили внутрибрюшинно в дозе BoNT/B $4 \times LD_{50}$, через 1,5 ч внутрибрюшинно вводили специфические антитела IgY. Дозы от 2,5 до 5 нг/мышшь приводили к частичной защите животных, а доза 10 нг/мышшь полностью отменяла их гибель. Похожий результат был получен в группах, получавших IgY внутрижелудочно: частичная защита отмечена в группах, получавших возрастающую дозу антител IgY (от 25 до 50 мкг/мышшь), и все мышши, получавшие 100 мкг/мышшь IgY, выжили. Полученные результаты говорят о том, что IgY-антитела против ботулинических нейротоксинов являются эффективным средством нейтрализации этих токсинов даже при внутрижелудочном введении.

IgY-антитела, наработанные против *C. albicans*, ингибировали образование и рост биопленок в жидких средах, а также адгезию бактерий к материалам зубных протезов, эпителиальным клеткам ротовой полости человека и клеткам карциномы глотки человека [38]. Кроме того, наблюдалась перекрестная реактивность с другими подвидами *Candida*, такими как *C. glabrata*, это позволяет предположить, что IgY к *C. albicans* можно использовать для предотвращения распространения различных штаммов *Candida*. На экспериментальной модели кандидоза мышшей показано, что пероральное введение IgY против *C. albicans* защищало от гибели инфицированных животных, предотвращало колонизацию *C. albicans* и последующее развитие поражений почек и языка [39].

Отравления, вызванные укусами ядовитых животных

C. Phisalix, G. Bertrand и A.O. Calmette в 1894 г. установили, что сыворотка крови млекопитающих после многократного введения токсина змеиного яда становится способной его инактивировать [40, 41]. Эта идея используется до настоящего времени, а в качестве доноров выступают лошади. Но применение такого антидота может привести к аллергии, активации комплемента и к сывороточной болезни. Использование же птичьих IgY существенно снижает проявление этих нежелательных процессов. V.Y.N. Chiou иммунизировал уток инактивированными ядами кобры и крайта, из яиц извлекал укороченные IgY (ΔFc) антитела против токсинов и в тесте нейтрализации *in vivo* показал их высокую эффективность [42]. Таким образом, укороченные утиные антитела IgY

(ΔFc) являются ценными иммуноглобулинами для изготовления противоядий.

C. Bello et al. после иммунизации двух самок страуса пулом ядов гремучих змей Венесуэлы *Crotalus durissus cumanensis*, *C. vegrandis*, *C. durissus ruruima* и *C. pifanorum* получили IgY-антитела, обладающие высокой нейтрализующей активностью против токсинов [43]; полученные результаты указывают на то, что антитела из страусиных яиц могут быть полезными в качестве терапевтического препарата для лечения укусов змей у людей, крупного рогатого скота и домашних животных.

A. Alvarez et al. [44] получили куриные желточные антитела против токсинов яда скорпионов, которые обладали более высокой активностью, чем лошадиные антитела IgG. Нейтрализацию летальности оценивали путем предварительного инкубирования яда вместе с противоядием перед тестированием. Иммунореактивность IgY продемонстрирована методом вестерн-блоттинга, который показал, что антитела, предварительно абсорбированные с ядом *Tityus caripitensis*, не распознавали белки яда. Эти результаты подтверждают возможность использования птичьих IgY в качестве альтернативы традиционной противоядной терапии с использованием лошадиных сывороток. T.J. Hwang et al. [45] получали антитела IgY против меллитина и фосфолипазы A2, основных компонентов пчелиного яда. Эффективность IgY по нейтрализации летальной активности оценивалась на мышинной модели. Авторами подтверждена возможность производства противоядий на основе IgY, пригодных для лечения отравлений от множественных укусов пчел.

К воспалительным заболеваниям кишечника относятся язвенный колит и болезнь Крона. Клинические испытания показали, что внутривенное введение моноклональных антител к ФНО-α является эффективным способом лечения болезни Крона. Не менее интересна и пероральная терапия указанных заболеваний антителами IgY к ФНО-α, которая способна уменьшить системные побочные эффекты, устранить неудобства и затраты, связанные с инфузионным введением препаратов. K.L. Worledge et al. [46] провели тестирование пероральных птичьих IgY к ФНО-α на модели острого и хронического колита у крыс. Эффективность лечения оценивали по изменению массы, морфологии и гистологии толстой кишки, активности миелопероксидазы тканей в сравнении с эффективностью сульфасалазина и дексаметазона. Обнаружено, что пероральное введение IgY к ФНО-α значительно уменьшало

воспалительные процессы на обеих моделях заболевания и оказалось более эффективным, чем применение препаратов сравнения. Пероральная доставка птичьих IgY к ФНО-α является эффективным способом лечения экспериментального колита.

Обсуждение

Популярность использования желточных антител в научных и практических приложениях постоянно увеличивается. Это направление привлекает не только исследователей, но и инвесторов. Хотя первая публикация об IgY-технологиях появилась в 1893 г., первая монография о птичьих антителах опубликована лишь в 2001 г. [47]. Один из авторов данной книги, R. Schade, полагает, что ограниченное применение желточных антител связано с дефицитом практического опыта и данных по IgY. Но уже на момент издания следующей монографии, в 2021 г., количество публикаций утроилось [48, 49].

Наблюдается расширение промышленного производства IgY. В мире работают 27 компаний, занимающихся производством биотерапевтических препаратов IgY [50]. Уже 80 коммерческих продуктов для медицины находятся на разных стадиях разработки. Исследователи продолжают изучать полезные свойства IgY, а коммерческие компании разрабатывают эффективные технологии по извлечению желточных антител и сопутствующих биологически активных субстанций из яиц птиц. Мир столкнулся с рядом биологических угроз, в частности, с быстро распространяющимися респираторными пандемиями. Именно желточные антитела птиц могут быть получены и использованы через месяц после иммунизации целевым патогеном, что несравнимо по времени с получением вакцин.

IgY-технологии активно развиваются в странах ближнего зарубежья. Так, например, в двух институтах Белоруссии (Минск, Витебск) уже созданы лечебные IgY-препараты для ветеринарии. В Азербайджане (Баку) и Узбекистане (Самарканд) несколько групп ученых работают над созданием препаратов для ветеринарии на основе IgY-технологий. Эти факты говорят о том, что в РФ отмечено существенное отставание от лидеров IgY-технологий. Настоящий обзор имеет целью побудить отечественных исследователей обратить внимание на данное перспективное направление, продукты которого могут стать серьезным препятствием в распространении инфекций и обеспечении биологической безопасности населения РФ.

Список литературы/ References

1. Behring E., Kitasato S. Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1890;16(49):1113–1114. doi: 10.1055/s-0029-1207589
- Behring E., Kitasato S. On the development of diphtheria and tetanus immunity in animals. *Deutsche Medizinische Wochenschrift = German Medical Weekly.* 1890;16(49):1113–1114. [In German]. doi: 10.1055/s-0029-1207589
2. Klemperer F. Über natürliche Immunität und ihre Verwertung für die Immunisierungstherapie. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 1893;31:356–382. doi: 10.1007/BF01832882
- Klemperer F. On natural immunity and its use in immunization therapy. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie = Archives of Experimental Pathology and Pharmacology.* 893;31:356–382. [In German]. doi: 10.1007/BF01832882
3. Lanzarini N.M., Bentes G.A., Volotão E.M., Pinto M.A. Use of chicken immunoglobulin Y in general virology. *J. Immunoassay Immunochem.* 2018;39(3):235–248. doi: 10.1080/15321819.2018.1500375
4. Leiva, C.L., Gallardo M.J., Casanova N., Terzolo H., Chacana P. IgY-technology (egg yolk antibodies) in human medicine: A review of patents and clinical trials. *Int. Immunopharmacol.* 2020;81:106269. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106269
5. Larsson A., Bålöw R.M., Lindahl T.L., Forsberg P.O. Chicken antibodies: Taking advantage of evolution – A review. *Poult. Sci.* 1993;72(10):1807–1812. doi: 10.3382/ps.0721807
6. Schade R., Pfister C., Halatsch R., Henklein P. Polyclonal IgY antibodies from chicken egg yolk – an alternative to the production of mammalian IgG type antibodies in rabbits. *Altern. Lab. Anim.* 1991;19(4):403–419. doi: 10.1177/026119299101900404
7. Guss B.M., Eliasson M., Olsson A., Uhlén M., Frej A.K., Jörnvall H., Flock J.I., Lindberg M. Structure of the IgG-binding regions of streptococcal protein G. *EMBO J.* 1986;5(7):1567–1575. doi: 10.1002/j.1460-2075.1986.tb04398.x
8. Fischer M., Hlinak A. The lack of binding ability of staphylococcal protein A and streptococcal protein G to egg yolk immunoglobulins of different fowl species (short communication). *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 2000;113(3):94–96.
9. Björck L. Protein L. A novel bacterial cell wall protein with affinity for Ig L chains. *J. Immunol.* 1988;140(4):1194–1197.
10. Parashar U.D., Hummelman E.G., Bresee J.S., Miller M.A., Glass R.I. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg. Infect. Dis.* 2003;9(5):565–572. doi: 10.3201/eid0905.020562
11. Rahman S., Higo-Moriguchi K., Htun K.W., Taniguchi K., Icatlo F.C.Jr., Tsuji T., Kodama Y., van Nguyen S., Umeda K., Oo H.N., Myint Y.Y., Htut T., Myint S.S., Thura K., Thu H.M., Fatmawati N.N.D., Oguma K. Randomized placebo-controlled clinical trial of immunoglobulin Y as adjunct to standard supportive therapy for rotavirus-associated diarrhea among pediatric patients. *Vaccine.* 2012;30(31):4661–4669. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.04.091
12. Wang X., Song L., Tan W., Zhao W. Clinical efficacy of oral immunoglobulin Y in infant rotavirus enteritis: systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(27):e16100. doi: 10.1097/MD.00000000000016100
13. Hatta H., Tsuda K., Ozeki M., Kim M., Yamamoto T., Otake S., Hirasawa M., Katz J., Childers N.K., Michalek S.M. Passive Immunization against dental plaque formation in humans: effect of a mouth rinse containing egg yolk antibodies (IgY) specific to *Streptococcus mutans*. *Caries Res.* 1997;31(4):268–274. doi: 10.1159/000262410
14. Chi Z.B., Gao Y.X., Pan Y., Zhang B., Feng X.P. The inhibitive effect of IgY toothpaste against oral *Streptococcus mutans*. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2004;13(4):256–258. [In Chinese].
15. Muthukumar M., Jayaprakash J., Aranganal P., Mahalakshmi K. Efficacy of immunoglobulin Y chewable tablets on *Streptococcus mutans* count in patients undergoing orthodontic treatment. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* 2024;17(3):265–269. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2774
16. Каплин В.С., Каплина О.Н. Применение IgY-технологии для профилактики и лечения кариеса, вызванного *Streptococcus mutans*. *Соврем. стоматол.* 2020;(3):39–42.
- Kaplin V.S., Kaplina O.N. Application of IgY-technology for prevention and treatment caries caused by *Streptococcus mutans*. *Sovremennaya stomatologiya = Modern dentistry.* 2020;(3):39–42. [In Russian].
17. Gujral N., Suh J.W., Sunwoo H.H. Effect of anti-gliadin IgY antibody on epithelial intestinal integrity and inflammatory response induced by gliadin. *BMC Immunol.* 2015;16:41. doi: 10.1186/s12865-015-0104-1
18. Sample D.A., Sunwoo H.H., Huynh H.Q., Rylance H.L., Robert C.L., Xu B.W., Kang S.H., Gujral N., Dieleman L.A. AGY, a novel egg yolk-derived anti-gliadin antibody, is safe for patients with celiac disease. *Dig. Dis. Sci.* 2017;62(5):1277–1285. doi: 10.1007/s10620-016-4426-5
19. Horie K., Horie N., Abdou A.M., Yang J.O., Yun S.S., Chun H.N., Park C.K., Kim M., Hatta H. Effect of functional drinking yogurt containing specific egg yolk immunoglobulin on *Helicobacter pylori* in humans. *J. Dairy Sci.* 2004;87(12):4073–4079. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73549-3
20. Borhani K., Mobarez A.M., Khabiri A.R., Behmanesh M., Khoramabadi N. Inhibitory effects of rHP-NAP IgY against *Helicobacter pylori* attachment to

AGS cell line. *Microb. Pathog.* 2016;97:231–235. doi: 10.1016/j.micpath.2016.06.004

21. Hong K.S., Ki M.R., Ullah H.M.A., Lee E.J., Kim Y.D., Chung M.J., Elfadl A.K., Park J.K., Jeong K.S. Preventive effect of anti-VacA egg yolk immunoglobulin (IgY) on *Helicobacter pylori*-infected mice. *Vaccine*. 2018;36(3):371–380. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.11.082

22. Reilly R.M., Domingo R., Sandhu J. Oral delivery of antibodies. Future pharmacokinetic trends. *Clin. Pharmacokinet.* 1997;32(4):313–323. doi: 10.2165/00003088-199732040-00004

23. Suzuki H., Nomura S., Masaoka T., Goshima H., Kamata N., Kodama Y., Ishii H., Kitajima M., Nomoto K., Hibi T. Effect of dietary anti-*Helicobacter pylori*-urease immunoglobulin Y on *Helicobacter pylori* infection. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004;20(1):185–192. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02027.x

24. Abdou A.M., Ahmed M.M.E., Yamashita Y., Kim M. Immunoglobulin: A natural way to suppress *Helicobacter pylori* in humans. *Health*. 2014;6(8):781–791. doi: 10.4236/health.2014.68100

25. Tsukamoto Y., Hendler B., Greenberg S., Epstein C. The Efficacy of ostrich antibodies to dihydrotestosterone and 5 α -reductase in the restoration of hair growth. *Health*. 2019;11(10):1320–1330. doi: 10.4236/health.2019.1110101

26. Yingyuan Fu. Specific effervescent tablet against *Candida albicans* IgY. Patent 100484572C CN; published 06.05.2009.

27. Tsukamoto Y., Maeda O., Shigekawa G., Greenberg S., Hendler B. Ostrich antibody and its application to skin diseases, a review and case report. *Health*. 2018;10(10):1357–1370. doi: 10.4236/health.2018.1010105

28. Tsukamoto M., Hiroi S., Adachi K., Kato H., Inai, M., Konishi I., Tanaka M., Yamamoto R., Sawa M., Handharvani E., Tsukamoto Y. Antibodies against swine influenza virus neutralize the pandemic influenza virus A/H1N1. *Mol. Med. Rep.* 2011;4(2):209–214. doi: 10.3892/mmr.2011.410

29. Ge S., Wu R., Zhou T., Liu X., Zhu J., Zhang X. Specific anti-SARSCoV-2 S1 IgY-scFv is a promising tool for recognition of the virus. *AMB Express*. 2022;12(1):18. doi: 10.1186/s13568-022-01355-4

30. Shen H., Cai Y., Zhang H., Wu J., Ye L., Yang P., Lin X., Jiang S., Liao M. Anti-SARSCoV-2 IgY isolated from egg yolks of hens immunized with inactivated SARSCoV-2 for immunoprophylaxis of COVID-19. *Viol. Sin.* 2021;36(5):1080–1082. doi: 10.1007/s12250-021-00371-1

31. Esmailnejad A., Abdi-Hachesoo B., Nasab E.H., Shakoori M. Production, purification, and evaluation of quail immunoglobulin Y against *Salmonella typhimurium* and *Salmonella enteritidis*. *Mol. Immunol.* 2019;107:79–83. doi: 10.1016/j.molimm.2019.01.012

32. Гаджиев И.М. Исследование на мышинной модели возможности перекрестной иммунологической защиты от сальмонеллеза желточными антителами класса у, специфичными против разных серологических типов возбудителя. *Эпидемиол. и инфекц. болезни*. 2025;30(1):33–38. doi: 10.51620/3034-1981-2025-30-1-33-38

Hajiyev I.M. Analysis of possibility of crossed immunological protection from salmonellosis with application of yolk antibodies of y class directed specifically to distinct serological types of pathogens on murine model. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*. 2025;30(1):33–38. [In Russian]. doi: 10.51620/3034-1981-2025-30-1-33-38

33. Fathi J., Ebrahimi F., Nazarian S., Hajizade A., Malekzadegan Y., Abdi A. Production of egg yolk antibody (IgY) against shiga-like toxin (stx) and evaluation of its prophylaxis potency in mice. *Microb. Pathogs*. 2020;145:104199. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104199

34. Norouzi F., Behrouz B., Ranjbar M., Gargari S.L.M. Immunotherapy with IgY antibodies toward outer membrane protein F protects burned mice against *Pseudomonas aeruginosa* infection. *J. Immunol. Res.* 2020;2020:7840631. doi: 10.1155/2020/7840631

35. Shi H., Zhu J., Zou B., Shi L., Du L., Long Y., Wang H., Xu H., Zhen Y., Sun L. Effects of specific egg yolk immunoglobulin on pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Biomed. Pharmacother.* 2017;95:1734–1742. doi: 10.1016/j.biopha.2017.09.112

36. Ranjbar A., Rasooli I., Jahangiri A., Ramezanalizadeh F. Specific egg yolk antibody raised to biofilm associated protein (Bap) is protective against murine pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii*. *Sci. Rep.* 2022;12(1):12576. doi: 10.1038/s41598-022-16894-w

37. You Z., Yang H., Xin W., Kang L., Gao S., Wang J., Zhang T., Wang J. Preparation of egg yolk antibodies against BoNT/B and their passive protection in mouse models. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2014;10(8):2321–2327. doi: 10.4161/hv.29433

38. Fujibayashi T., Nakamura M., Tominaga A., Satoh N., Kawarai T., Narisawa N., Shinozuka O., Watanabe H., Yamazaki T., Senpuku H. Effects of IgY against *Candida albicans* and *Candida* spp. Adherence and biofilm formation. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2009;62(5):337–342. doi: 10.7883/yoken.JJID.2009.337

39. Ibrahim el-S.M., Rahman A.K., Isoda R., Umeda K., van Sa N., Kodama Y. *In vitro* and *in vivo* effectiveness of egg yolk antibody against *Candida albicans* (anti-CA IgY). *Vaccine*. 2008;26(17):2073–2080. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.02.046

40. Phisalix C., Bertrand G. Sur la propriété antitoxique du sang des animaux vaccinés contre le venin de vipère. *CR. Soc. Biol.* 1894;46:111–113.

Phisalix C., Bertrand G. On the antitoxic properties of the blood of animals vaccinated against viper

venom. *Comptes Rendus Biologies = Biology Reports*. 1894;46:111–113. [In French].

41. Calmette A. L'immunisation artificielle des animaux contre le venin des serpents, et la thérapeutique expérimentale des morsures venimeuses. *CR. Soc. Biol.* 1894;46:120–124.

Calmette A. Artificial immunization of animals against snake venom, and experimental therapy for venomous bites. *Comptes Rendus Biologies = Biology Reports*. 1894;46:120–124. [In French].

42. Chiou V.Y. The development of IgY (DeltaFc) antibody based neuro toxin antivenoms and the study on their neutralization efficacies. *Clin. Toxicol.* 2008;46(6):539–544. doi: 10.1080/15563650701771973

43. Bello C., Torrico F., Jiménez J.C., Cepeda M.V., López M.A., Rodríguez-Acosta A. A new approach of immunotherapy against *Crotalus snakes* envenoming: ostrich (*Struthio camelus*) egg yolk antibodies (IgY-technology). *Invest. Clín.* 2022;63(1):57–69. doi: 10.54817/IC.v63n1a05

44. Alvarez A., Montero Y., Jimenez E., Zerpa N., Parrilla P., Malavé C. IgY antibodies anti-Tityus caripitensis venom: purification and neutralization efficacy. *Toxicon*. 2013;74:208–214. doi: 10.1016/j.toxicon.2013.08.058

45. Hwang T.J., Lee S.B., Gwon G.R. An experimental study on production of egg yolk antibody (IgY)

against bee venom. *J. Pharmacopuncture*. 2001;4(2):5–15. doi: 10.3831/KPI.2001.4.2.005

46. Worledge K.L., Godiska R., Barrett T.A., Kink J.A. Oral administration of avian tumor necrosis factor antibodies effectively treats experimental colitis in rats. *Dig. Dis. Sci.* 2000;45(12):2298–2305. doi: 10.1023/a:1005554900286

47. Schade R., Behn I., Erhard M., Hlinak A., Staak C. Chicken egg yolk antibodies, production and application: IgY-technology. Berlin, Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2001. 255 p. doi: 10.1007/978-3-662-04488-9

48. Zhang X.Y., Vieira-Pires R.S., Morgan P.M., Schade R. IgY-technology: Production and application of egg yolk antibodies: Basic knowledge for a successful practice. Cham: Springer International Publishing, 2021. 313 p. doi: 10.1007/978-3-030-72688-1

49. Wu R., Yakhkeshi S., Zhang X. Scientometric analysis and perspective of IgY technology study. *Poult. Sci.* 2022;101(4):101713. doi: 10.1016/j.psj.2022.101713

50. Zhang X., Isah M.B., Dang M., Morgan P.M., Sienczyk M., Bradley D., Chacana P. IgY technology: theory, technical aspects, applications, and innovations. *Front. Immunol.* 2023;14:1267926. doi: 10.3389/fimmu.2023.1267926

Сведения об авторах:

Каплина Ольга Николаевна, ORCID: 0000-0001-8624-4767, e-mail: kaplina_on@vector.nsc.ru

Гаджиев Ильтифат, к.в.н., ORCID: 0009-0006-8682-1863, e-mail: gadjiev1956@yandex.ru

Каплин Владимир Сергеевич, к.б.н., ORCID: 0009-0006-2648-2708, e-mail: kaplinvladimir22@gmail.com

Information about the authors:

Olga N. Kaplina, ORCID: 0000-0001-8624-4767, e-mail: kaplina_on@vector.nsc.ru

Itifat Hajiyev, candidate of veterinary sciences, ORCID: 0009-0006-8682-1863, e-mail: gadjiev1956@yandex.ru

Vladimir S. Kaplin, candidate of biological sciences, ORCID: 0009-0006-2648-2708, e-mail: kaplinvladimir22@gmail.com

Поступила в редакцию 21.07.2025

Принята к публикации 02.03.2026

Received 21.07.2025

Accepted 02.03.2026