

in their differential diagnosis. It has been shown that Moscow dogs are at high risk of developing diseases of the respiratory system.

Key words: *veterinary medicine, ecology, dogs, pneumonia, bronchitis, X-ray diagnostics, X-ray*

УДК 3109.01

ИНДИКАЦИЯ ВИРУСА БЕШЕНСТВА ЦИТОПАТОГЕННЫМ ВИРУСОМ ОСПЫ ПТИЦ В КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМАХ

Юсифова Кюбра Юсиф кызы, доцент, доктор философии по биологии, заведующий отделом вирусологии ВНИИ, Баку, Азербайджан

***Аннотация.** Исследование проведено на клеточных системах эмбрионов японских перепелов и фибробластов кур, зараженные вирусами оспы и бешенства. В работе наблюдали интерферирующая активность между данными вирусами. Выявлена, возможность применения вируса оспы птиц в качестве индикатора при хронических инфекциях.*

***Ключевые слова:** культура клеток, интерференция, вирус бешенства.*

Введение. Интерферирующая активность представляет возможность выявления вирусов, которые не являются цитопатогенными. Существенный интерес к механизму явления интерференции привел к разработке действенных методов предотвращения вирусных заболеваний у живых организмов, и это вызывает интерес к нему как эпидемиологов, так и клиницистов. На практике, применяя этот феномен учёные выявляли наличие вируса гриппа типа «А2» в культуре ткани почки обезьяны, инфицированной предварительно вирусом полиомиелита [1], вирус чумы свиней - в культуре клеток предварительно инфицированной вирусом болезни Ньюкасла, а также таких инфекций как ящур, полиомиелит и др. [5].

При инфицировании чувствительной клетки между вирусами возникает интерферирующие взаимодействия. Инфицирование одной клетки несколькими вирусами приводит к их взаимодействию между собой и клеткой, а именно к интерференции вирусов. В ветеринарной вирусологии, методы, основанные на интерференции используют для обнаружения,

идентификации и титрования [3] не цитопатогенных вирусов (вирусов классической чумы свиней, Ньюкасла).

В начале двадцатого века учеными было выявлено, что при инфицировании живого организма сначала одним вирусом, спустя время вторичное инфицирование его разнородным вторым вирусом, животные не заболевали ни одной из применённых инфекций, у них развивался устойчивый иммунитет [3]. В исследовательских работах разных ученых представлены данные об интерференции между вирусом цитопатогенной ФЭК оспенной инфекции и штаммом «Flury – НЕР» вируса бешенства [5], вирусами бешенства «КП-85», и вирусом псевдоочумы штамм «Н» в культуре СПЭВ и ВНК-2 [2,4]. В литературе описаны возможности титрования вируса бешенства и гомологичных антител в культурах клеток ККЭ, ПСХ, ПЭМС, где он оперировал феноменом интерференции [5].

Цель. В наших работах будут представлены результаты применения феномена интерференции между фиксированным вирусом бешенства (штамм КП-85), предварительно адаптированного к клеточной системе эмбрионов японских перепелов (ЭЯП) и цитопатогенным вирусом оспенной инфекции (штамм “Баку”), и будет установлена возможность применения цитопатогенного вируса оспы птиц в качестве индикатора

Материалы и методы. Трипсинизация осуществлялась по известной методике. Средой для роста служила среда раствор «Iqla-МЕМ» с рН 7.2, содержащий 10 % сыворотки КРС. Культуру клеток ЭЯП заранее инфицировали культуральным вирусом бешенства (0,5 мл), адсорбция - 90 минут 36°С - 37°С, 48ч. Вторичное инфицирование - разведениями вируса 10⁻¹-10⁻⁴. Интерференцию выявляли между вирусом бешенства штамм «КП-85» и вирусом оспы птиц штамм «Баку» а) эмбриональный – «исходный», б) «культуральный» адаптированный к культуре ЭЯП И ФЭК. В качестве индикаторного агента использован оспенный вирус с титром 10^{4.48} БОЕ в 0,1 мл.

Результаты исследований и их обсуждение. Активность культурального вируса оспы по показателю занимало место на уровень выше, чем эмбриональный вирус оспы птиц. Интерференцию наблюдали между штаммом «КП-85» и эмбриональным вариантом вируса оспы птиц в культурах ЭЯП и ФЭК. В культурах клеток ФЭК и ЭЯП цитопатогенез вируса оспы птиц был -в разведении 10⁻³ БОЕ. Вирус бешенства штамм «КП-85» полностью предотвратил цитопатогенное действие вируса оспы, что можно было наблюдать в контроле, инфицированном одним лишь вирусом оспы. По полученным результатам, можно сказать, что вирус оспы пригоден для использования в процессе титрования вирусов не цитопатогенной

природы, а в нашем случае, вируса бешенства. Для проведения титрования указанных вирусов предпочтительнее применение клеточную систему ЭЯП. Сравнительный анализ феномена интерференции вируса штаммом «КП-85» с вирусом оспы, с условием внесения индикаторного вируса в разные сроки изначально инфицированных клеточных систем ЭЯП и ФЭК интерферирующим вирусом (таблица 1), был поставлен в следующей последовательности, так что выявление феномена интерференции вируса бешенства с вирусом оспы в клеточных системах ЭЯП и ФЭК, индикаторный вирус вносили в изначально инфицированную культуру интерферирующим вирусом в периоды 24, 48, 72, 96, 144 часов (таблица 2). Культуры ЭЯП и ФЭК были заражены эмбриональным вариантом вируса оспы птиц - в дозе 1000 LD50/0,03мл и культуральным вируса оспы птиц - 10⁻² LD50/0,03мл. Вирус оспы в дозе 100 БОЕ/0,1 мл добавляли в культуры клеток, как и было указано каждые 24, 48, 72, 96 и 144 часа после заражения культуры вирусом бешенства. Нами было установлено, что интерференция проявляется только на вторые сутки заражения культуры ЭЯП и ФЭК интерферирующим вирусом. Следует отметить, более выраженная интерференция проявлялась в системе ФЭК, в культуре ЭЯП также наблюдали интерферирующую активность, но в более умеренной форме. Вследствие того, что интерференция наиболее чётко выявляется при внесении индикаторного вируса не ранее 48 часов, было важно выяснить, как долго сохраняется интерферирующее действие вируса бешенства.

Таблица 1

Интерферирующая активность штамма «КП-85» в клеточных системах с цитопатогенным вирусом оспы птиц

Культура клеток	Интерферирующий вирус	Индикаторный вирус	Дозы индикаторного ВОП в БОЕ 0,1 л			
			10000	1000	100	10
ЭЯП	КП-85(k)100000 ЛД 50	ВОП(k) добавлен спустя 48ч.	++++	+++	0	0
	-	Контроль ВОП	++++	++++	++++	++++
	Контроль культуры клеток		0	0	0	0
ФЭК	КП-85(k)100000 ЛД 50	ВОП(э) добавлен спустя 48ч.	++++	+++	0	0

Продолжение табл. 1

	-	Контроль ВОП	++++	++++	++++	+++
	Контроль культуры клеток		0	0	0	0
ЭЯП		ВОП(к) добавлен спустя 48ч.	СБ	СБ	СБ	18Б
	КП- 85(к)1000ЛД50	ВОП (э) добавлен спустя 48ч.	0	0	0	0
	-	Контроль ВОП	СБ	СБ	СБ	30Б
	Контроль культуры клеток		0	0	0	0
ФЭК		ВОП (к) добавлен спустя 48ч.	СБ	СБ	СБ	10Б
	КП- 85(к)1000ЛД50	ВОП (э) добавлен спустя 48ч.	0	0	0	0
	-	Контроль ВОП	СБ	СБ	СБ	20Б
	Контроль культуры клеток		0	0	0	0

Обозначения: СБ – сливные бляшки; Б - бляшки; к – культуральный; э - эмбриональный

Таблица 2

Изучение интерферирующей активности вируса бешенства при различных интервалах внесения индикаторного вируса оспы птиц

Культура клеток	Интерферирующий вирус	Индикаторный вирус	Сроки внесения блокируемого вируса (в часах)				
			24	48	72	96	144
ФЭК(к)	КП-85(к) 1000ЛД ₅₀ /0.03м л	ВОП (к)100 БОЕ/0,1мл	130+	37	11	8	3
		ВОП (э)100 БОЕ/0,1мл	128	35+	7+	0	0
	Контроль ВОП 100 БОЕ/0,1мл		130	72	77+	82	82
	Контроль культуры клеток		0	0	0	0	0
ЭЯП(к)	КП-85(к) 1000ЛД ₅₀ /0.03м л	ВОП (к)100 ТЦД/0,1мл	++++	+	0	0	0
		ВОП(э)100 ТЦД/0,1мл	+++	+	0	0	0
	Контроль ВОП 100 ТЦД/0,1мл		++++	++++	++++	++++	++++
	Контроль культуры клеток		0	0	0	0	0

Наши исследования дали положительные результаты, а именно в возможности титрования вируса оспы птиц в культуре клеток ЭЯП и ФЭК с помощью феномена интерференции. Результаты опытов интерферирующей активности в культуры клеток ФЭК, ЭЯП, предварительно заражённых культуральным вирусом штамм «КП-85» показали, что интерферирующая активность вируса бешенства с вирусом оспы птиц может быть воспроизведена в клеточных системах ЭЯП и ФЭК. Это подтверждает специфичность феномена интерференции, вызываемого вирусом бешенства исследуемых культурах. А именно, в исследованиях мы наблюдали выраженную интерферирующую активность штамма «КП-85» с вирусом оспы штамм «Баку». Предполагается, что не цитопатогенный вирус бешенства угнетал репродуктивную способность вируса оспы в культурах ЭЯП и ФЭК до 10 000 доз. Было выявлено, что при оспе для воспроизведения феномена интерференции необходим активный вирус, создающий стойкую защиту клеток к повторному их заражению (рис. 1).

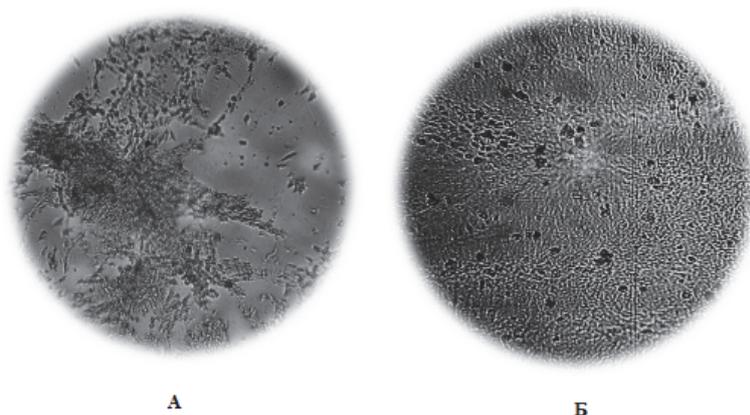


Рис. 1. **Интерферирующая активность между вирусом бешенства и вирусом оспы птиц:** А - цитопатогенез вируса оспы птиц в культуре ЭЯП; Б – Задержка цитопатогенез вируса оспы птиц после заражения вторичным вирусом

Активность блокируемого вируса соответствует периоду активности вируса бешенства, т. е. с интервалом времени от 2 до 7 суток с того времени, как была заражена культура возбудителем болезни бешенства. Интерферирующая активность культурального штамма «КП-85», по-видимому, указывает на важную роль репродукции вируса бешенства в механизме феномена интерференции в культуре клеток. Четко выраженная и интерференция в системе ЭЯП, то, это следует, понимать характерными чертами культуры клеток ЭЯП.

Обобщая описанное, следует сказать, что предварительное инфицирование культур клеток фиксированным вирусом бешенства штамм “КП-85” предохраняло их от проявления цитопатогенез вируса оспы птиц штамм “Баку”. Это, очевидно, можно объяснить явлением интерференции и продуцированием клетками интерферона в результате изначального инфицирования клеточной системы вирусом бешенства, предохраняющий их от проникновения в клетки и размножения цитопатогенного вируса. Оспенный вирус, возможно есть весьма удобный агент для изучения феномена интерференции в клеточных системах с вирусом бешенства. Он тормозит цитопатогенез или проявление бляшек в клеточной системе, вирусом оспы. Вследствие того, что вирусу оспы птиц характерно цитопатогенез и использование его в наших опытах по феномену интерференции в качестве индикатора для выявления вирусов хронической инфекции, является возможным.

Библиографический список

1. Yusifova, K.Y., Safarov R.K., "Vaccines are applied to specific prevention prophylaxis". International scientific-practical conference. Contemporary Agrarian Science: The Challenges and Prospects of Development in the Age of Globalization. // Ganja 2014, Vol. II, p. 30 - 32. <http://adau.edu.az/az/page/beynelxalq-konfranslar>
2. Yusifova, K.Y., Safarov R.K., Adaptation of the virus-resistant strain of the "Baku" cellular system. // Institute of Microbiology National Academic Proceedings of Azerbaijan, Baku 2013, ISSN 2224-0683 Volume 11, No 1, p.216/
3. Yusifova, K.Y., Aspects of immunization of birds by cultural vaccines against diseases fowl pox. Vol 21 No 1 (2020): Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology DOI: <https://doi.org/10.36359/scivp.2020-21-1.32>
4. Yusifova, K.Y., Sensitivity of Primary Trypsinized Cell Systems EYQ and FEC to the Fowl Pox Virus. Khazar Journal of Science and Technology 2019, Vol. 3, № 1. Khazar University Press. ISSN: 2520-6133 URI: <http://hdl.handle.net/20.500.12323/4196>
5. Yusifova, K.Y., Sensitivity of primary trypsinized cell systems to bird pox virus and biological characteristics of the cultural fowlpox virus. Materials international scientific conference / "Modern problems of food safety". Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine. 2020. p.179/ DOI: 10.17238/978-5-4386-1932-1 ISBN: 978-5-4386-1932-1

INDICATION OF RABIES VIRUS BY CYTOPATHOGENIC BIRD POISX VIRUS IN CELLULAR SYSTEMS

Yusifova Kyubra Yusif kyzy, Associate Professor, Doctor of Philosophy in Biology, Head of the Virology Department of the All-Russian Research Institute, Baku, Azerbaijan

***Annotation.** The study was carried out on the cell systems of Japanese quail embryos and chicken fibroblasts infected with smallpox and rabies viruses. Interfering activity between these viruses was observed in the work. The possibility of using avian pox virus as an indicator in chronic infections has been revealed.*

***Key words:** cell culture, interference, rabies virus.*