Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК

НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР

«ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ

###### ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ»

**АЛЬРАВАШДЕХ
Мустафа Салех Мустафа**

**УДК 619:578.834.11:619:616-084:615.28:636.5**

**ІНФЕКЦІЙНИЙ БРОНХІТ КУРЕЙ
(ЕФЕКТИВНІСТЬ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ
І ХІМІОТЕРАПІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ
ПРЕПАРАТІВ ТРИАЗОЛІНОВОГО РЯДУ)**

16.00.03 — ветеринарна мікробіологія,
епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

#### **Харків — 2009**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Луганському національному аграрному університеті Міністерства аграрної політики України.

### Науковий керівник: кандидат ветеринарних наукПархоменко Людмила Іванівна, Луганський національний аграрний університет, доцент кафедри мікробіології і вірусології

### Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професорАпатенко Володимир Максимович, Харківська державна зооветеринарна академія, професор кафедри мікробіології, вірусології і імунології;

кандидат ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
**Безрукава Інна Юріївна**,
Інститут птахівництва УААН,
завідувач відділу профілактикихвороб птиці

Захист відбудеться «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р. о \_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.359.01 у Національному науковому центрі «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» за адресою: 61023, м. Харків, вул. Пушкінська, 83.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» за адресою: 61023, м. Харків, вул. Пушкінська, 83.

Автореферат розісланий «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор ветеринарних наук, професор В. С. Білокінь

Підписано до друку 10.07.2009 р. Формат 60×90 1/16

Друк офсет. Папір офсет. Гарнітура Times New Roman.

Умов. друк. арк. 1,5. Обл.-вид. арк. 1,28. Тираж 100 прим.

Надруковано АТЗТ «САММІТ-Харків»

Св-во ДК № 133 від 01.08.2000 р.

61023, м. Харків, вул. Мироносицька, 86. Тел.: 716-22-00

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Профілактика інфекційних хвороб птиці, у тому числі й інфекційного бронхіту, досягається за імунізації з використанням вакцин та імуномодуляторів (Ignatovic J., 2000; Борисов А., 2001; Казанцев И. В., 2003; Нестерова Л. Ю., 2007). У той же час вірус інфекційного бронхіту має значну варіабельність. Зміни його антигенних властивостей негативно відбиваються на ефективності вакцинації птиці, особливо за різних термінів імунізації з урахуванням рівня материнських антитіл, циркуляції епізоотичних штамів вірусу (Бочков Ю. А., 2002; Трефилов Б. Б., 2000; Ігнатов М. М., 2002). Починаючи з 2005 року, в усіх країнах світу здійснюється постійний моніторинг інфекційних хвороб птиці, що пов’язано з поширенням вірусу грипу. В Україні та Йорданії розроблено державні та регіональні програми щодо запобігання особливо небезпечним і економічно збитковим захворюванням птиці (Стегній Б. Т., 2005; Ferris R. G., 2005; Авдосьєва І. К., 2006; Garaibeh S. M., 2007).

Застосування вакцин у період вирощування молодняка птиці не завжди забезпечує необхідний груповий захист внаслідок індукції різного рівня титру післявакцинальних антитіл до вірусу ІБК, що, у сполученні з іншими факторами, супроводжується зниженням продуктивності птиці. Це обґрунтовує необхідність пошуку засобів профілактики інфекційного бронхіту з використанням противірусних та інших препаратів, які знижують репродуктивну здатність вірусу та його розповсюдження серед птиці (Сисягин П. Н., 2002; Neuman B. W., 2004; Неминущая Л. А., 2005).

На цей час недостатньо вивчені та впроваджені засоби неспецифічної профілактики інфекційного бронхіту у курчат-бройлерів, які забезпечують збереженість поголів’я та знижують ризик виникнення мутацій епізоотичних та вакцинних штамів вірусу, що обґрунтовує актуальність обраного напрямку наукових досліджень (Семенов Б. Ф., 1989; Сандин М., 2000; Weiss S. R., 2005).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи, яка виконувалась згідно з тематичними планами кафедри мікробіології і вірусології Луганського національного аграрного університету у 2005–2007 рр. «Вивчення інфекційної патології молодняка сільськогосподарських тварин і птиці, розробка ефективних заходів боротьби в господарствах південно-східної частини України» (№ державної реєстрації 0104U005403) та у 2008 році «Розробити та впровадити засоби противірусної терапії птиці, ссавців при моно- та асоційованих інфекціях» (№ державної реєстрації 018U006380).

**Мета і завдання досліджень.** Метою досліджень було вивчення епізоотичної ситуації інфекційного бронхіту курей серед птиці м’ясного напрямку продуктивності в Україні та Йорданії і визначення противірусної активності препаратів триазолінового ряду.

Для реалізації мети були поставлені наступні завдання:

— провести епізоотологічний моніторинг інфекційного бронхіту курей у птахівничих господарствах м’ясного напрямку України та Йорданії;

— вивчити деякі біологічні властивості епізоотичного штаму ЛІ‑2 вірусу інфекційного бронхіту, ізольованого в Україні, та ізоляту І‑1 від птиці Йорданії;

— визначити оптимальну противірусну концентрацію препаратів триазолінового ряду в різних біосистемах;

* дослідити дію препаратів триазолінового ряду на курчатах до та після інфікування збудником інфекційного бронхіту курей.

*Об’єкт дослідження:* вірус інфекційного бронхіту курей, препарати триазолінового ряду, фоспреніл.

*Предмет дослідження:* біологічні властивості вірусу інфекційного бронхіту курей, противірусна активність препаратів триазолінового ряду та фоспренілу.

*Методи дослідження:* епізоотологічний, вірусологічні, серологічні, мікробіологічні, патологоанатомічні, молекулярно-генетичні, гістологічні, гематологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше за результатами епізоотологічного і серологічного моніторингу птахопоголів’я в Україні та Йорданії проведено аналіз поширення інфекційного бронхіту курей (ІБК), ефективності вакцинопрофілактики та циркуляції епізоотичних штамів збудника. Доведено тотожність за біологічними властивостями штаму ЛІ‑1 (Україна) та ізоляту І‑1 ВІБ (Йорданія). На моделі вірусу інфекційного бронхіту вперше вивчено противірусну активність препаратів триазолінового ряду (ВПК‑108 та румосолу), визначено цито- (у культурі первинних клітин) і ембріотоксичність, а також дози, що інгібують реплікацію вірусу й оптимізовані в експерименті на курчатах при зараженні вірусом ІБК. Запропоновано схему введення препаратів, що забезпечує противірусну та імуномоделюючу дії.

Новизна розробок захищена двома патентами на корисні моделі України: 26692 «Ізолят ЛІ‑2 як продуцент антигену вірусу інфекційного бронхіту курей» (заявл. 27.12.2006 р., опубл. 10.10.2007 р.) та 36330 «Похідні 1,2,4-триазолу, що виявляють противірусну активність по відношенню до вірусів у курячих ембріонах» (заявл. 22.04.2008 р., опубл. 27.10.2008 р.).

**Практичне значення одержаних результатів.** Впроваджені у діагностику інфекційного бронхіту методичні рекомендації «Визначення циліарної активності трахеї та мітотичного режиму перещеплюваної культури клітин Vero, інфікованих штамами вірусу інфекційного бронхіту курей», що затверджені науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України (протокол № 1 від 20 грудня 2007 р.). Матеріали дисертації використовуються в учбових програмах курсів ветеринарної вірусології, фармакології, епізоотології, гістології Луганського національного аграрного університету.

**Особистий внесок здобувача** полягає у самостійному вивченні й аналізі наукової літератури за темою дисертаційної роботи; проведенні серологічного моніторингу в птахогосподарствах Йорданії при вирощуванні курчат-бройлерів та батьківських стад, а також птахогосподарств сходу України; аналізі гематологічних показників в експерименті з вивчення впливу препаратів триазолінового ряду на організм курчат і репродукцію вірусу інфекційного бронхіту; аналізі й узагальненні отриманих результатів, формуванні висновків і пропозицій виробництву. Дослідження щодо ізоляції штаму ЛІ‑2 та його культивування проведені разом з Л. Ю. Нестеровою (Луганський НАУ). Напрямки досліджень визначені за допомогою наукового керівника кандидата ветеринарних наук, доцента Л. І. Пархоменко.

Індикацію вірусу інфекційного бронхіту за допомогою ПЛР проведено в лабораторії молекулярної діагностики ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» разом з кандидатом ветеринарних наук А. П. Геріловичем. Електронну мікроскопію штаму ЛІ‑2 вірусу інфекційного бронхіту курей здійснено в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м. Харків) спільно з кандидатом біологічних наук М. В. Рєпіним.

**Апробація результатів досліджень.** Основні положення дисертації доповідались і схвалені на щорічних звітних сесіях вченої ради та науково-практичних конференціях факультету ветеринарної медицини Луганського національного аграрного університету (2006–2008 рр.); науково-практичній конференції, присвяченій 10-річчю факультету ветеринарної медицини Луганського національного аграрного університету (2007 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми ветеринарної медицини з питань епізоотології, біотехнології і імунології» (м. Полтава, 2008 р.); першій державній науковій конференції студентів, аспірантів і докторантів «Актуальні проблеми та наукові звершення молоді на початку третього тисячоліття» (м. Луганськ, 2008 р.); четвертій міжнародній конференції з птахівництва (м. Хама, Сирія, 2009 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 5 статей у фахових виданнях, перелік яких затверджено ВАК України, з них 3 одноосібні, методичні рекомендації та 2 деклараційні патенти України.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 120 сторінках комп’ютерного друку, містить 18 таблиць, 24 рисунки. Робота включає вступ, огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, додатки, список літературних джерел, який містить 207 найменувань, у тому числі 28 авторів далекого зарубіжжя.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У роботі використовували вакцинні штами вірусу інфекційного бронхіту (ВІБ): Н‑120 (жива ліофілізована вакцина ТАД IB vac 1 Н‑120, 5 000 доз, титр 106 ЕІД50/см3, серотип Масачусетс); Ma‑5 (жива ліофілізована вакцина НОБІЛІС IB МА5, 2 500 доз, шт. Ма‑5, серотип Масачусетс); штам ЛІ‑2 (титр 106,26 ЕІД50/см3, ізольований від птиці 150‑добового віку в Україні, та ізолят І‑1, виділений з інкубаційного яйця курей кросу Хаббард у Йорданії.

*Біологічні об’єкти:* 700 курячих ембріонів (КЕ) 9–11‑добової інкубації; 60 гусячих ембріонів (ГЕ); первинна культура клітин фібробластів курячого зародку (ФКЗ); культура перещеплюваних клітин Vero; 15 тис. курчат кросу Хаббард 1–40‑добового віку; 100  курчат кросу Хайсекс білий, 4 кролики.

*Препарати* триазолінового ряду ВПК‑108 (піперідіній 2-[5-(2-фуріл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо] ацетат) і румосол (морфоліній 3-(4-піріділ)-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетат); фоспреніл (продукт фосфорілірування поліпренолів хвої, в основі якого динатрієва сіль фосфату поліпренолів).

Серологічний контроль напруженості імунітету курей різного віку проводили за допомогою реакції непрямої гемаглютинації (РНГА) та реакції затримки гемаглютинації (РЗГА). Експресивна хроматографічна імунореакція була застосована для виявлення вірусів інфекційного бронхіту і ньюкаслської хвороби у посліді та антитіл у сироватці крові птиці у птахогосподарствах Йорданії.

Реакцію імунної дифузії (РІД) для виявлення ВІБ у вірусовміщуючому ембріональному матеріалі ставили в агарі 1,5 %‑ї концентрації, забарвленому метиловим оранжевим, за Оухтерлоні. Використовували гіперімунну сироватку крові до ВІБ (штам Ма5), яку отримували на кроликах.

Електронну мікроскопію (ЕМ) проводили після ультрацентрифугування ВІБ (штам ЛІ‑2) у градієнті щільності 30 %‑ї сахарози та негативного контрастування в електронному мікроскопі ПЕМ‑125 К (АТ «SELMI», м. Суми).

Належність ізоляту ЛІ‑2 до родини Coronaviridae визначали у полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР) з системою праймерів ділянки S1 гену вірусу інфекційного бронхіту курей.

Ембріотоксичність ВПК‑108 та румосолу визначали за патологічними змінами у курчат, яким вводили випробувані концентрації речовин, у порівнянні з контролем. Противірусну активність щодо вірусу ІБК препаратів триазолінового ряду ВПК‑108 та румосолу вивчали у порівнянні з фоспренілом. Препарати ВПК‑108 та румосол у концентраціях 1,0 % (2 мг), 0,5 % (1 мг), 0,25 % (0,5 мг), 0,02 % (0,04 мг), 0,01 % (0,02 мг) вводили одночасно з ВІБ (штам Н‑120) у розведенні 10–2, в об’ємі 0,2 см3  на хоріоналантоїсну оболонку (ХАО).

Культуру клітин ФКЗ вирощували у флаконах, ємністю 20 см3, посівна концентрація становила 850 тисяч клітин у 1 см3. Поживні середовища містили рівні об’єми середовищ 199 та Ігла, 10 % сироватки крові великої рогатої худоби. Оптимальну концентрацію препаратів триазолінового ряду та фоспренілу, що не зумовлює цитотоксичну дію (ЦТД) на клітини, визначали в моношаровій культурі ФКЗ.

Противірусну активність препаратів у культурі ФКЗ, яку після внесення їх на моношар клітин і після 5-, 10- та 15‑хвилинної експозиції клітини інфікували вірусом ІБК (штамом Ма‑5 або ЛІ‑2). Зниження титру вірусу після культивування у присутності препаратів по відношенню до титру вірусу, що культивувався без препаратів, та час прояву цитопатогенної дії (ЦПД) вірусу слугували критеріями оцінки противірусної активності препаратів у культурі клітин ФКЗ. Титр вірусу визначали за Рідом і Менчем та позначали в ЕІД50/см3 або ТЦД50/см3 у залежності від біологічної системи, використаної для титрування.

Вплив препаратів триазолінового ряду на організм курчат після триразового їх введення з наступним інтратрахеальним інфікуванням вірусом ІБК (штам ЛІ‑2) вивчали за циліарною активністю трахеї курчат, титром специфічних антитіл до ВІБ, гематологічними показниками крові, фагоцитарною активністю нейтрофілів, гістологічними змінами трахеї, індексом фабрицієвої бурси (ФБ), швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ), рівнем гемоглобіну (Нв). Гематологічні показники розраховували за К. С. Фоміною та В. І. Шмельніковою, швидкість осідання еритроцитів визначали за Т. Г. Панченковим, вміст гемоглобіну — за методом Салі, що викладені у довіднику «Лабораторні методи досліджень у клініці» під редакцією В. В. Меншикова (1987). Фагоцитарну активність нейтрофілів у відношенні *Staphylococcus aureus* (штам № 209) та бурсальний індекс розраховували за І. О. Болотніковим (1982).

Циліарну активність трахеї курчат, інфікованих вірусом інфекційного бронхіту курей після внутрішньом’язового введення препаратів триазолінового ряду, визначали в динаміці за шкалою балів (Мало А., 2002).

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням комп’ютерної програми Excel XP Professional і пакету Statistica v.6.1.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**Серологічний та вірусологічний моніторинг інфекційного бронхіту курей в Україні та Йорданії.** Серологічний та вірусологічний моніторинги птахогосподарств сходу України та Йорданії впродовж 2005–2008 років дослідження свідчать про циркуляцію збудника інфекційного бронхіту серед курей м’ясного напрямку продуктивності та низьку ефективність профілактичних щеплень птиці. У ЗАТ «Ландгут Бройлер» у 2007 р. відмічали середньогеометричний титр антитіл від 3,17 до 4,63 log2, при цьому кількість реагуючих із захисним титром антитіл до ВІБ від 3,75 log2 не перевищувала 40 %, до 4,5 log2 — 60 %. Аналіз даних сероконтролю, проведеного у 2008 р., вказує на низький рівень групового імунітету (40–50 % птахопоголів’я), середньогеометричний титр антитіл коливався від 3,0 до 4,5 log2 у залежності від віку птиці та проведеного щеплення.

Імунізація гібридного молодняку в птахогосподарстві «Агроукрптаха» щодо ІБК у 2007 р. зумовила груповий захист на рівні тільки 40,0–56,7 % із середньогеометричним титром 3,4–3,8 log2, тоді як у 2008 р. кількість захищеної птиці з рівнем антитіл 3,5–4,8 log2 становила відповідно 25–50 %.

Напруженість імунітету курчат-бройлерів птахофабрики «Чернухінська» в 2007 р коливалась від 3,0 до 5,0 log2, при цьому материнські антитіла реєстрували в титрах 3,0–4,6 log2 і кількість реагуючих із захисним титром антитіл курчат становила від 25 до 85 % у залежності від строків щеплення батьківських стад проти ІБК. Стабільним у птахопоголів’я залишався титр антитіл 3,2 log2 у 2008 році.

За аналізу збереженості курчат-бройлерів під час вирощування впродовж 2005–2008 рр. у птахогосподартвах Йорданії найвищу загибель птиці встановлено у 2005 р. (14,0 %). У залежності від віку вирощування відмічали збільшення цього показника від 0,7 до 5,3 %.

Дослідження жовтків яєць, відібраних на інкубаторній станції в Йорданії, за допомогою РНГА вказує на високий рівень післявакцинальних антитіл до вірусу ньюкаслської хвороби (1:32–1:1024). Найнижчий титр антитіл виявляли до вірусу віспи (1:4), інфекційного бронхіту (1:8–1:16), інфекційного ларинготрахеїту (1:4–1:32).

За допомогою експрес-методу імунохроматографії впродовж
2005–2008 рр. було встановлено наявність антитіл у сироватці крові курчат до ВІБ, вірусу ньюкаслської хвороби. При цьому кількість позитивних особин становила 41–60 % у залежності від року дослідження. Використання цього тесту підтвердило наявність вірусу інфекційного бронхіту у посліді.

**Біологічні властивості ізоляту ЛІ‑2 вірусу інфекційного бронхіту курей.** Розмноження ізоляту ЛІ‑2 ВІБ у курячих ембріонах супроводжувалось патологічними змінами з характерними ознаками дії ВІБ, а саме: загибеллю до 40 %, карликовістю та набряком ХАО до 100 %, збільшенням місткості екстраембріональної рідини у 15 % та крововиливами на тілі зародка.

Інфекційна активність ізоляту ЛІ‑2 після культивування в КЕ складала 106,26 ЕІД50/см3. Культивування цього ізоляту у первинній культурі ФКЗ супроводжувалось округленням клітин з подальшим утворенням синцитію через 36 годин після інфікування. Інфекційна активність вірусу після розмноження у ФКЗ становила 105,2 ТЦД50/см3, а ізоляту І‑1 ВІБ 104,0 ТЦД50/см3.

Адаптація ізоляту ЛІ‑2 у гетерологічній культурі перещеплюваних клітин Vero супроводжувалася цитопатогенною дією вірусу за типом синцитію, час якої скоротився вдвічі після трьох послідовних пасажів. Титр вірусу у цій біосистемі становив 105,2 ТЦД50/см3.

За морфологією ізолят ЛІ‑2 представлений віріонами неправильної форми із зовнішньою оболонкою у вигляді корони, при цьому розмір віріонів коливався від 122 до 169 нм.

За дослідження ізоляту ЛІ‑2 за допомогою полімеразної ланцюгової реакції його віднесено до родини Coronaviridae, роду *Coronavirus*.

За визначення патогенних властивостей вірусу інфекційного бронхіту, який виділено із яйця від курей кросу Хаббард з Йорданії (І‑1), для курячих та гусячих зародків встановлено схожість патологічних змін, які індукував ізолят ЛІ‑2 ВІБ, ізольований від курей в Україні. Титр цього ізоляту після 4‑го пасажу в КЕ становив 10 ЕІД50/см3. У біопробі на курчатах 7‑добового віку спостерігали пригнічення, важке дихання, які проявлялись через 24–36 годин у 60 % курчат, при цьому не виявляли загибелі курчат.

Дослідження у РНГА парних сироваток від курчат, що знаходились у біопробі, показало приріст антитіл до ВІБ на 3 log2. Позитивна РІД з ембріональним матеріалом після 4‑го пасажу та гіперімунною сироваткою до штаму Ма‑5 ВІБ підтвердила наявність вірусу в досліджуваному матеріалі від птиці з Йорданії.

**Оптимізація противірусних доз препаратів триазолінового ряду ВПК‑108 та румосолу за ембріо- та цитотоксичністю.** В експерименті випробувано різні дози препаратів ВПК‑108 та румосолу: 1 % (2 мг), 0,5 % (1 мг), 0,25 % (0,5 мг), 0,1 % (0,2 мг), 0,02 %(0,04 мг), 0,01 % (0,02 мг), які були інокульовані у КЕ 11‑добової інкубації на ХАО в об’ємі 0,2 см3. Румосол в 1 % (2 мг) в 100 % КЕ уповільнював згортання крові впродовж 12 годин охолодження зародків за температури + 4 С. У концентрації 0,25 % (0,5 мг) румосол зумовлював менший прояв ембриотоксичності порівняно з ВПК‑108 у цій же дозі. Під дією румосолу відбувався набряк ХАО у 40 % КЕ, що на 20 % нижче за ВПК‑108. Кількість КЕ з гіперемованою ХАО після введення румосолу була нижчою на 60% порівняно з ВПК‑108 (100 %). Одночасне введення 0,01 % (0,02 мг) ВПК‑108 зі штамом Н‑120 ВІБ сприяло зниженню до 33 % кількості зародків, що скручувались, тоді як 0,02 % (0,04 мг) препарату — на 25 %. В інфікованих на фоні 0,02 %‑ї концентрації ВПК‑108 (0,04 мг) відмічали 100 % гіперемію ХАО та її набряк, підвищений вміст уремічних солей в алантоїсній рідині, збільшення нирок, блідість серця.

Титр штаму Н‑120 ВІБ при культивуванні на фоні ВПК‑108 у 0,01 % концентрації (0,02 мг) в КЕ знижувався на 2,0 lg від початкового (106,0ЕІД50/см3), тоді як за концентрації 0,02 % (0,04 мг) — на 1–1,2 lg.

Уперше вивчено вплив препаратів триазолінового ряду на клітини моношарової первинної культури ФКЗ у порівнянні з фоспренілом. Для визначення концентрації препаратів з найнижчою цитотоксичністю готували розведення препаратів на розчині Хенкса: 1,0 % (10 мг/см3), 0,5 % (5 мг/см3), 0,1 % (1 мг/см3). Експозицію препаратів у моношарі ФКЗ перед зараженням ВІБ (штами Ма5 та ЛІ‑2) підбирали за збереженістю цілісності моношару та життєздатністю клітин, що знаходились у безпосередньому контакті з досліджуваними концентраціями ВПК‑108, румосолу та фоспренілу. Встановлено, що ВПК‑108 у кількості 1 мг/см3 за експозиції 5 та 10 хвилин не проявляли цитотоксичність, тоді як через 15 хвилин відбувалась руйнація 25 % моношару. За більш високої концентрації ВПК‑108 (10 мг/см3) за всіх експозицій проявлялась досить виражена цитотоксичність, що супроводжувалось руйнуванням моношару від 50 до 75 %.

Румосол у 0,1 % концентрації (1 мг/см3) проявляв аналогічну ВПК‑108 дію, тоді як у концентраціях 0,5 % (5 мг/см3) та 1,0 % (10 мг/см3) незалежно від експозиції викликав аналогічно фоспренілу 50–100 %‑у дегенерацію клітин моношару. Ураховуючи, що концентрація 1 та 5 мг/см3  ВПК‑108 і румосолу за експозиції 5 хвилин зумовлювали найменшу деструктивну цитотоксичну дію у моношарі клітин, ці концентрації були досліджені за визначення противірусної активності відносно ВІБ (штами Ма5 та ЛІ‑2) у порівнянні до фоспренілу.

Установлено, що 0,5 % концентрація (5 мг/см3) ВПК‑108 сприяла більш тривалій збереженості життєздатних клітин у моношарі і менш інтенсивному прояву ЦПД вірусу (штам ЛІ‑2) при інфікуючій дозі 10–1ЕІД50/см3. Інфікуюча доза 10–2 ЕІД50/см3 у присутності ВПК‑108 у цій же концентрації була менш ефективною, що забезпечувало збереженість 50 % життєздатних клітин моношару через 48 годин після інфікування.

Румосол у 0,5 %‑й концентрації (5 мг/см3) виявляв аналогічну ВПК‑108 дію щодо інфікованих ВІБ клітин. На фоні фоспренілу у 0,4 %‑й концентрації (4 мг/см3) вже через 12 годин після інфікування відбувалась загибель 50 % клітин моношару ФКЗ. Через 48 годин спостерігалась повна деструкція моношару клітин, інфікованих штамом ЛІ‑2 у дозі 10–1 ЕІД50/см3 на фоні фоспренілу.

Титр вірусу після культивування штаму ЛІ‑2 на фоні ВПК‑108 складав 103 ЕІД50/см3, румосолу — 103 ЕІД50/см3, фоспренілу — 102,3 ЕІД50/см3. При вивченні інфекційної активності ВІБ (штам Ма5) у культурі ФКЗ на фоні ВПК‑108 у 0,5 % концентрації (5 мг/см3) встановлено зниження титру вірусу на 2,5 lg у порівнянні з контролем. Інфекційна активність штаму Ма5 на фоні 0,5 %‑ї концентрації (5 мг/см3) румосолу та 0,4 %‑ї концентрації (4 мг/см3) фоспренілу знижувалась до 1,8 та 1,5 lg відповідно.

**Порівняльна оцінка впливу триразового введення препаратів триазолінового ряду і фоспренілу на репродукцію ВІБ у біопробі на курчатах.** Через 48 годин після інтратрахеального введення штаму ЛІ‑2 ВІБ у групі, якій застосовували ВПК‑108 (7,5 мг/см3), титр антитіл зростав від 4,3 log2 і до кінця досліду знаходився на рівні 6,0 log2, що більше на 1,7 log2 порівняно з контролем (рис. 1).

У групі, якій застосовували румосол (7,5 мг/см3), через 48 годин реєстрували Ат до ВІБ на рівні 3,8 log2, який у подальшому підвищився всього на 0,2 log2.

Курчата групи, якій застосовували фоспреніл (6,0 мг/см3), мали антитіла 3,75 log2, титр яких також підвищився наприкінці дослідження і становив 4,5 log2. Контрольна група курчат не мала діагностичних титрів антитіл упродовж усього строку спостереження.

Циліостатичний бал (ЦБ) у курчат усіх груп через 48 годин після інтратрахеального введення штаму ЛІ‑2 ВІБ мав статистично достовірну різницю. При цьому у курчат групи, якій застосовували ВПК‑108, циліостатичний бал знаходився на рівні 9,75 ± 0,95 і вже наприкінці дослідження становив 0,5 ± 0,57, що на 9,75 нижче від початкового (рис. 2).

**Рис. 1. Динаміка антитіл до вірусу інфекційного бронхіту у курчат, оброблених досліджуваними препаратами.**

**Рис. 2. Динаміка циліостатичного балу трахеї курчат дослідних груп.**

У групі, якій застосовували румосол, ЦБ був вищим від курчат групи, якій застосовували ВПК‑108, на 5,25 бали, але через 192 години ЦБ у групі, якій застосовували румосол, знизився до 0,25 ± 0,5 і наприкінці досліду дорівнював 0,75 ± 1,5. У групі, якій застосовували фоспреніл, ЦБ на початку дослідження був нижчим (3,75) від груп, яким застосовували ВПК‑108 та румосол, і наприкінці досліду був найвищим (5 ± 4,39) відносно групи, якій застосовували ВПК‑108, — на 4,5 бали, групи, якій застосовували румосол, — на 4,25 бали. Усі групи курчат мали ЦБ протягом всього досліду вищий порівняно до курчат контрольної групи, в якій ЦБ дорівнював нулю.

Фагоцитарний індекс у групі, якій застосовували ВПК‑108, був нижче на 1,1 од. (р < 0,001), тоді як в групі, якій застосовували румосол, на 0,5 од. (р > 0,01), у групі, якій застосовували фоспреніл, нижче на 1,26 од. (р < 0,001) (табл. 1).

*Таблиця 1*

**Показники фагоцитозу у дослідних курчат (M ± m; n=4)**

|  |  |
| --- | --- |
| Групикурчат | Фагоцитарна активність нейтрофілів курчат |
| дворазове введення препаратів | триразове введення препаратів | зараження ВІБ на фоні триразового введення препаратів |
| фагоци-тарний індекс, од. | фагоци-туючі кліти-ни, % | фагоци-тарне число, од. | фагоци-тарний індекс, од. | фагоци-туючі кліти-ни, % | фагоци-тарне число, од. | фагоци-тарний індекс, од. | фагоци-туючі кліти-ни, % | фагоци-тарне число, од. |
| Контроль | 1,36±0,08 | 17,13±2,81 | 8,48±1,19 | 0,52±0,13 | 12,37±1,34 | 3,73±0,93 | 0,77±0,1 | 14,38±2,82 | 3,51±1,01 |
| ВПК‑108 | 0,25±0,03\*\*\* | 8,13±0,88 | 3,33±0,42\* | 0,6±0,06 | 19,8±2,45\* | 3,21±0,49 | 0,95±0,02\*\*\* | 26,75±2,62\*\*\* | 3,75±0,42 |
| Румосол | 0,85±0,13\*\* | 22,5±1,51 | 3,47±0,33\* | 0,14±0,06\*\* | 9,5±0,79 | 3,21±0,49 | 0,82±0,07 | 14,0±3,61 | 7,17±2,1 |
| Фоспреніл | 0,1±0,01\*\*\* | 9,37±0,28 | 1,08±0,09\*\* | 0,23±0,02\*\*\* | 18,63±1,28 | 1,24±0,13\* | 0,3±0,03 | 17,25±2,71 | 2,17±0,48 |

### Примітки: \* — р < 0,05; \*\* — р < 0,01; \*\*\* — р < 0,001 між групою 1 та 2,3,4 групами в цій та послідуючих таблицях.

Установлено тенденцію до підвищення фагоцитарного числа після дворазового введення препаратів, при цьому в групі, якій застосовували ВПК‑108, — на 5,15 од. (р < 0,02), у групі, якій застосовували румосол, — на 5,0 од. (р < 0,02) та в групі, якій застосовували фоспреніл, — на 7,4 од. (р < 0,02). Після триразового введення препаратів відмічено зниження ФІ на 0,38 од. (р < 0,001), в групі, якій застосовували фоспреніл, — на 0,3 од. (р < 0,001). Кількість фагоцитуючих клітин була вище у групі, якій застосовували ВПК‑108, на 7,43 % (р < 0,02) і в групі, якій застосовували румосол, — на 6,26 % (р < 0,05). Фагоцитарне число було незначно знижене в усіх дослідних групах, а в групі, якій застосовували фоспреніл, — на 1,24 од. (р < 0,05). Після інфікування ВІБ найвищий ФІ був зареєстрований у групі, якій застосовували ВПК‑108, на 0,2 од. (р < 0,01), що вище від групи, якій застосовували румосол, на 0,2 од. і від групи, якій застосовували фоспреніл, — на 0,65 од.

Установлено достовірне збільшення індексу бурси Фабриціуса у курчат, яким застосовували ВПК‑108 і румосол, через 48 годин після введення на 0,6 ‰ (р < 0,01) і через 120 годин — на 0,62 ‰ (р < 0,01). У цих же групах виявлено збільшення маси курчат на 63,3 г через 192 години (р < 0,05). Дворазове введення ВПК‑108, румосолу та фоспренілу сприяло підвищенню рівня гемоглобіну в групах, яким застосовували ВПК‑108 та румосол, відповідно на 37,8 г/л (р < 0,001) та 14,25 г/л (р < 0,01), тоді як у групі, якій застосовували фоспреніл, цей показник незначно знизився (табл. 2).

*Таблиця 2*

**Гематологічні показники курчат 20‑добового віку
після другого введення препаратів (M ± m; n=4)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники крові | Контроль | ВПК‑108 | Румосол | Фоспреніл |
| Еритроцити, Т/л | 1,26±0,11 | 1,27±0,15 | 1,54±0,13 | 1,08±0,11 |
| ШОЕ мм/год. | 1 година | 6,75±1,18 | 6,75±0,48 | 15,25±8,32 | 11,25±3,15 |
| 24 години | 70±3,83 | 72±5,79 | 67±1,22 | 76,25±4,52\* |
| Нb, г/л | 46,25±12,33 | 84±5,24\*\*\* | 60,5±13,38\* | 41±1,73 |
| Тромбоцити, Г/л | 10±2,23 | 6,38±1,14 | 3,87±0,13\* | 8,13±2,24 |
| Лейкоцити, Г/л | 34,5±8,58 | 41±5,07 | 29,5±1,71 | 28,5±6,65 |
| Лімфоцити, тис./мкл | 84±0,71 | 73,25±4,73\*\*\* | 68,75±4,52\*\* | 67,5±4,73\*\* |
| Базофіли, тис./мкл | 0,75±0,48 | 0,75±0,48 | 1,5±0,65 | 0,75±0,25 |
| Моноциты, тис./мкл | 0,5±0,29 | 0,75±0,25 | 0,5±0,29 | 0,5±0,29 |
| Еозінофіли, тис./мкл | 4±1,08 | 4,75±0,85 | 9±1,58\*\* | 7,75±1,03 |
| Нейтро-філи | сегментоядер-ні, тис./мкл | 6,25±0,75 | 11,75±3,01\* | 12,25±2,39\* | 13±3,11\* |
| паличкоядерні, тис./мкл | 4,25±0,63 | 7,75±1,93\*\* | 6,5±0,29\* | 8,5±1,19\*\* |

Кількість тромбоцитів у курчат групи, якій застосовували румосол, знижувалась на 6,1 Г/л (р < 0,05), лімфоцитів на 10,75 (р < 0,001), 15,3 та 16,5 (р < 0,01) відповідно до груп, яким застосовували ВПК‑108, румосол та фоспреніл. Рівень еозинофілів був вищим за контрольну групу на 5 од. (р < 0,01). Підвищення кількості сегментоядерних нейтрофілів виявляли в усіх групах (р < 0,05). Показник паличкоядерних нейтрофілів у групі, якій застосовували ВПК‑108, був вищим на 3,5 (р < 0,01), у групі, якій застосовували румосол, — на 2,25 (р < 0,05) і в групі, якій застосовували фоспреніл, — на 4,25 (р < 0,01). Після третього введення препаратів підвищився рівень еритроцитів у групі, якій застосовували ВПК‑108, на 0,9 Т/л (р < 0,05), ШОЕ через 1 годину була знижена на 5,25 мм (р < 0,05). Знижувалась кількість гемоглобіну (р < 0,05) у групі, якій застосовували ВПК‑108, на 7,5 г/л (р < 0,05. Кількість еозинофілів підвищувалась на 5,2 (р < 0,05) відносно групи контролю, тоді як у інших групах не змінювалась. У курчат, інфікованих на фоні триразового введення препаратів виявляли зниження ШОЕ у групах, яким застосовували румосол та фоспреніл, відповідно на 4,0 і 4,8 мм (р < 0,05) (табл. 3).

*Таблиця 3*

**Гематологічні показники курчат 24‑добового віку після третього
введення препаратів із одночасним інфікуванням ВІБ (M ± m; n=4)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники крові | Контроль | ВПК‑108 | Румосол | Фоспреніл |
| Еритроцити, Т/л | 0,19±0,07 | 1,11±0,12\* | 0,78±0,05 | 0,57±0,04 |
| ШОЕ мм/год. | 1 година | 9,75±3,04 | 4,5±0,5\* | 6,5±0,5 | 4,5±0,87\* |
| 24 години | 69,5±2,10 | 68,75±1,49 | 67,5±1,04 | 70±2,04 |
| Нb, г/л | 47,5±4,92 | 40±3,74\* | 41±0,58\* | 49±1 |
| Тромбоцити, Г/л | 4,5±0,71 | 3,13±0,83 | 6,6±1,9 | 3,25±0,78 |
| Лейкоцити, Г/л | 36,5±7,41 | 28,5±5,62 | 48±5,42 | 36,5±3,2 |
| Лімфоцити, тис./мкл | 70,75±4,23 | 60,75±5,65\*\* | 60±5,72\*\* | 63±3,67 |
| Базофіли, тис./мкл | 3,75±1,11 | 2,5±0,5 | 2,5±1,32 | 1,5±0,29 |
| Моноциты, тис./мкл | 1,25±0,25 | 0±0 | 1,5±0,5 | 1±0 |
| Еозінофіли, тис./мкл | 9±2,04 | 14,25±1,44\* | 12,75±2,29 | 11±0,71 |
| Нейтро-філи | сегментоядер-ні, тис./мкл | 7,5±1,26 | 9±1,78 | 14±3,49 | 11,75±2,5 |
| паличкоядерні, тис./мкл | 6±1,35 | 10,5±2,63 | 7,5±2,02 | 10,5±2,02 |

Реєстрували підвищення рівня гемоглобіну на 40 г/л у групі, якій застосовували румосол, (р < 0,001) порівняно до інших груп. Підвищення кількості лейкоцитів на 9 Г/л (р < 0,05) відмічено у групі, якій застосовували ВПК‑108. Зниження кількості лімфоцитів відбувалось в усіх групах курчат: у групі, якій застосовували ВПК‑108, — на 16,5 тис./мкл (р < 0,01), у групі, якій застосовували румосол, — на 18,0 тис./мкл (р < 0,001) та у групі, якій застосовували фоспреніл, — 9,5 тис./мкл (р < 0,05). Кількість базофілів у групі, якій застосовували румосол, по відношенню до групи контролю було підвищено на 2,5 тис./мкл (р < 0,01), паличкоядерних нейтрофілів — на 4,5 тис./мкл (р < 0,05).

Через 9 діб після інфікування курчат виявляли зниження ШОЕ (1 година) на 4,5 мм та на 40,5 мм (р < 0,05) у групі, якій застосовували румосол. Зниження ШОЕ було зареєстровано через 24 години і у групі, якій застосовували ВПК‑108, на 12,5 мм (р < 0,01) і у групі, якій застосовували фоспреніл, на 20,5 мм (р < 0,01). Зниження рівня гемоглобіну виявляли в групі, якій застосовували румосол, на 10 г/л (р < 0,05). Показники кількості лейкоцитів у всіх групах були нижче (р < 0,01) по відношенню до контролю. Підвищення кількості лейкоцитів виявляли в групі, якій застосовували ВПК‑108, на 8,25 тис./мкл (р < 0,001) по відношенню до групи контролю, тоді як у інших групах не спостерігали вірогідних коливань даного показника значення (табл. 4).

*Таблиця 4*

**Гематологічні показники курчат 29‑добового віку через 9 діб після інфікування ВІБ на фоні триразового введення препаратів, М±m, (n=4)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показники крові** | **Контроль** | **ВПК‑108** | **Румосол** | **Фоспреніл** |
| Еритроцити, Т/л | 1,31±0,07 | 1,68±0,03 | 1,03±0,21 | 1,45±0,09 |
| ШОЕ мм/год. | 1 година | 6,75±1,18 | 4±0,58 | 2,25±1,30\* | 3,75±0,72 |
| 24 години | 69,5±2,10 | 57±6,35\*\* | 50±20,21\* | 49±7,51\*\* |
| Нb, г/л | 47,5±4,92 | 49±0,58 | 37,5±4,33\* | 43±1,73 |
| Тромбоцити, Г/л | 1,25±0,14 | 4,75±0,72\* | 2,5±0,29 | 2,5±0,58 |
| Лейкоцити, Г/л | 35±4,2 | 23,5±3,1\*\* | 23,5±3,1\*\* | 22±0,82\*\* |
| Лімфоцити, тис./мкл | 70,75±4,23 | 79±2,31\*\*\* | 75±2,89 | 77±1,15 |
| Базофіли, тис./мкл | 3,75±1,11 | 1,5±0,87 | 1,5±0,87 | 1±0,58 |
| Моноциты, тис./мкл | 0,5±0,29 | 1±0,58 | 1±0 | 1,5±0,29 |
| Еозінофіли, тис./мкл | 5,5±0,29 | 4±0,58 | 5,5±0,87 | 8,5±1,44 |
| Нейтро-філи | сегментоядер-ні, тис./мкл | 5,5±0,29 | 5±1,15 | 5±0,58 | 4,5±0,87 |
| паличкоядерні, тис./мкл | 4,25±0,63 | 7±2,31 | 7±1,15 | 5±0 |

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертації узагальнено отримані дані щодо поширення, діагностики й ефективності вакцинопрофілактики інфекційного бронхіту курей в Україні та Йорданії з урахуванням біологічних властивостей ізольованого збудника, його чутливості до препаратів триазолінового ряду. На підставі визначення цито- та ембріотоксичності, а також доз, інгібуючих репродукцію вірусу, їх запропоновано для застосування як противірусних препаратів при інфекційному бронхіті курей.

2. Доведено невисоку ефективність вакцинопрофілактики інфекційного бронхіту як в Україні, так і в Йорданії з формуванням групового імунітету у
30–70 % птахопоголів’я, що обумовлюється циркуляцією польового вірусу. Титри вірусспецифічних антитіл у РНГА коливаються в межах 1–5 log2 .

3. Ізоляти вірусу інфекційного бронхіту, що виділені з курячих зародків кросу Хаббард у Йорданії, за патогенністю для птиці, ембріонів гусей і курей, інфекційністю в культурі ФКЗ та перещеплюваних клітин Vero не відрізняються від епізоотичного штаму ЛІ‑2, ізольованого та ідентифікованого в Україні, спричиняють захворювання та загибель 25–40 % курчат, відхід до 20 % інфікованих ембріонів, репродукуються в культурах клітин з розвитком цитопатичних змін. Ембріонінфікуюча доза вірусу складає 105,4 ЕІД50/см3, а титр інфекційності в культурі клітин 104,2 ТЦД50/см3.

4. Ембріотоксичні параметри для ВПК‑108 і румосола складають
5–10 мг/см3, фоспреніла — 4–10 мг/см3, а цитотоксична доза для первинної культури ФКЗ — 5–10 мг/см3 поживного середовища.

5. Основними патологоанатомічними ознаками токсикозу ембріонів під впливом препаратів триазолінового ряду є набряк і гіперемія ХАО, крововиливи на тілі зародка, глиняний колір печінки, збільшення та гіперемія нирок, бліде серце, у культурі клітин — деструкція моношару клітин, їх округлення та зернистість цитоплазми з подальшим розвитком токсичного лізису клітин.

6. Підвищення концентрації ВПК‑108, румосолу і фоспренілу від 1 до 5 мг/см3 поживного середовища при культивуванні вакцинного (Ма‑5) і епізоотичного (ЛІ‑2) штамів вірусу ІБК титр їх інфекційності знижується відповідно на 2,5, 1,8 і 1,5 lg ТЦД50/см3 та 3,0, 3,0 і 2,26 lg ТЦД50/см3.

7. Одноразове внутрішньом’язове введення ВПК‑108 15‑добовим курчатам у дозі 5 мг/кг з одночасним їх інфікуванням штамом ЛІ‑2 вірусу ІБК затримує розвиток інфекції, що супроводжується підвищенням на 5 балів циліарної активності епітелію трахеї і зниженням на 2 log2 індукції антитіл порівняно з показниками у курчат, лише інфікованих вірусом. За інфікування курчат на фоні триразового введення (з інтервалом 24 години) ВПК‑108 (7,5 мг/кг), румосолу (7,5 мг/кг) і фоспренілу (6 мг/кг) циліостаз епітелію трахеї зростає з подальшим зниженням відповідно на 9,0, 5,0 і 3,75 балів за відсутністю приросту специфічних антитіл, що вказує на противірусну дію препаратів і пригнічення репродуктивної здатності вірусу.

8. Експериментально встановлено, що одночасно з противірусною дією препарати триазолінового ряду активізують імунокомпетентні клітини, а саме ВПК‑108 і румосол підвищують фагоцитоз відповідно на 7,43 % (р < 0,02) і 6,26 % (р < 0,01), кількість сегменто- і паличкоядерних нейтрофілів —
у 1,5–2 рази, індекс бурси Фабриціуса — на 0,62 ‰ (р < 0,01).

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. Методичні рекомендації «Визначення циліарної активності трахеї курчат та мітотичного режиму перещеплюваної культури клітин Vero, інфікованих штамами вірусу інфекційного бронхіту курей», які затверджені науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини України (протокол № 1 від 20 грудня 2007 р.).

2. Ізолят ЛІ‑2 як продуцент антигену вірусу інфекційного бронхіту курей (родина Coronaviridae, *Coronavirus*) (деклараційний патент України на корисну модель № 26692 від 10.10.2007 р.).

3. Похідні 1,2,4-триазолу, що виявляють противірусну активність по відношенню до вірусів курячих ембріонів (деклараційний патент України на корисну модель № 36330 від 27.10.2008 р.).

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

*1.***Аль Равашдех, Мустафа** *Оценка эффективности вакцинопрофилактики вирусных болезней кур в Иордании [Текст] / Аль Равашдех Мустафа // Вет. науки: зб. наук. праць Луганського нац. аграр. ун–ту. — Луганськ, 2007. — № 78/101. — С. 17–22.*

2. ***Аль Равашдех, Мустафа*** Влияние препарата ВПК‑108 на биологическую активность вируса инфекционного бронхита кур [Текст] / Мустафа Аль Равашдех// Вет. науки: зб. наук. праць Луганського нац. аграр. ун–ту. — Луганськ, 2008. — № 84. — С. 8–10.

3. *Нестерова, Л. Ю****.*** Біологічні властивості штамів вірусу інфекційного бронхіту курей [Текст] / Л. Ю. Нестерова, О. О. Пащенко, **М. Аль Равашдех** // Вісник Полтавської держ. аграр. акад. — Полтава, 2008. — № 1: Вет. науки. — С. 149–152. *(Дисертант виконав культивування та визначення титру інфекційності вірусу в культурі клітин та курячих зародках та приймав участь в оформленні матеріалів статті).*

4. ***Аль Равашдех, Мустафа*** Влияние препарата ВПК‑108 на цилиарную активность эпителия трахеи цыплят, инфицированных вирусом инфекционного бронхита кур [Текст] / Мустафа Аль Равашдех // Вет. науки: зб. наук. праць Луганського нац. аграр. ун–ту. — Луганськ, 2008. — № 92. — С. 10–13.

5. *Нестерова Л. Ю****.*** Вплив польових та вакцинних штамів вірусу інфекційного бронхіту курей на циліарний апарат й гістофорфологію трахеї, легень і нирок курчат [Текст] / Л. Ю. Нестерова, Л. І. Пархоменко, М. М. Ігнатов, **Мустафа Аль Равашдех** // Вет. медицина України. — 2009. — № 2. — С. 34–37 *(Дисертант провів дослідження з визначення впливу штаму ЛІ‑2 ВІБ на циліарний апарат трахеї курчат і брав участь у написанні статті).*

6. *Пархоменко Л. І.* Визначення циліарної активності трахеї курчат та мітотичного режиму перещеплюваної культури клітин Vero, інфікованих штамами вірусу інфекційного бронхіту курей [Текст] : методичні рекомендації / Л. І. Пархоменко, Л. Ю. Нестерова, **М**. **Аль Равашдех**. — Луганськ, 2008. — 23 с. (*Дисертант провів аналіз впливу ВІБ на циліарний апарат трахеї курчат та узагальнення отриманих результатів).*

7. *Деклар. пат. на корисну модель 26692 Україна, МПК С 12 N 7/00.* Ізолят ЛІ‑2 як продуцент антигену вірусу інфекційного бронхіту курей (родина Coronaviridae, рід Coronavirus) [Текст] / Л. І. Пархоменко, Л. Ю. Нестерова, **М. Аль Равашдех**; заявник і патентовласник Луганський нац. аграр. ун–т. — № 200613927 ; заявл. 27.12.06 ; опубл. 10.10.2007, Бюл. № 16. — 8 с. (*Дисертант виконав культивування вірусу після ізоляції, підтримку пулу вірусу та взяв участь у оформленні заявки на патент* )

*8.*Деклар. пат. на корисну модель 36330 Україна, МПК С 07 Д 249/00, А 61 К 31/41. *Похідні 1,2,4-триазолу, що виявляють противірусну активність по відношенню до вірусів курячих ембріонів [Текст] / Є. Г. Книш, В. В. Парченко, О. І. Панасенко, Т. М. Каплаушенко, Т. С. Гоцуля, Л. І. Пархоменко, В. Й. Іздепський, О. В. Ільіна,* ***Мустафа Аль Равашдех****, А. Ю. Погорлюк ; заявник і патентовласник Запорізький мед. ун–т. — № u 200805244 ; заявл. 22.04.08 ; опубл. 27.10.08, Бюл. № 20. — 8 с. (*Дисертант провів дослідження з визначення ембріотоксичності та противірусної дії препарату ВПК‑108 у відношенні вірусу інфекційного бронхіту курей*).*

**Аль Равашдех Мустафа Салех Мустафа. Інфекційний бронхіт курей (ефективність вакцинопрофілактики і хіміотерапії за допомогою препаратів триазолінового ряду). — Рукопис.**

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.03 — ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія. Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, 2009.*

Дисертація присвячена вивченню епізоотичної ситуації, діагностиці та аналізу ефективності вакцинопрофілактики інфекційного бронхіту курей м’ясного напрямку продуктивності з визначенням біологічних властивостей ізольованих в Україні та Йорданії збудників захворювання, а також дослідженню противірусної активності нових препаратів триазолінового ряду ВПК‑108 та румосолу щодо вірусу інфекційного бронхіту курей у різних біосистемах та біопробі на курчатах 15‑добового віку. За серологічного моніторингу встановлено недостатню ефективність вакцинопрофілактики інфекційного бронхіту у птахогосподарствах Луганської області України та Йорданії. Результати індикації ВІБ за експресивним тестом імунохроматографії у посліді хворих курчат свідчать про поширення захворювання птиці в дрібних господарствах Йорданії. Визначена тотожність деяких біологічних властивостей штаму ЛІ‑2, ізольованого в Україні, та ізоляту І‑1, виділеного з інкубаційного яйця курей у Йорданії.

Визначено противірусну активність препаратів триазолінового ряду ВПК‑108 та румосолу відносно ВІБ та оптимізовано їх дози з урахуванням їх цито- (у первинній культурі ФКЗ) та ембріотоксичності (у курячих ембріонах 9–11‑добової інкубації). За результатами вивчення циліарної активності, гістоморфологічних змін трахеї, титру антитіл, індексу бурси Фабриціуса, фагоцитарної активності нейтрофілів та гематологічних показників обґрунтовано схему триразового застосування препаратів ВПК-108 та румосолу для курчат, за якої забезпечується оптимальний противірусний та імуномоделюючий ефект.

**Ключові слова:** вірус інфекційного бронхіту курей, біологічні властивості, індикація, противірусна активність препаратів триазолінового ряду (ВПК‑108 і румосолу) та фоспренілу.

**Аль Равашдех Мустафа Салех Мустафа. Инфекционный бронхит кур (эффективность вакцинопрофилактики и химиотерапии с помощью препаратов триазолинового ряда). — Рукопись.**

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.03 — ветеринарная микробиология, эпизоотология, инфекционные болезни и иммунология. Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», Харьков, 2009.*

Диссертация посвящена изучению эпизоотической ситуации, диагностике, анализу эффективности вакцинопрофилактики инфекционного бронхита кур с определением биологических свойств изолированных в Украине и Иордании возбудителей заболевания, а также исследованию противовирусной активности новых препаратов триазолинового ряда ВПК‑108 и румосола в отношении вируса инфекционного бронхита кур в разных биосистемах и биопробе на цыплятах 15‑суточного возраста.

По результатам серологического мониторинга установлена недостаточная эффективность вакцинопрофилактики инфекционного бронхита в птицеводческих хозяйствах Украины и Иордании. Данные по выявлению ВИБ в мелких птицеводческих хозяйствах Иордании экспрессивным тестом иммунохроматографии в помете больных цыплят позволяет диагностировать заболевание и изучить его циркуляцию среди птицы. Количество позитивных особей по данным этого теста к вирусу инфекционного бронхита составило
41–60 % в зависимости от года исследования. Наивысший отход цыплят-бройлеров на птицефермах Иордании зарегистрирован в 2005 году и составил 14,0 %. В зависимости от возраста при выращивании цыплят отмечали колебания данного показателя от 0,7 до 5,2 %.

Штамм ЛИ‑2, выделенный в Украине, и изолят И‑1 ВИБ, выделенный из инкубационного яйца кур кросса Хаббард в Иордании, проявляют одинаковую патогенность для КЭ и однозначную инфекционность в ФКЭ. Установлена противовирусная активность препаратов триазолинового ряда ВПК‑108, румосола относительно ВИБ и определены дозы препаратов, обладающих цито- (в первичной культуре ФКЭ) и эмбриотоксичностью (в КЭ 9–11‑суточной инкубации). Исследовано влияние ВПК‑108 и румосола в сравнении с фоспренилом на инфекционную активность ВИБ при заражении 15‑суточных цыплят по цилиарной активности и гистоморфологическим изменениям трахеи, индексам бурсы Фабрициуса, фагоцитарной активности нейтрофилов, гематологических показателей, и специфического иммунного ответа. Установлено достоверное увеличение индекса бурсы (ИБ) у цыплят группы, которой применяли ВПК‑108 (7,5 мг/кг), после 48 ч после введения ВПК‑108 на 0,6 ‰ (р < 0,01) и после 120 ч — на 0,62 ‰ (р < 0,01). В этой же группе выявлено увеличение массы цыплят на 63,3 г через 192 ч (р < 0,05). Достоверное увеличение ИБ установлено в группе, которой применяли фоспренил (6,0 мг/кг), и группе, которой применяли ВПК‑108, через 48 ч после введения препаратов (р < 0,01). В группе, которой применяли румосол (7,5 мг/кг), достоверно выше показатели ИБ через 48 ч (р < 0,001) на 1,66 ‰ и через 120 часов на 0,7 ‰ (р < 0,02).

Цилиостатический балл (ЦБ) у цыплят всех групп через 48 ч после интратрахеального введения штамма ЛИ‑2 ВИБ имел статистически достоверную разницу. При этом в группе, которой применяли ВПК‑108, цилиостатический балл был равен 9,75 ± 0,95, к окончанию опыта составлял 0,5 ± 0,57, что на 9,75 ниже исходного. В группе, которой применяли румосол, ЦБ был выше, чем ЦБ цыплят группы, которой применяли ВПК‑108, на 5,25 балла, но к 192 ч ЦБ в группе, которой применяли румосол, снизился до 0,25 ± 0,5 и к концу опыта был равен 0,75 ± 1,5. В группе, которой применяли фоспренил, ЦБ в начале опыта был ниже (3,75), чем в группах, которым применяли ВПК‑108 и румосол, а к концу опыта был самым высоким (5 ± 4,39), и превосходил ЦБ группы, которой применяли ВПК‑108, на 4,5, а группы, которой применяли румосол, — на 4,25 балла. Все группы цыплят имели ЦБ на протяжении всего опыта выше по сравнению с цыплятами контрольной группы, у которой ЦБ был равен нулю.

Через 48 ч после интратрахеального введения штамма ЛИ‑2 ВИБ в группе, которой применяли ВПК‑108, был выявлен прирост антител, составивший 4,3 log2, который к концу опыта был на уровне 6,0 log2, что имеет достоверную разницу в 1,7 log2. В группе, которой применяли румосол, через 48 ч регистрировали наличие Ат к ВИБ, составляющие 3,8 log2, в конце опыта этот показатель был на 0,2 log2  выше. В группе, которой применяли фоспренил, выявляли титр Ат 3,75 log2, который к концу опыта был равен 4,5 log2.  В группе контроля не регистрировали антител в диагностическихтитрах на протяжении всего опыта.

После трехкратного ежесуточного внутримышечного введения препаратов ВПК‑108 (2,5 мг/кг), румосола (2,5 мг/кг) и фоспренила (2,0 мг/кг) в объёме 0,1 см3 во всех группах отмечали истончение эпителиального слоя трахеи. В группе, которой применяли румосол, от 30 до 50%. Данный признак сохранялся на протяжении всего опыта. В группе контроля данный признак отсутствовал. Нарушение целостности эпителиального слоя трахеи проявлялось через 48 часов (20–50 %) в группе, которой применяли ВПК‑108, и в группе, которой применяли фоспренил (10–30 %).

В отличие от группы, которой вводили ВПК‑108, в группе, которой применяли фоспренил, через 120 часов также отмечали данную патологию. В группе, которой применяли румосол, этот признак отсутствовал.

Отечность подслизистого слоя трахеи была постоянным патологическим признаком во всех группах цыплят в отличие от контрольной группы.

Гиперемия трахеи была выражена в группе, которой применяли ВПК‑108, через 48 и 120 часов, тогда как в группе, которой применяли румосол, через 264 часа. В группе, которой применяли фоспренил, гиперемию отмечали только через 48 часов.

Хорошо выраженные реснички эпителиального слоя трахеи выявлены у цыплят группы, которой применяли румосол, с 48‑го по 120‑й час. В группе, которой применяли фоспренил, четко выраженные реснички выявлялись через 48 часов. Во второй группе данный признак отсутствовал. В трахее цыплят контрольной группы реснички были сохранены на всем протяжении опыта.

Предложена схема применения препаратов ВПК‑108 и румосола, способствующая снижению инфекционной активности вируса и обладающая иммуномодулирующим эффектом на организм цыплят в эксперименте.

**Ключевые слова:** вирус инфекционного бронхита кур, биологические свойства, индикация, противовирусная активность препаратов триазолинового ряда (ВПК‑108, румосол) и фоспренил.

**Al Rawashdeh Mustafa Salex Mustafa. Avian infectious bronchitis (Efficiency of vaccinoprophylaxis and chemotherapy by means of triasolyn now preparation). — Manuscript.**

*Dissertation on the competition of scientific degree of the candidate of veterinary sciences after speciality 16.00.03 — veterinary microbiology, epizootology, infectious diseases and immunology. National Scientific Center ‘Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine’, Kharkiv, 2009.*

The dissertation deals with a research of epizootic situation among a bird of a meat direction of efficiency, diagnostic and analysis of efficiency of vaccinal prevention of the avian infectious bronchitis with definition of biological properties of disease infectants isolated in Ukraine and Jordan and also to research potential antiviral activity of new preparations triasolyn row — VPK‑108 and Rumosol concerning a avian infectious bronchitis virus in various biosystems and biotests on chickens of 15‑day age.

As a result of serological monitoring it is established insufficient efficiency of vaccinoprophylaxis of infectious bronchitis in poultry farms in Lugansk region of Ukraine and Jordan that causes occurrence of disease and death especially broiler chickens in Jordan (up to %). Indication of IBV by immunochromatography express-test in chicken excreta has confirmed the IBV propagation among a bird in small farms of Jordan. Similarity of some biological properties of LI‑2 strain, isolated in Ukraine and isolate I‑1 obtained from broiler chickens from Jordan is established.

Antiviral activity of triasolyn row preparations — VPK‑108 and Rumosol against IBV is estimated and the doses of preparations causing cyto- (in CEF primary culture) and embryotoxicity (in chicken embryos of 9–11 day incubation) are established. The analysis of influence of VPK‑108 and Rumosol in comparison with Fosprenil on infectious activity of IBV at infection of 15‑day chickens based on ciliar activity and histomorphological changes of a trachea, level of antibodies and index of bursa of Fabricius, phagocytic activity of neutrophils and hematological parameters was conducted. The scheme of application of preparations VPK‑180 and Rumosol for the chickens, causing immunomodulating effect is proposed.

**Key words**: avian infectious bronchitis virus, biological properties, indication, antiviral activity of triasolyn row preparations (VPK-108, Rumosol ) and Fosprenil.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>