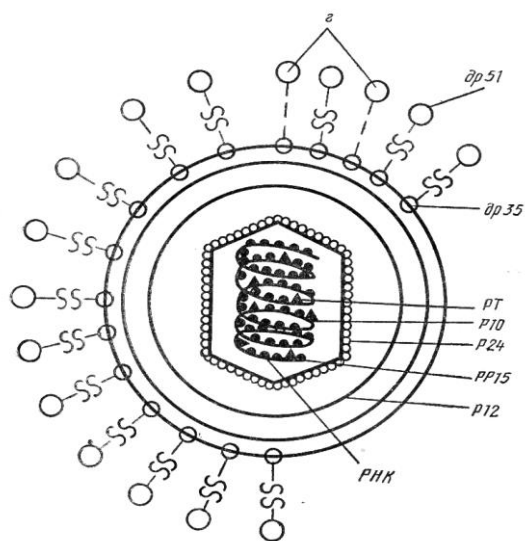


О. Б. ДОМБРОВСЬКИЙ, Л. Є. КОРНІЄНКО, Б. М. ЯРЧУК,
Л. М. КОРНІЄНКО, Ю.О. ДОМБРОВСЬКА

Л Е Й К О З В Е Л И К О Ї Р О Г А Т О Ї Х У Д О Б И



Біла Церква

2003

ББК

УДК 619:616.988.6:636.3

Автори: **О.Б.Домбровський, Л.Є.Корнієнко, Б.М.Ярчук,
Л.М.Корнієнко, Ю.О.Домбровська**

Рецензенти: доктори вет. наук **О.Є. Галатюк** (національний
агроекологічний університет, м. Житомир),
В.С. Білокінь (ІЕКВМ, м. Харків)

Лейкоз великої рогатої худоби /О.Б.Домбровський, Л.Є.Корнієнко,
Б.М.Ярчук, та ін.; За ред. О.Б.Домбровського.–Біла Церква, 2003.– 223 с.

ISBN

У книзі описано лейкоз великої рогатої худоби. Хворобу висвітлено з сучасних позицій бачення етіологічного фактору, клінічного та патологоанатомічного прояву хвороби, дана характеристика патогенезу, описані епізоотологічні особливості перебігу лейкозу, подані сучасні методи діагностики, профілактики, рекомендовані схеми оздоровлення неблагополучних господарств залежно від рівня враженості стада.

Видання розраховане на широке коло спеціалістів, які займаються ветеринарною практикою, лікарів і фельдшерів ветеринарної медицини, наукових працівників, викладачів і студентів сільськогосподарських і ветеринарних навчальних закладів.

ББК

ISBN

©Домбровський О.Б., Корнієнко Л.Є.,

Ярчук Б.М., Корнієнко Л.М.,

Домбровська Ю.О., 2003

**Присв'ячується засновнику школи лейкозологів в Україні,
професору Дороніну Миколі Наумовичу**

ВІД АВТОРІВ

Події останніх десятиліть свідчать про те, що вже на початку нинішнього століття вчення про інфекційні захворювання якісно перейшло на нові позиції в плані вивчення діагностики, профілактики, терапії тощо.

Серед інфекційних хвороб лейкоз великої рогатої худоби займає одне з особливих місць, оскільки хвороба отримала значне поширення в багатьох регіонах України. Таке значне поширення лейкозу зумовлює великі економічні збитки, які у першу чергу стосуються племінних господарств, де хворі на лейкоз тварини втрачають племінну цінність, а племінні господарства – відповідний статус.

Лейкоз великої рогатої худоби – повільна інфекційна хвороба пухлинної природи, основна ознака якої – злоякісне розростання клітин кровотворних органів з порушенням їхнього дозрівання, у результаті чого відбувається дифузійна інфільтрація органів цими клітинами, з'являються пухлини. Саме біологічна суть хвороби висуває проблему боротьби з цією інфекцією на перше місце. І, дійсно, після опублікування серій робіт про близьке генетичне й антигенне споріднення ВБЛ із вірусом Тклітинного лейкозу людини (HTLV1 і HTLV2) діагностика і профілактика лейкозу ВРХ набуває особливої актуальності (Парфанович М.И.,1987; Бусол В.А. и др.,1988; Гулюкин М.И. 2001; Симонян Г.А. 2001; Смирнов П.Н. и др., 2001).

Лейкози тварин діагностують майже у всіх країнах світу. Більш широко вони поширені в США, ряді країн Центральної Європи, Данії, Швеції і країнах Близького Сходу. У довоєнній Німеччині на 10000 молочних корів припадало 39–150 пухлинних форм лейкозу. У Східній Німеччині захворюваність зросла в 1975 р. з 111 випадків на 10000 голів до 248 у 1985 р. Постійно зростає кількість випадків лімфосаркоми, виявлених на бойнях США. У 1917–1925 р.р. на 10000 забитих корів припадало 0,4–0,6 випадків, а в 1958 і 1964 р.р.

захворюваність склала 1,8 і 1,7 відповідно. Втрати від вибракування туш з пухлинними формами лейкозів у США в 1978 р. оцінювали в 7 млн доларів. Ця сума не відбиває реальних збитків, оскільки не враховує збитків від падежу і вимушеного забою захворілих тварин безпосередньо на фермах (Нахмансон В.М.1986; Бусол В.А. и др.,1988).

За повідомленням В.Оненка (2002) в США середньорічні збитки від вибракування тварин, уражених лейкозом, склали 3,9 млн доларів.

Економічний розрахунок показав, що у Великобританії збитки від лейкозу за 25 років можуть скласти 4,8 млн фунтів стерлінгів (Бусол В.А. и др.,1988; Бурба Л.Г.и др. 1988). В той же час В.Оненко (2002) повідомляє, що у Великобританії лише протягом одного року власникам худоби у вигляді компенсації за хворих корів виплачено 1691239 фунтів стерлінгів.

У Туреччині, куди лейкоз був завезений із племінною худобою зі Швейцарії, кількість хворих тварин склала 4,5%. Лейкоз діагностовано також в Африці й Австралії. У нашій країні виникнення лейкозу пов'язане з завезенням племінної худоби в 1940, 1945–1947 р.р. з Німеччини в господарства Західного Сибіру, Московської, Ленінградської, Калінінградської областей, а також України, Латвії і Литви (Бусол В.А. и др., 1988). Надалі лейкоз поширився в Таджикистан, Псковську, Новгородську області. Дослідження, проведені в різних регіонах країни, показали повсюдне його поширення. За даними забійної статистики в 1979, 1980 і 1981 р.р. пухлинні ураження встановлені в 52,4; 56,3; 58,0 туш на 10000 убитих тварин. Нині лейкоз розглядають як хворобу, що становить потенційну небезпеку для генофонду племінної молочної худоби, і за відсутності планомірної боротьби має тенденцію до подальшого розповсюдження. Економічні збитки від лейкозу складаються з: недоодержання молока і приплоду через вибракування і забій, утилізації лейкозних туш, здачі на м'ясо племінного молодняка від хворих корів, витрат на проведення комплексу заходів (Кумков В.Т., 1982;1987; Мандигра М.С., 1998).

Сучасне бачення лейкозу як нозологічної одиниці в інфекційній патології складалось протягом багатьох десятиліть напруженої роботи численних

дослідників, як вітчизняних, так і зарубіжних вчених. Протягом тривалого часу велись роботи з вивчення питань етіології та діагностики хвороби, профілактики та патогенезу, розробки вакцин та виявлення епізоотологічних особливостей розвитку лейкозного процесу тощо.

Проблема лейкозів людини і тварин має велике біологічне, економічне і соціальне значення. Захворювання лейкозами і смертність від них, переважно високопродуктивних корів, у багатьох країнах продовжує збільшуватись, що певною мірою відбивається на виробництві продуктів тваринництва та їх якості (Гулюкин М.И. и др., 2001).

Ветеринарна лейкозологія – наука, яка за останні 10 років збагатилась новими даними з етіології, патогенезу, особливостей виникнення і поширення лейкозу, боротьби з даним захворюванням.

Діагностика хвороби, яка ґрунтувалась у ХХ столітті на серологічних (РІД, ІФА) дослідженнях, поступово переходить на генетичний рівень із застосуванням сучасних технологій, зокрема таких, як ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) та ДНКзондів. Дані методи діагностики дозволяють виявити джерело збудника інфекції відразу ж після зараження або в перші години його, чого не могли зробити за допомогою раніше існуючих методів – РІД та ІФА.

Поряд з удосконаленням методів діагностики, відбувається пошук нових підходів у вивченні питань специфічної профілактики, імунітету, патогенезу тощо. Ведуться інтенсивні наукові дослідження визначення якості продуктів тваринництва при лейкозі з врахуванням стадії розвитку лейкозного процесу. Ці питання є надзвичайно актуальними і хвилюють не лише вчених, але й населення України, яке хоче споживати якісну харчову продукцію.

Продовжуються активні пошуки специфічних засобів профілактики хвороби. Запропоновані вакцини пройшли виробничу апробацію, показали високі (83,5%) імуногенні властивості. В багатьох науководослідних установах продовжуються роботи і створення нових вакцинних препаратів для профілактики лейкозу. Започатковано нові напрями у застосуванні сироваток

крові, які містять антитіла до вірусу лейкозу, для профілактики хвороби, запропоновані лізати лейкоцитів інфікованих тварин, застосовуються нові ад'юванти та імуномодулятори, що підвищує імуногеність інактивованих вакцин проти лейкозу тощо (Морозова І.Я., 1995;1996; Бусол В.О. та ін.,1997; Гулюкин М.И. и др.,1999; Нагаєва Л.І. та ін.2001). Всі ці розробки є підґрунтям для удосконалення ветеринарних заходів з діагностики, профілактики та оздоровлення неблагополучних з лейкозу великої рогатої худоби господарств.

Бібліографічні видання, які охоплювали і систематизували значну частину експериментального матеріалу і практичних спостережень з даної інфекції, як то монографії: Н.Н.Доронина “Лейкоз крупного рогатого скота”(1969); Н.Н.Доронина и др. “Лейкоз крупного рогатого скота” (1976); Л.Г.Бурба и др. “Диагностика лейкозов сельскохозяйственных животных”(1983); Л.Г.Бурба и др. “Лейкозы и злокачественные опухоли животных” (1977; 1988); В.А.Бусол и др. “Лейкоз сельскохозяйственных животных”(1988) є нині раритетними. Окрім того, деякі питання, висвітлені в них, з позицій того часу на сьогоднішній день більш конкретизовані і детально вивчені. Видана нами у 2000 р. монографія “Лейкоз великої рогатої худоби” у “Бібліотечці лікаря ветеринарної медицини” знайшла свого читача серед практичних лікарів і була основою для видання в розширеному і доповненому варіанті.

Автори даної монографії розуміють, що висвітлення всіх питань лейкозу великої рогатої худоби є актуальною справою, і тому вони намагались максимально достовірно і послідовно висвітлити головні віхи розвитку вчення про лейкоз, показати суперечливість поглядів різних вчених на вирішення окремих проблем лейкозології, на основі цього запропонувати рекомендації з оздоровлення неблагополучних господарств. Разом з тим, автори розуміють, що всі крапки над “і” у вирішенні проблем ліквідації лейкозу дана монографія поставити не взмозі, оскільки залишаються маловивченими питання можливої терапії цього захворювання, окремі аспекти епізоотології, патогенезу тощо.

КОРОТКА ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ ЛЕЙКОЗУ ТА ПІЗНАННЯ ЙОГО СУТІ

Поняття про лейкоз (лейкемію) як про самостійну нозологічну одиницю започаткував в 1845 р. Р. Вірхов. Одночасно подібну у людини хворобу спостерігав і описав І. Беннет, який назвав її лейкоцитонемією (Бурба Л.Г. и др.,1983; Нахмансон В.М., 1986; Лемеш В.М. и др., 1987; Бусол В.А. и др.,1988).

Перший випадок лейкемії у тварин описав патологоанатом Дрезденського ветеринарного інституту Leisering у 1858 р. У хворого на лейкоз коня він виявив різко збільшену селезінку, яка містила переважно білі кров'яні тільця. У наступні роки він повідомив ще про три випадки лейкозу серед коней, а у 1865 р. вперше описав лейкоз у свиней (Бурба Л.Г. и др.,1988).

У 1880 р. Nokard повідомив про свої спостереження за хворими на лейкоз кіньми. Ним започатковано дискусію стосовно даного питання у тодішній спеціальній літературі. У 1883 р. Henschen повідомив про 100 випадків лейкозу серед коней. У 1968 році Зейле об'єднує матеріал про 192 випадки лейкозу серед коней, а у 1985 році з'являється огляд літератури з цього питання (Бурба Л.Г. и др., 1983; 1988; Нахмансон В.М., 1986).

З'являються повідомлення О. Siedamgrotzky (1871), О. Bollinger (1874) про лейкози свиней і собак. Лейкоз у великої рогатої худоби вперше описав О. Siedamgrotzky (1878), дещо пізніше Johne (1879) (Бурба Л.Г. и др., 1988).

N. Englert (1955) написав монографію з лейкозу свиней. У наступні роки у спеціальній літературі з'явилися численні повідомлення, в яких показано, що свині хворіють лейкозом рідше за велику рогату худобу (Бурба Л.Г. и др., 1983).

Лейкоз у овець вперше описав I. Lund (1922), дещо пізніше W. Feldman. У 1932 р. в колишньому СРСР дану хворобу серед овець діагностували В.М. Митрофанов (1961), А.А. Кунаков і Г.Д. Горбачова (1967). Нині хворобу діагностують у ряді країн Європи, Америки, Африки, при цьому вчені

відмічають тенденцію до зростання захворюваності серед овець (Бурба Л.Г. и др., 1983;1988; Бусол В.О. та ін., 2002).

У собак виявляють переважно лімфосаркому, лімфогранулематоз і тучноклітинну пухлинну форму. Проте, є повідомлення інших дослідників про те, що у собак часто вдається виділити також ретикульози та ретикулосаркоми. Деякі автори повідомляють про те, що у собак описані всі види пухлин, які зустрічаються у людини (Нахмансон В.М. 1986).

Серед гемобластозів кішок здебільшого реєструють лімфосаркому. Лімфолейкоз у цих тварин зустрічається рідше, ніж лімфосаркома (Берггольц, 1973). Серед інших форм лейкозів у кішок діагностують ретикульоз, мастоцитоз, гранулоцитарний лейкоз, еритролейкемію (Бурба Л.Г. и др., 1988).

Пухлини гемопоетичних тканин тварин виявлені у кролів (лімфоцитарні), морських свинок (лімфоцитарні), щурів (лімфоцитарні і гранулоцитарні), ховрахів (ретикулярні), мишей (лімфоцитарні, гранулоцитарні, ретикулярні, плазмоклітинні) (Нагаева Л.И. и др., 1981; Стасенко В.С., 1982; Доронин Н.Н. и др., 1982; Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др., 1990; 1997; Цымбал В.И. и др., 1995).

У щурів описані лімфосаркоми з локалізацією в мезентеріальних лімфовузлах, зобній залозі й легенях. Встановлені також лейкоз і ретикулосаркома. У експериментах відтворена саркома у змії шляхом інюкуляції збудника саркоми Rausa. Лімфосаркоми реєстрували у японських тритонів, при цьому відмічена можливість горизонтального поширення хвороби серед цих тварин. Лімфосаркому виявили також серед щук і форелі (Лемеш В.М. и др., 1987; Бусол В.А. и др.,1988; Бурба Л.Г. и др., 1988).

Зміни, властиві лейкозу, у птахів виявив у 1868 р. F. Roloff. Вперше про лейкоз курей повідомив V. Moore у 1895 р. і U. Caparini у 1896 році. Перші обґрунтовані і переконливі дослідження цієї хвороби у птахів провели V. Ellermann, O. Bang (1908) та V. Ellermann (1918). Останній експериментально довів можливість перещепити мієлоїдну і еритроїдну лейкемію від хворих курей здоровим (тканинною емульсією, кров'ю та безклітинними фільтратами).

При лейкозі курей V. Ellermann виявив зміни не лише у крові, але й у кровотворних органах, тому у 1921 р. він змінив назву хвороби “лейкемія” новим терміном “лейкоз”, який нині є загальноприйнятим при визначенні цієї хвороби у людини, тварин та птиці (Бурба Л.Г. и др., 1983; 1988; Нахмансон В.М., 1986).

В огляді літератури з лейкозів тварин Dobberstein (1958) відмітив, що на лейкоз хворіють 29 видів тварин. Він реєструвався у 15 видів домашніх і диких птахів – качок, гусей, фазанів, голубів, лебедів, папуг, канарок, журавлів, лелек тощо. В останні роки з’явилися повідомлення про випадки масового захворювання індиків. Багатьом дослідникам вдалося виявити у курей поряд із лейкозом інші види пухлин: міеломи, круглоклітинні саркоми, аденокарциноми, ендотеліоми тощо (Нахмансон В.М. 1986; В.А. Бусол и др., 1988; Мандигра М.С. та ін.,1999).

У повідомленнях G. Cottral (1952) у порівняльному аспекті наведена статистика смертності сільськогосподарських тварин від лейкозів. Так, в овець відмічають 1 випадок захворювання на 30 тис. тварин, у свиней – 1 на 130 тис., у великої рогатої худоби – 1 на 10 тис., а у курей – 1 на 5 птахів.

Можливість зараження здорових тварин різних видів вивчалась багатьма дослідниками в цілих серіях дослідів.

У другій половині XIX ст. Mosler (1872) намагався заразити собак і кролів шляхом парентерального введення матеріалу від хворої людини. Боллінгеру (1874) не вдалося відтворити хворобу в клінічно здорової собаки шляхом інюкуляції їй матеріалу від хворої. Пізніше P. Knuth і O. Volkmann (1916) отримали негативні результати після ін’єкції телятам, собакам і білим мишам матеріалу від корів, хворих на лейкоз (Бурба Л.Г. и др., 1988; Нахмансон В.М. 1986; Ярчук Б.М. і ін.,2000). Засновником експериментальної онкології є наш співвітчизник – лікар ветеринарної медицини М.А. Новінський, який провів глибокі дослідження з перещеплення злоякісних пухлин. В роботах, опублікованих автором у 1876–1877рр., наведено методуку з трансплантації

пухлин та успішного перещеплення круглоклітинної саркоми зовнішніх статевих органів від хворої собаки – клінічно здоровій (Бусол В.А. и др., 1988).

Значний вклад у вивчення експериментального лейкозу внесли V.Ellermann і O.Bang (1908), яким вперше вдалося перещепити декільком генераціям курей мієлоїдний та еритроїдний лейкоз. Дещо пізніше результати цих дослідів були підтверджені роботами інших дослідників. У цей період пухлинна природа лейкозу не була загальноприйнятою, тому вчені, які досліджували пухлини нелейкозного характеру, не надавали особливого значення даному важливому відкриттю (Бурба Л.Г. и др., 1988; Бусол В.А. и др., 1988; Ярчук Б.М. і ін., 2000).

Розвиток лейкозології як науки в колишньому Радянському Союзі і зокрема в Україні має глибокі корені.

Як повідомляє П.Н.Смирнов и др.(2001), в умовах виробництва, на підставі довготривалого епізоотологічного спостереження, вперше була встановлена можливість передачі збудника лейкозу в межах одного стада та від стада до стада Р.О.Москаликком (1992), одержані позитивні результати в експериментах із контактної передачі вірусу лейкозу (Шиков А.Т. и др., 1975); проведені численні досліди на телятах і ягнятах з позитивними результатами з експериментального відтворення інфекції ВЛВРХ шляхом інокуляції їм нативної крові, плазми, молока та безклітинних екстрактів (Мурватуллоев С.А. и др., 1984; Степаненко В.С., 1988; Андриян Е.А. и др., 1990; Бусол В.О. та ін., 1992; Бусол В.О. та ін., 1990; Гулюкин М.И. и др., 1990; Смирнов Ю.П., 1999); в умовах експерименту доведена можливість пасажування і підвищення патогенності інфікуючого матеріалу (Валихов А.Ф. 1983; Чапенко С.В.; Смирнов П.Н., Левашев А.Т., 1984 и др.); підтверджений високий рівень асоціації вірусної інфекції з лейкозом.

Перші випадки лейкозу великої рогатої худоби (Бусол В.О. та ін., 2002) були зареєстровані в Харківській області в 1953 р. Пізніше з'явилися повідомлення про виявлення захворювання серед корів у Львівській, Кіровоградській та інших областях.

Вагомий внесок у вивчення лейкозу великої рогатої худоби на території України внесли такі вчені, як М.Н.Доронін, В.О. Бусол, М.С. Мандигра, Б.М.Ярчук та інші. Професор М.Н. Доронін є першим вченим України, який займався вивченням етіології лейкозу великої рогатої худоби. Ним започаткована перша в Україні школа лейкозологів, яка складалась із вчених однодумців, що працювали в лабораторії вивчення лейкозу при Білоцерківському сільськогосподарському інституті. Ще в 1964–1965 роках М.Н.Доронін підтримав гіпотезу про вірусну етіологію лейкозу, якої дотримувалась нечисленна когорта вчених того часу, сформував навколо себе працездатний колектив із співробітників створеної ним наукової лабораторії. М.Н.Доронін бачив перспективи серологічної діагностики цього захворювання, вивчав клінічні ознаки лейкозу, епізоотичні особливості перебігу хвороби, її профілактику і розробив заходи з ліквідації. Ним була висунута гіпотеза вірусної етіології лейкозів не лише у великої рогатої худоби, а й у інших видів тварин та людей. Для підтвердження своїх наукових позицій він формує три напрями досліджень: вивчення епізоотології з експериментальним підтвердженням інфекційності хвороби, а також поведінки передбачуваного вірусу в системах “тварина–тварина”, “людина–тварина”; розробка методів виявлення неопластичного процесу за життя тварин; розкриття етіопатогенетичних закономірностей розвитку інфекції. (Бусол В.О. та ін.,2002).

Самовіддана праця вченого досить швидко дала плідні результати. Документальним підтвердженням створення української школи лейкозологів є не лише дисертаційні роботи учнів М.Н.Дороніна – докторами ветеринарних наук стали В.О.Бусол і М.С. Мандигра, а також понад 500 наукових статей, три (1969;1976;1988) монографії, три інструкції, сім методичних розробок і сім авторських свідоцтв. Вінцем визнання української школи лейкозологів було проведення на базі Білоцерківського сільськогосподарського інституту Республіканської (фактично Всесоюзної) конференції з проблем лейкозу тварин

(1976) та Всесоюзної конференції з питань лейкозів людини і тварин (1982) (Бусол В.О., 2002).

Методологічні і методичні розробки наукової школи професора М.Н.Дороніна виявили свою життєздатність і продовжились у подальшій підготовці наукових кадрів в останні роки життя і після його смерті. Учні професора М.Н.Дороніна підготували 5 докторів і 29 кандидатів наук, а саме: доктор ветеринарних наук В.О.Бусол – 5 докторів і 12 кандидатів наук; доктор ветеринарних наук М.С. Мандигра – 5 кандидатів ветеринарних наук; кандидат ветеринарних наук Б.М.Ярчук – 2 кандидати ветеринарних наук (Бусол В.О. та ін.,2002). Ці вчені створили свої школи лейкозологів, які продовжують справу, розпочату М.Н.Дороніним (Бусол В.О.,2002).

Наукова школа професора М.Н.Дороніна відіграла не лише наукову, а й об'єднувальну роль наукової і практичної громадськості в розробці методик, технологій та практичного опанування виробництва діагностичного набору для раннього виявлення інфікованих вірусом лейкозу тварин, започаткуванні широкомасштабних оздоровчих протилейкозних заходів, організаційною основою яких була створена у 1987 р. при УНДІЕВ (нині ІЕКВМ) наукововиробнича система “Оріон”(Бусол В.О. та ін.,2002).

Відрадним для авторів даної монографії є те, що їм довелось співпрацювати з цими видатними людьми, навчатись у них, переймати багатий життєвий і науковий досвід.

ЕТІОЛОГІЯ ЛЕЙКОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Етіологія лейкозу протягом тривалого часу залишалась таємницею для багатьох вчених і дослідників. Хоча і були проведені численні експериментальні дослідження для встановлення можливості зараження тварин пухлиновмісним матеріалом з отриманням позитивних результатів. Вперше гіпотеза про роль вірусів у походженні злоякісних пухлин була висунута F. Bosk (1903) і A. Borell (1903). Пізніше И. И. Мечніков (1909) висловив думку

про можливий зв'язок ракових захворювань людини з вірусом. Разом з тим, на конгресі в Парижі (1910) він підкреслив, що для виникнення раку одного проникнення вірусу в організм недостатньо, потрібно також і створення необхідних умов, щоб вірус викликав утворення пухлини. Подібні висловлення сприяли проведенню нових експериментальних досліджень з доведення ролі вірусів у походженні злоякісних новоутворень. Так, експериментальні роботи М. А. Новінського (1876) вперше довели можливість перещеплення живими клітинами пухлини від однієї тварини іншій. V. Ellerman, O. Bang (1908) розкрили вірусну етіологію лейкозу і саркоми курей, забезпечивши прогрес у вивченні ролі вірусів у виникненні і розвитку новоутворень. Були удосконалені методи культивування тканин тварин; використані електронна мікроскопія, як біологічні моделі при експериментальних дослідженнях новонароджені ссавці, а також імунологічні і генетичні методи (Бусол В.А. и др., 1988; Смирнов П.Н. и др., 2001; Л.І Нагаєва та ін., 2001; Мальцева Н.А. и др., 2002; Гулюкин М.И. и др., 2002; Бойко В.Т., 2003).

В результаті наукових пошуків і спостережень, в 1932–1933 р.р. вперше вдалося відтворити вірусні пухлини у ссавців. Пухлина диких кролів являла собою фіброму, а вірус, що її викликав, виявився родинним міксоматозу кролів. Важливе місце у доведенні вірусної природи пухлин займають дослідження, які підтверджують, що рак молочних залоз мишей може передаватися потомству як високочутливих, так і низькочутливих до раку порід цих ссавців через молоко матері, що містить особливий фактор (Нахмансон В.М. 1986; Сюрин В.Н. и др., 1998).

У 1951 р. L. Gross встановив вірусну природу лейкозу мишей. Автор за аналогією з іншими дослідниками при зараженні вводив екстракт із лейкозної тканини мишей лінії АК новонародженим мишам низьколейкозної лінії СЗН. Спонтанно в мишей цієї лінії лейкози зустрічаються лише в 0,5% тварин. Введення клітинної суспензії мишам викликало в них лейкози на 12–27й місяць експерименту. Нині виділено більш 20 різних вірусів, які зумовлюють виникнення різних форм лейкемій серед мишей – лімфатичну, мієлоїдну,

ретикулярну, моноцитарну і гемоцитобластозну (Бурба Л.Г. и др., 1988; Бусол В.А. и др., 1988).

На початку 60х років чехословацькі дослідники викликали експериментальним шляхом мієлоїдний лейкоз у 25% пацюків лінії Вістар шляхом введення 7денним ссавцям безклітинного фільтрату щурячої карциноми В. Викликаний таким шляхом лейкоз перещеплювався в 60–100% іншим пацюкам тієї ж лінії. Автори відзначали, що спонтанно у тварин цієї лінії лейкоз не спостерігався, а в експерименті перещеплення виявилось ефективним на 500й день зараження. Заслуговують на увагу роботи, що показали лейкозогенну активність вірусів лейкозів мишей відносно пацюків (Бурба Л.Г. и др., 1983; Лемеш В.М. и др., 1987).

Вірусна природа лейкозу морських свинок підтверджена експериментами з перещеплення клітин від хворих здоровим тваринам, у яких розвивалася генералізована форма лейкозу. Латентний період розвитку захворювання становив 15–30 днів (Стасенко В.С., 1982).

У середині 60х років у літературі з'явилось повідомлення про успішну трансмісію лімфоїдної форми лейкозу в новонароджених кошенят шляхом введення їм центрифугату лейкозних тканин. Через 6 місяців у піддослідних тварин пальпували збільшені лімфатичні вузли і селезінку, а на 9–15й місяць наставала їхня загибель. Пасажування збудника індукованого лейкозу на кошенята викликало в останніх клінічний прояв хвороби з латентним періодом 2–6 місяців. У лейкозних клітинах цих тварин при електронній мікроскопії були виявлені вірусні частки типу С діаметром 100–110 мкм і нуклеоїди 60–65 мкм, подібні до вірусів лейкозу мишей. Отримані результати досліджень пізніше були підтверджені іншими дослідниками (Нахмансон В.М., 1986; Бусол В.А. и др., 1988).

Дослідження вчених з вивчення вірусної природи лейкозів у деяких видів ссавців зумовили пошуки вірусного агента, відповідального за лейкоз великої рогатої худоби.

Розвиток вірусологічних досліджень при лейкозі великої рогатої худоби здійснювався в двох напрямках. Перший з них був пов'язаний з дослідженнями експериментальним відтворенням лейкозу великої рогатої худоби на гомологічних і гетерологічних видах тварин. Другий – розвивається і нині з застосуванням сучасних вірусологічних, молекулярнобіологічних і електронномікроскопічних методів (Лемеш В.М. и др., 1987).

Експериментальне відтворення лейкозу великої рогатої худоби.

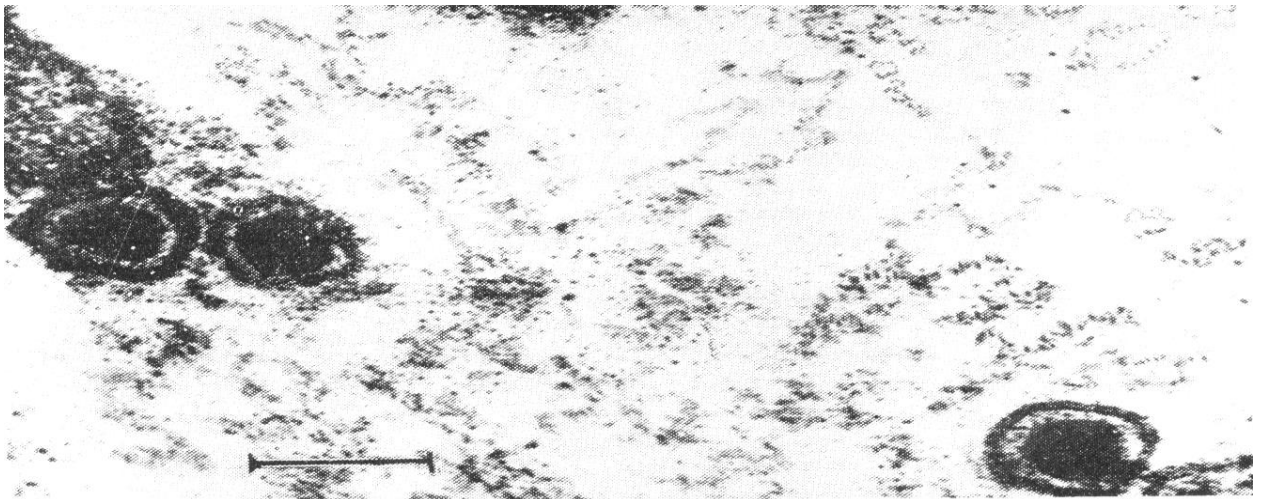
Досліди з передачі збудника захворювання від однієї тварини до іншої служать важливими і надійними доказами участі у виникненні інфекції тваринних екзогенних факторів. Експериментальні роботи з відтворення лейкозу великої рогатої худоби проводяться як на гомологічних, так і на гетерологічних видах тварин. Експерименти на гетерологічних тваринах пов'язані з пошуками зручної й економічної біологічної моделі, тому що велика рогата худоба (порівняно з лабораторними тваринами, а також вівцями і свинями) є пізньостиглим і дорогим видом (Доронин Н.Н. и др., 1982; Стасенко В.С., 1982; Андриян Е.А. и др., 1990; В.И. Цымбал и др., 1995).

Вперше експериментальним шляхом вдалося відтворити лейкоз великої рогатої худоби Р. Knuth und O. Volkmann (1916). Дослідники спробували викликати захворювання в телят і дорослих тварин введенням піддослідним реципієнтам клітинного матеріалу (крові, суспензії лімфатичних вузлів) від хворої лейкозом корови. Викликані таким шляхом у піддослідних тварин деякі зміни крові (лімфоцитоз досяг 74%) незабаром прийшли до норми, а в убитих тварин не виявили змін, характерних для лейкозу навіть через 6 міс. спостережень (Бурба Л.Г. и др., 1988).

Майже протягом століття вчені багатьох країн проводили дослідження з вивчення етіології даного захворювання і лише 1969 рік увійшов в історію, як рік відкриття вірусу лейкозу великої рогатої худоби (ВЛВРХ) (Ярчук Б.М. та ін., 2000; Смирнов П.Н. и др., 2001). У наступних роботах детально була вивчена морфологія і морфогенез вірусу, встановлена його онкогенна активність у прямих дослідах із зараження овець і телят з подальшим

виділенням патогенного збудника (Бурба Л.Г. и др.,1988). На XXI Міжнародному симпозиумі з проблем лейкозу великої рогатої худоби (Брюссель,1976) була прийнята резолюція, в якій відмічено: “ Вірус бичачого лейкозу слід офіційно визнати головним фактором у етіології ензоотичного лейкозу. У державних програмах, які регламентують боротьбу з лейкозом великої рогатої худоби, необхідно передбачити використання серологічних тестів, спрямованих на виявлення протівірусних антитіл” (Нахмансон В.М., 1986; Парфанович М.И.,1987; Бурба Л.Г. и др., 1983; 1988; Бусол В.А. и др., 1988; Храпцов В.В. и др.,2003).

Збудник хвороби. Вірус є етіологічним агентом бичачого лейкозу і отримав назву “вірус лейкозу великої рогатої худоби”(ВЛВРХ), або *Vovine*



Leukemia virus (BLV) (рис. 1).

Рис. 1. Віріони вірусу лейкозу великої рогатої худоби (ВЛВРХ)

Це екзогенний онковірус типу С, який відрізняється від всіх відомих вірусів типу С ссавців. Вірус лейкозу великої рогатої худоби має значне поширення у стадах тварин (до 75%). Належить до родини *Retroviridae*, підродини *Oncornaviridae*. Разом із нещодавно відкритим вірусом Т клітинного лейкозу людини (HTLV), ВЛВРХ відноситься до особливої групи, яку позначають типом Е (Кукайн Р.А. и др.,1976; Бурба Л.Г. и др.,1983; Парфанович М.И.,1987; 1988; Бусол В.А. и др., 1988; Орлянкин Б.Г. и др.,2000; Ярчук Б.М. і ін.,2000; Гулюкин М.И. и др.,2002; Храпцов В.В. и др.,2003).

Як повідомляють Б.Г.Орлянкин и др.(2000) Міжнародний комітет з таксономії вірусів у 1990 році відмінив поділ родини Retroviridae на три підродини: Oncornovirinae, Spumavirinae, Lentivirinae, а поділив цю родину на 7 родів: ретровіруси типу В ссавців; ретровіруси типу С ссавців; ретровіруси типу С птахів; ретровіруси типу D; ретровірус лейкозу великої рогатої худоби і Тлімфотропні віруси людини; лентівіруси; віруси, які пінять (spuma – піна).

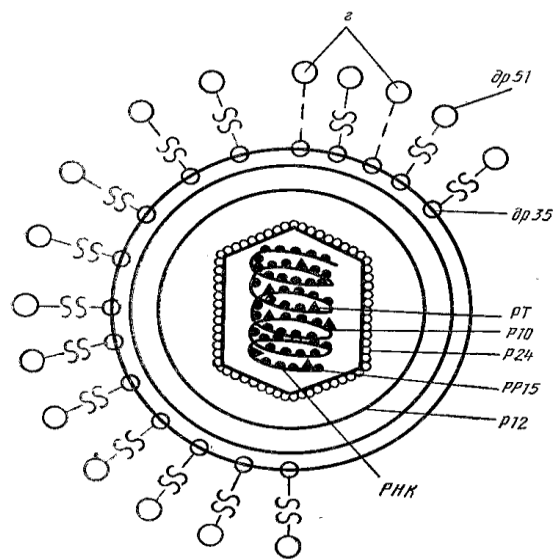


Рис. 2. Схематична структура ВЛВРХ (за Р.А. Кукайн і Л.І. Нагаєвою, 1982)

Зрілі віріони вірусу лейкозу великої рогатої худоби містять центрально розташований електроннощільний нуклеотид, діаметр якого, залежно від методів фіксації та обробки препарату, коливається від 40 до 90 нм (рис.2). Центральна частина нуклеотиду відокремлена від зовнішньої вірусної оболонки проміжним шаром. Гексагональне окреслення нуклеотиду в ультратонких зрізах вказує на ікосаедричну симетрію. Зовнішня вірусна оболонка складається з двоконтурної мембрани, яка лабільна, ізза чого діаметр віріонів може сильно варіюватися – від 73 до 120 нм. На поверхні зовнішньої оболонки виявляють шипики (вирости) з булавоподібними потовщеннями на кінцях, довжиною 8–11нм, які складаються із субодиниць, утворених двома глікозованими вірусними білками gp51 та gp30, що відповідають за типоспецифічність.

Хімічний склад віріонів: протеїни – 60%, ліпіди – 35%, нуклеїнові кислоти – 2,2%, вуглеводи до 0,5% (Кукайн Р.А. и др.,1976; Гулюкин М.И. и др.,1997; Храмцов В.В. и др.,2003).

Н.В.Кленіна та ін.(1982) вивчали білковий склад лейкозних антигенів методом електрофорезу в 7процентному і градієнтному SDS, 5–20процентному поліакриламідному гелі, а також активності окремих білкових фракцій в РІД. Встановлено, що антигени мали в своєму складі до 20 різних білків з найбільш інтенсивними фракціями на рівні білківмаркерів з молекулярною масою 67–71 і 30 тис. дальтон, які забезпечують імунологічну активність антигенів в РІД.

У структурі вірусу лейкозу великої рогатої худоби виявлено 6 основних білків з молекулярною масою від 10 до 51 кД (p10, p12, p15, p24, gp30, gp51). Чотири неглікозовані білки (p10, p12, p15, p24) складають серцевину віріону, при цьому кількість білка p24 найбільша (Бурба Л.Г. и др.1983;1988; Бусол В.А. и др., 1988; Сюрин В.Н. и др., 1991;1998; Облап Р.В. и др.,1998; Храмцов В.В. и др.,2003).

Б.Т.Стегний и др.(2002) повідомляють, що електрофоретичне дослідження очищеного методами диференційного та градієнтнощільного ультрацентрифугування вірусу лейкозу ВРХ у поліакриламідному гелі показало наявність білків з молекулярною вагою 49кД, 55 кД, 62 кД. Плавуча щільність у градієнті густини сахарози очищеного вірусу складала 1,17 г/см³ (Храмцов В.В. и др.,2003).

Геном вірусу може існувати у двох формах: геномній, одноланцюговій РНК, або у вигляді ДНК, яка синтезована на геномній РНК як на матриксу, та інтегрованої у хромосому клітини господаря у вигляді провірусу. Геномна РНК знаходиться лише у зрілих віріонах. У життєвому циклі вірусу геномна РНК функціонує лише один раз, коли відіграє роль матрикса для ферменту – зворотної транскриптази (ревертази) при біосинтезі комплементарної ДНК. Увесь об'єм біохімічних процесів, який необхідний для повної реплікації вірусу, виконується за участю ДНК–провірусу (Сюрин В.Н. и др.,1998; Орлянкин Б.Г. и др.,2000; Гулюкин М.И. и др.,2002).

Порівняння нуклеотидної послідовності генів *env* і амінокислотної послідовності кодованих ними білків – попередників семи ізолятів вірусу бичачого лейкозу (ВБЛ) дозволило ідентифікувати дві підгрупи вірусів: японоамериканську (штами BLV1, VdM і FLKBLV) та європейську (штами T152, LB285 і LB59), при цьому мінливість гену *env* складала менше 6% (Сюрин В.Н. и др.,1998; Blankenstein P. et al., 2000). У австралійському ізоляті ВБЛ (р BLV–A1) знайдено зміни у амінокислотному складі, порівняно з японськими та бельгійськими ізолятами вірусу. Разом з тим, у всіх ізолятів виявлені висококонсервативні амінокислотні послідовності в середині *env* і *pol* генів, що містять ділянки з епітопами, які відповідають за інфекційність вірусу (Сюрин В.Н. и др.,1991;1998).

У своїх дослідженнях В.О.Бусол і ін.(1997) вивчали патогенні властивості двох ізолятів вірусу лейкозу великої рогатої худоби, які циркулюють на території України. Зокрема ними вивчались властивості ізолятів “Білоцерківський” та “ІЕКВМ”. Дослідженнями було встановлено, поперше, відсутність у Луганській області абіотичних факторів, які б забезпечили активізацію інфекційного процесу у овець, заражених вірусом лейкозу (“Білоцерківський” ізолят); подруге, вірус лейкозу великої рогатої худоби (ізолят “ІЕКВМ”) має підвищені вірулентні властивості для організму овець.

Недефектні віруси містять три основні гени: *gag*, який кодує білок, що передує внутрішнім структурним білкам віріону (групоспецифічних антигенів); *pol*, який кодує віріонну РНКзалежну ДНКполімеразу або ревертазу і *env*, який кодує глікопротеїд вірусної оболонки (gp51) та трансмембранний білок (gp30). Цих трьох генів достатньо для забезпечення реплікації вірусу. ВЛВРХ містить ген *onc*, який кодує специфічний білок, що здатен трансформувати клітини. Проте, він може трансформувати клітини шляхом активації клітинних генів ВНС, що проявляється в збільшенні вмісту у цих клітинах білка, який здатен трансформуватись, внаслідок чого відбувається проліферація клітин, яка призводить до розвитку пухлини (Орлянкин Б.Г. и др.,2000).

Вірус лейкозу великої рогатої худоби є екзогенним вірусом, який відрізняється від відомих ретровірусів за антигенними властивостями, морфогенезом, здатністю індукувати синцитій в моношарових культурах клітин, і за властивостями ревертази. Окрім того, на відміну від більшості лейкемічних вірусів, він присутній у інфікованих тварин в непродуктивному стані. На підставі цих відмінностей, J. Ferrer вважає, що ВЛ ВРХ являє собою особливий лейкемічний вірус, який належить до групи Oncovirinae, позначеної як тип E (Орлянкин Б.Г. и др.,2000).

Вірус локалізується у клітинах, які містяться в молоці та молозиві природно інфікованих тварин. Із слини, носових витоків, сечі і сперми інфікованих тварин виділити його не вдалося. Експериментально і спонтанно заражене до і після народження теля залишається інфікованим все життя, незважаючи на наявність в організмі віруснейтралізуючих антитіл (ВНА), які вдається виявити при серологічних дослідженнях (Хисамутдинов Ф.Ф., 1996; Тирсін Р.В., 1997; Домбровский А.Б. и др.,1995; Павленко М.С. та ін.,1999). Відсутність експресії вірусного геному ВЛВРХ, за наявності транскрипційних вірусів в пухлинних клітинах дало можливість припустити, що причиною пухлинної трансформації клітин ВЛ ВРХ є порушення структури клітинного геному. Неспроможність антитіл елімінувати (видаляти) ВЛ ВРХ пояснюється тим, що цей вірус, як правило, знаходиться в інфікованих лімфоцитах у непродуктивному стані і захищений від дії антитіл. Окрім цього, вірус лейкозу володіє імунодепресивними властивостями (П.Г.Шульга і ін.1995; Гулюкин М.И. и др.,2002; Храмцов В.В. и др.,2003). Розмноження його не є обов'язковим для поширення в популяції тварин. Інфіковані лімфоїдні клітини можуть передавати вірусний геном потомству під час розмноження клітин. Від клітини вірус може передаватися також без продукції вірусних часток, за допомогою механізму Cellular Kissing (клітинний поцілунок або дотик). Саме цей механізм встановлений у всіх герпесвірусів (Кукайн Р.А. и др.,1976; Сюрин В.Н. и др.,1998).

Культивування вірусу лейкозу. Вірус лейкозу вперше вдалося виявити у короткострокових культурах інфікованих тварин (Кукайн Р.А. и др.,1976; Бурба Л.Г. и др.,1983;1988; Бусол В.А. и др.,1988; Ярчук Б.М. і ін.,2000). ВБЛ репродукується у хронічно інфікованих перещеплюваних культурах клітин тканин тварин різних видів. У світі найбільш поширена перещеплювана лінія клітин FLK–BLV, яку одержав у 1974 р. Van der Maaten шляхом співкультивування ембріональних клітин нирки вівці з лімфоцитами лейкозної корови. Дана лінія клітин використовується для біохімічних, морфологічних досліджень та отримання антигену для серологічної діагностики хвороби (Бусол В.А. и др., 1988; Van der Maaten M.I. et all.,1981; Сюрин В.Н. и др.,1998; Орлянкин Б.Г. и др., 2000).

Нині для культивування ВЛ ВРХ одержані і широко використовуються наступні культури клітин: фібробласти легень ембріону корови (АІД – 15), нирки ембріону корови (НЕК), нирок ембріону вівці (FLK–BLV); легень ембріону кажана (Тb 1–Lu), легень макакирезус (BLV–Simian); селезінки вівці (FLS, J–1228); зобної залози ембріону корови (ТЕК–МВА–76 б LmTT) (Сюрин В.Н. и др.,1998).

А.Ф.Бабкин (1982) вивчав можливість продукування онковірусного антигену 5ти перещеплюваних ліній: американській культурі клітин нирки плода вівці, контамінованій вірусом лейкозу великої рогатої худоби (ФЛК+БЛВ); культурі клітин плода вівці (ПВ2); чехословацькій культурі клітин трахеї теляти (ТТ); культурі клітин селезінки плода лейкозної корови (СПЛК); культурі клітин нирки плода корови (НПК). Експериментами встановлено, що культуральна рідина ФЛК+БЛВ 5–7добового строку культивування, концентрована в 100 разів, містила глікопротеїдний антиген в титрі 1 : 4–1 : 8, поліпептидний антиген в титрі 1 : 32–1 : 64. В культуральній рідині СПЛК і НПК виявлені сліди лише поліпептидного антигену. Культуральна рідина ліній ТТ і ПВ2 онковірусних антигенів не мала.

Здебільшого, для культивування ВЛВРХ використовується FLK–BLV, яка має найвищі віруспродукуючі властивості (Нахмансон В.М.,1986).

Важливим моментом у культивуванні лейкозопродукуючих культур клітин є використання сироватки. Вона повинна бути обов'язково перевірена на наявність антитіл до цього вірусу. Якщо такі є у сироватці, то вони гальмують віруспродукуючі властивості. З цих причин при культивуванні лейкозопродукуючих культур переваги надаються або фетальній, або ж кінській сироваткам.

Як повідомляють В.А.Бусол и др.(1997), В.Н.Коваленко та ін.(1997), розроблено нову технологію для одержання лейкозного антигену в культурі клітин FLK. За стандартними методиками лейкозний антиген клітин FLK культивують на живильному середовищі, до складу якого входять в рівних об'ємах середовища 199 та Ігла, з додаванням 10% сироватки крові великої рогатої худоби. Нова технологія передбачає додавання до стандартного живильного середовища білковоколоїдного плазмозаміщуючого розчину – геоссену. При визначенні ефективності біосинтезу лейкозного антигену за удосконаленою технологією встановлено, що для одержання 1000 доз преципітувального антигену витрачається 770 см³ модифікованого середовища, за діючою нормою 1000–1300 см³. Запропонована технологія дозволяє при рівних витратах живильного середовища збільшити вихід антигену на 30–40%.

Продукція вірусу залежить від концентрації ембріональної сироватки у культуральному середовищі, зниження її з 10% до 5% або 2,5% призводить до зниження продукції вірусу на 40–80 % відповідно. Підвищення репродукції вірусу спостерігали при додаванні до культурального середовища 20 мкг/см³ інсуліну. Додавання дексаметазону інгібує реплікацію і знижує вихід вірусу на 50%. Найбільший урожай вірусного антигену одержали на культурі FLK–BLV, з додаванням сироватки крові коня. Вихід вірусного антигену в культурах, які вирощувались на сироватці крові безмолозивних телят, плодів корови і корів був дещо меншим (Бурба Л.Г. и др.,1988; Цымбал В.И., 1998).

Бусол В.А. и др.(1995) повідомляють про кріоконсервацію біологічної системи “вірусклітина”, оскільки кріоконсервація може застосовуватись для збереження культури клітин і вірусу лейкозу, що культивується на ній,

одночасно. Як біологічну систему вчені досліджували FLKклітини та ВЛВРХ. Ними були отримані позитивні результати, які підтвердили припущення про можливість довгострокового зберігання персистентних властивостей вірусу в кріоконсервованій культурі.

Інфіковані ВЛ ВРХ тварини виробляють антитіла на кілька віріонних антигенів. У сироватці крові телят і ягнят, які народились від хворих лейкозом матерів, є високий рівень специфічних антитіл, які, на погляд деяких вчених, у телят зберігаються протягом 5–6 міс. після народження та 3х міс. у ягнят. Наявність високого титру колостральних антитіл може нейтралізувати вірус і попередити зараження новонароджених телят за умови їх ізольованого утримання від інфікованих корів (Нахмансон В.М. и др.,1997; Ярчук Б.М. і ін.,1995; Мандигра М.С. і ін.,1999). Антитіла виробляються здебільшого на структурний білок гр 51 і належать до Ig G, Ig A, Ig M, основна частина яких представлена імуноглобулінами класу G. Наявність антитіл не попереджає розвиток пухлин і не гальмує її прогресуючий розвиток (Мандыгра Н.С. и др.,1996).

Стійкість збудника лейкозу. Встановлено, що ВЛ ВРХ чутливий до дії температури. Він руйнується при повторних заморожуваннях та відтаюваннях і при нагріванні до 56⁰С протягом 15 хвилин. Пастеризація молока (74⁰С протягом 15 с) руйнує його і він втрачає заразність для ягнят. Вірус виявляють у молоці після зберігання його протягом 72 годин при температурі + 10 – 14,5⁰С. Повна інактивація вірусу у молоці, або ж вірусомісному матеріалі, відбувається при 50⁰С протягом 70 хв, при 70–74⁰С протягом 17 с, при 56–63⁰С протягом 5–30 хв. У молоці, яке зберігалось при температурі 1,5 –5,5⁰С, поступово відбувається зниження титрів ВЛВРХ протягом 72 год зберігання; при 9,9–14,4⁰С вірус не виявляють у молоці уже через 48 та 24 години збереження. У вершках, які були зібрані після відстоювання молока, при температурі 1,1⁰С через 24, 48, 72 год вірус був виділений лише у пробах перших двох строків відстоювання. Якщо при рН 6,5 вірус зберігається в молоці протягом 72 годин, то при рН 7,1 – лише 48 год. Зниження кислотності

молозива до рН 4,5 не руйнує вірус протягом 2–х годин, особливо при високих вихідних титрах, а в нормальному молоці при кімнатній температурі вірус зберігається до 18 днів (Васин А.В., 1982; Нымм Э.М. и др.,1984; Мандигра М.С. і ін.,1999; Сюрин В.Н. и др.,1998; Храпцов В.В. и др.,2003).

Прямі сонячні промені інактивують вірус лейкозу великої рогатої худоби протягом 4–х годин, ультрафіолетові промені (УФ) – протягом 30 хв (120 Вт на відстані 1 м). ВЛ ВРХ повністю втрачає активність у розчинах: їдкою натру (0,5% , 30 хв, 22^oC); етанолу (2%,4 год,22^oC); формальдегіду (0,5 %, 8 год, 37^oC); фенолу (0,5, 72 год, 4^oC) (Мандигра М.С.,1999; Сюрин В.Н. и др.,1998; Храпцов В.В. и др.,2003).

У рідкому азоті лімфоцити, які містять провірусну ДНК, зберігають інфекційність протягом декількох років. Повторне заморожування та відтаювання руйнує клітини і знищує вірус (Сюрин В.Н. и др.,1998).

І.Я.Морозова (1994) повідомляє, що вірус лейкозу великої рогатої худоби здатен зберігати свої лейкозогенні властивості при 3годинному витримуванні крові хворого на лейкоз бугая за кімнатної температури, яку стабілізували 10%ним розчином трилону Б.

КЛАСИФІКАЦІЯ ЛЕЙКОЗІВ

Злоякісні пухлини, які утворюються із клітин кровотворної і лімфоїдної тканин, об'єднують одним терміном – гемобластози (Бусол В.А. и др.,1988; Нагаєва Л.І. та ін., 2001; Гулюкин М.И. и др.,2002).

Гемобластози відрізняються за клітинним складом і клінічним проявом. Ці характеристики використані при створенні численної кількості їх клінікоморфологічних класифікацій. Спроби побудувати класифікацію з виділенням окремих форм гемобластозів переважно за якимось одним показником (клінічним проявом, перебігом хвороби, анатомічними змінами в органах, гістологічній картині, клітинному складу з урахуванням гістологічного походження материнської клітини) призвели до створення майже 200

класифікацій пухлин кровотворної тканини (Доронин Н.Н. і др.,1976; Мандигра М.С. і ін.,1999).

Спочатку класифікації лейкозу великої рогатої худоби ґрунтувалися на даних клінічної картини і патологічної анатомії. Однак, незважаючи на наявність загальних ознак, що характеризують лейкоз, виявляли форми, що відрізняються значними морфологічними особливостями. Це послужило підставою для створення класифікацій, які відбивали патогенетичну сутність захворювання. Разом з тим дослідниками була запропонована велика кількість класифікацій пухлинних уражень кровотворної системи в людини, тварин і птиці. Більшість з цих класифікацій є утилітарними (Доронин Н.Н. і др.,1976; Бурба Л.Г. і др.,1983; 1988; Бусол В.А. і др.,1988; Нахмансон В.М.,1986; Ярчук Б.М. і ін.,2000).

Удосконалення наукових знань з морфології клітин крові і структури кровотворної тканини, а також процесів кровотворення допомогло створити класифікацію лейкозу, де враховувалися макроскопічні і мікроскопічні показники цих субстратів.

У 1961 р. Е. Wiesner на підставі патологоанатомічної і гістологічної картини запропонував класифікувати лейкоз великої рогатої худоби на лімфоденози і мієлози. У свою чергу лімфоденози були розділені на три групи захворювань: справжній лімфатичний лейкоз, алейкемічний лімфаденоз і лімфосаркоматоз; мієлози на справжній мієлоїдний лейкоз, алейкемічний мієлоз і мієлосаркоматоз (Мандигра М.С. і ін.,1999).

Разом з тим, розглядаючи лейкоз великої рогатої худоби як системне захворювання органів кровотворення, Т.П.Кудрявцева (1980) відзначає у цього виду тварин три форми захворювання: лімфоїдну, мієлоїдну і гемоцитобластоз. На підставі попередніх патоморфологічних даних Т. П. Кудрявцева (1967) опублікувала роботи з описанням ретикульозу великої рогатої худоби як однієї з форм лейкозу.

Багаторічні патоморфологічні дослідження дозволили Т.П.Кудрявцевій (1974) виділити лімфоїдний лейкоз і лімфоретикульоз. При цьому вказується,

що при лімфоїдному лейкозі відзначається розростання в органах тваринних великих і малих лімфоцитів, а також гемоцитобластів; при лімфоретикульозі виявляються ретикулярні елементи і ретикулярні волокна серед лімфоїдних клітин (Нахмансон В.М.,1986).

Л. Лорпнов (1965, 1971) визначає лейкоз великої рогатої худоби як лімфаденоз чи лімфоїдноклітинний лейкоз з виділенням (за переважанням в інфільтратах тих чи інших клітин) трьох гістологічних типів: рідко зустрічається зрілого, лімфоцитоподібного, незрілого, велико і поліморфноклітинного; незрілого, лімфоцитоподібного з безліччю варіацій (зустрічається найчастіше) (Смирнова В.В. и др., 1985).

У НДР D. Urbanek et al. (1969), використовуючи для визначення різних пухлинних захворювань лімфатичної і ретикулогістіоцитарної систем вид клітин і тип лейкомічних уражень органів великої рогатої худоби, виділив наступні три форми лейкозу: 1) неоплазми лімфатичної системи (лімфолейкоз, лімфосаркома); 2) неоплазми ретикулогістіоцитарної системи, ретикульоз (дрібноклітинний, середньоклітинний, великоклітинний, базофільноклітинний і поліморфноклітинний), ретикулосаркому; 3) змішані форми (Нахмансон В.М.,1986; Бусол В.А. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999).

Гемобластози об'єднують дві групи пухлинних хвороб гемопоетичного походження. Пухлинні захворювання першої групи – лейкози, характеризуються дифузним ураженням усієї кровотворної тканини, в тому числі і кісткового мозку. Новоутворення другої групи – гематосаркоми, проявляються місцевими пухлинними розростаннями з утворенням незначних пухлинних вогнищ, які виходять із клітин кровотворної тканини і перебігають часто без значних кількісних змін лейкоцитів у периферичній крові (Кудрявцева Т.П.,1980; Нахмансон В.М.,1986; Бусол В.А. и др.,1988).

За клінікогематологічною картиною лейкози розподіляють на гострі і хронічні. У ці поняття закладені не клінічні, а морфологічні ознаки. Групу гострих лейкозів характеризує загальна ознака – субстрат пухлини складають молоді, так звані бластні клітини, тобто, відповідно до схеми кровотворення,

гострі лейкози представлені клітинами II і III класів, які мають форму бластів, або клітинами IV класу. У групі хронічних лейкозів відмічають пухлинні розростання з дозріваючих і зрілих клітин (лімфоцити – при лімфолейкозі, еритроцити – при еритронемії) (Мандигра М.С. і ін.,1999).

У 1976 р. ВОЗ опублікувала міжнародну гістологічну і цитологічну класифікацію пухлин кровотворної та лімфоїдної тканин, яка об'єднує дві групи злоякісних захворювань. До першої групи належать системні захворювання, які об'єднують гострі лейкози – лімфобластний, мієлобластний, монобластний, мегакаріобластний, злоякісний гістіоцитоз (ретикульоз), еритролейкоз, некласифіковані гострі лейкози і хронічні лейкози – лімфо, мієло, волосато клітинний, моноцитарний лейкоз, а також споріднені їм процеси. До іншої групи включені пухлинні ураження кровотворної тканини – лімфосаркома та її різновиди, грибоподібний мікоз, плазмоцитома, ретикулосаркома, лімфогранулематоз, мастоцитома тощо (Бусол В.А. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999).

Порівняльне вивчення гемобластозів людини і тварин показало значний збіг форм і варіантів пухлинних захворювань кровотворної тканини.

Класифікація Т.П. Кудрявцевої (1964, 1967, 1977 р.р.) ґрунтується на гістогенезі клітин, які утворюють інфільтративні і пухлинні розростання у кровотворній та лімфоїдній тканинах. Дана схема дозволяє виділити всі основні форми лейкозів та інших гемобластозів різних видів тварин. Наведені у схемі форми гемобластозів розподіляються відповідно з напрямом і ступенем диференціювання кровотворних клітин, які розмножуються, а також елементів строми:

1. Лейкози (лімфо, мієлолейкоз і гемоцитобластоз, або недиференційована форма);
2. Ретикульози (лімфо, ретикулосаркома, системний ретикульоз, лімфогрануломатоз, плазмоцитома тощо) (Мандигра М.С. і ін.,1999).

Внаслідок нових уявлень про систему кровотворення, останнім часом класифікація гемобластозів значно змінилась. Встановлено, що стовбурова (поліпотентна) клітина кісткового мозку є єдиною камбіальною клітиною для всіх ростків кровотворення.

З метою уніфікації класифікації лейкозів і інших форм гемобластозів великої рогатої худоби та одержання порівняльних даних з використанням єдиної номенклатури Л.Г. Бурбою і Т.П. Кудрявцевою був розроблений стандарт, який ідентифікував наступні форми пухлинних розростань в органах кровотворення: лімфоїдний, слабодиференційований, мієлоїдний лейкоз, лімфосаркому (слабодиференційовану, лімфобластну, гістіоцитарну), а також лімфогранулематоз (Смирнова В.В. и др., 1985).

Відповідно до класифікації Т.П. Кудрявцевої (1967, 1980 рр.) і класифікації, яку запропонувала ВОЗ (1976), В.В. Смирнова і Т.П. Кудрявцева (1985) систематизували різні морфологічні прояви гемобластозів великої рогатої худоби. Враховуючи локалізацію, характер пухлинних розростань, а також морфологію проліферативних клітин, виділені наступні групи, форми і варіанти злоякісних захворювань кровотворної тканини:

1. Гемобластози із системним ураженням органів кровотворення. До них належать лейкози – лімфоїдний (лімфоцитарний, пролімфоцитарний, лімфобластний); мієлоїдний, недиференційований, некласифікований (гемоцитобластоз); злоякісний гістіоцитоз (системний ретикульоз).

2. Пухлинні гемобластози – лімфосаркома, до якої належать варіанти із дифузним характером пухлинного росту (лімфоцитарний, пролімфоцитарний, лімфобластний, лімфо, пролімфоцитарний, склерозуючий) та вузликовий варіант (макрофолікулярна лімфобластома); лімфогранулематоз, ретикулосаркома.

Таким чином, лейкоз великої рогатої худоби об'єднує дві групи захворювань: при першій спостерігається системне ураження органів кровотворення, при другій – пухлинні розростання локалізуються в лімфоїдній тканині (Смирнова В.В. и др., 1985; Смирнов П.Н. и др., 1992).

Якщо розробка складних, громіздких класифікацій лейкозу у людей виправдана необхідністю диференційованого вибору препаратів і методів лікування, то відносно до лейкозу тварин, як вказує М.Н. Доронін (1969), більш прийнятні прості схеми класифікацій, які відповідають інтересам точної і ранньої діагностики хвороби. Нині у ветеринарній медицині відсутня досконала класифікація пухлин кровотворної тканини. За даними літератури, поняття лейкоз об'єднує різні форми хвороби, які розрізняють за: типом уражених клітин (лімфоїдний, мієлоїдний, моноцитарний, В і Т клітинний, еритроїдний лейкоз), епізоотичним перебігом (ензоотичний, спорадичний), характеру перебігу (гострий, підгострий, хронічний), клінічному прояву (передклінічний, пухлинний), за локалізацією і виникненням патологічного процесу у різновікових групах тварин (“доросла”, ювенальна, тимусна, шкіряна й інші), картиною крові (алейкемічний, сублейкемічний, лейкемічний) тощо (Бусол В.А. и др.,1988).

Наявність такої значної кількості класифікацій лейкозу свідчить про недостатнє вивчення і відсутність всебічного аналізу пізнання суті хвороби в історичному аспекті (Бусол В.А. и др.,1988; Бурба Л.Г. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999).

Класифікація лейкозів мала велике теоретичне значення, відображала суть патологічних процесів та їх локалізацію, крім того, у медицині від форми лейкозів залежала стратегія лікування, вибір медикаментів. Для практичної ветеринарної медицини вона мала значення при встановленні первинного діагнозу в період, коли діагностика хвороби ґрунтувалась на гематологічному методі. При цьому необхідно відмітити, що у великої рогатої худоби здебільшого виявляють лише лімфоїдний лейкоз (Мандигра М.С. та ін.,1999).

ЕПІЗООТОЛОГІЯ

ПОШИРЕННЯ ЛЕЙКОЗУ У СВІТІ ТА НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ.

Нині поширеність лейкозу великої рогатої худоби варто розглядати не лише за даними клінікогематологічної і патоморфологічної діагностики, але і з

урахуванням результатів серологічних досліджень. На основі такої комплексної діагностики, вивчаючи великі групи або цілі популяції тварин, можна скласти уяву про дійсну поширеність лейкозу в тій або іншій країні, тому чи іншому континенті.

Лейкоз великої рогатої худоби реєструється майже у всіх країнах світу. Про це свідчать численні літературні повідомлення (Бусол В.А. и др.,1988; 2002; Нахмансон В.М.,1986; Бурба Л.Г. и др.,1988; Ярчук Б.М. і ін.,2000; Русинович А.А.,2001; Гулюкин М.И. и др.,2002 та ін.). Слід підкреслити ідентичність поглядів науковців стосовно епізоотологічних особливостей лейкозу великої рогатої худоби, які вказують, що захворювання має неоднакову поширеність не лише в різних країнах, але й у різних кліматичних і географічних районах. У країнах з найбільш розвиненим племінним молочним скотарством спостерігається тенденція до подальшого поширення хвороби. В основі цього лежить, імовірно, не лише удосконалення методів діагностики, їхнє застосування в практиці і зростання рівня знань фахівців, але і недооцінка сучасних наукових даних при організації профілактичних і оздоровчих заходів (Нахмансон В.М.,1986).

На початкових етапах вивчення поширення лейкозу у країнах Європи та світу, в цілому, проводилось за даними клінікоморфологічних змін та результатів післязабійної статистики.

Лейкоз був досить розповсюдженим в багатьох країнах Європи. Так, у НДР були неблагополучними з лейкозу округ Магдебург (за винятком південносхідної частини), східна Саксонія і Шпреєвальд (Wiesner E., 1967). Відзначався ріст випадків лейкозу у раніше благополучних Тюрингії і СаксоніїАнгальт. На території округів Розтока, Шверина і Нейбранденбурга щорічно з клінікою лейкозу гинуло 0,38% тварин; в округах Потсдама, Коттбурса і ФранкфуртанаОдері – 0,21%. Деяко менший відсоток загибелі тварин із клінікою лейкозу спостерігали в округах Лейпцигу, Дрездена і КарлМарксШтадта –0,16% (Нахмансон В.М.,1986; Бусол В.О. та ін.,1988).

Поряд з аналізом даних забійної статистики в колишній НДР, проводили оцінку ситуації стосовно лейкозу на підставі клінікогематологічних досліджень. Так, з 900 тис. обстежених тварин у 1968 р. у 3,6% великої рогатої худоби були виявлені кількісні і якісні зміни в крові, характерні для лейкозу, а 5,1% тварин віднесені до підозрілих у захворюванні лейкозом.

Відсоток хворих на лейкоз серед тварин у племінних стадах був вищим. На підставі, наприклад, гематологічних досліджень, з 5394 голів великої рогатої худоби в племінних господарствах було виявлено 17,89% хворих і 13,66% підозрілих у захворюванні лейкозом тварин.

Із застосуванням гістологічних досліджень в колишній НДР щорічно приблизно в 10 тис. голів великої рогатої худоби встановлювали пухлинні форми лейкозу. При цьому найбільше ураження великої рогатої худоби лейкозом відзначали на півночі країни, потім у східній частині Саксонії й окрузі Шпреевальд (Бурба Л.Г. и др.,1988).

У Чехословаччині до 1962 р. реєстрували лише спорадичні випадки лейкозу. Однак в 1972 р. у Чехії лейкоз діагностували вже в 22 районах. Лейкоз діагностували, здебільшого, серед порід великої рогатої худоби, завезених у країну з Данії. Серед тварин аборигенної червоної породи лейкоз зустрічався рідко (Hofirek B.,1982; Нахмансон В.М.,1986).

У Болгарії вперше було встановлено кілька спорадичних випадків лейкозу великої рогатої худоби в 1960 р., в окремих стадах Руссенського і Пловдивського районів. Для окремих господарств, які використовували імпортовану племінну худобу, проблема лейкозу була локальною (Belev N. et.all.,1978; Бурба Л.Г. и др.,1983).

В Угорщині лейкоз з тенденцією до збільшення кількості захворілих тварин реєструвався переважно у західній і південній частинах країни. Серед імпортованої худоби голштинофриської породи лейкоз спостерігається частіше, ніж серед угорської рябої худоби, яка утримувалася разом з імпортованими тваринами. Серологічними методами в ряді господарств були виявлені тварини з антитілами до ВЛВРХ (Horvath I., Zsak L.,1979; Нахмансон В.М.,1986).

У Румунії в 1965–1970 р.р. захворювання з'явилося лише в господарствах, які імпортували велику рогату худобу червоної датської, бурої латвійської і червоної естонської порід. Нині захворювання зареєстроване також серед аборигених порід тварин з тенденцією до збільшення кількості неблагополучних пунктів з лейкозу (Sirbu Z.,1971; Scamatovic S. et.all.,1986; Бурба Л.Г. и др.,1988).

Перші випадки лейкозу в Югославії були встановлені в 1960 р. серед імпортованої з Данії в 1955–1956 р.р. великої рогатої худоби. Літературні повідомлення свідчать, що хвороба набула значного поширення (Бусол В.А. и др.,1988). При гематологічному і серологічному дослідженні 557 корів однієї ферми, позитивно реагуючих тварин відповідно виявлено 9,16 і 18,13%.

Особливого розповсюдження лейкоз набув у північній частині Польщі, де завдав значних збитків скотарству (Grundboeck M., Grundboeck–Jusko I., 1982). Статистичні дані післязабійних досліджень свідчать, що хворі лейкозом тварини склали 0,1% від усього сприйнятливого поголів'я країни. При серологічному дослідженні хворих лейкозом корів антитіла до ВЛКРС виявили в 90–100% випадків. У 50% серопозитивних в реакції імунодифузії тварин не мали гематологічних змін у крові (Бурба Л.Г. и др.,1988).

У США вперше лейкоз великої рогатої худоби був описаний у 1928 р. (I.F.Evermann,1980). Переважна кількість випадків лейкозу була зареєстрована серед молочних порід великої рогатої худоби в штатах Середнього Заходу і Каліфорнії. У цій зоні на 100 тис. забійних корів молочних порід лейкоз встановлювали у 8 тварин (0,58% – серед тварин м'ясних порід). За даними M.W.Thomas et.all.(1984), у деяких стадах ці показники були значно вищими зазначених. Так, у 28 молочних стадах було виявлено від 300 до 620 хворих лейкозом тварин на 100 тис. гол. забійної великої рогатої худоби (Бурба Л.Г. и др.,1988).

У США, як і в більшості країн світу, дані післязабійного обліку не дозволяють судити про дійсне поширення лейкозу. Однак за повідомленнями M.I.Burridge et.all.(1982), можна судити про значні збитки від лейкозу великої

рогатої худоби в цій країні. Є повідомлення, які вказують на значне поширення лейкозу великої рогатої худоби в штаті Міннесота, де максимальна частота лейкозу склала 14,8 випадків на 100 тис. тварин, з коливаннями в різних округах від 8,6 до 21,0 (Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

Нині вся інформація про поширення лейкозу великої рогатої худоби пов'язана з результативністю серологічних досліджень. В стадах, де в анамнезі реєстрували пухлинний прояв лейкозу, відсоток носіїв антитіл варіював між 34 і 70%. В абсолютній більшості повідомлень при серологічних дослідженнях, проведених у США, вказується на високий рівень інфікованості великої рогатої худоби голштинофризької породи. Так, з 1000 досліджених тварин 222 реагували позитивно з антигеном р24 ВЛВРХ (Нахмансон В.М.,1986).

У Канаді, в провінції Онтаріо, спостерігався високий процент зараженості великої рогатої худоби ВЛВРХ, меншим він був у Квебеку, Манітобі, Н'юБрансуїці, Альберті. У середньому в Канаді щорічно виявляють 200 випадків лейкозу (Higgins S.,1980; Sparling A.M., 2000).

В літературі зустрічаються повідомлення про випадки лейкозу великої рогатої худоби в Чілі, Аргентині та інших країнах Південної Америки (Бурба Л.Г. и др.,1988).

В Англії лейкоз великої рогатої худоби був одним із найбільш розповсюджених серед хвороб пухлинного походження (Roberts D.,1980). У 1978 р. вперше в країні методом серологічного дослідження встановили онковірусну інфекцію в 450 тварин. При дослідженні 20 тис. гол. аборигеної і імпортованої худоби у 495, у тому числі від 70 до 80% голштинофризів канадського походження, виявили антитіла до ВЛВРХ (Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

За даними літератури, у Франції лейкоз великої рогатої худоби не мав поширення. Зареєстрований він у північній частині країни, особливо в районах долини ріки Мез, провінціях Нор, Нормандія, а також на заході в провінціях Вандеє і Шарланта. Корови чорнорябої британської породи хворіли на лейкоз у 2 рази частіше, ніж тварини нормандської і фризської чорнорябої порід.

У колишній ФРН також відзначався ріст кількості захворювань великої рогатої худоби лейкозом. Помітне збільшення випадків лейкозу в північних і східних районах країни. Окремі дослідники пов'язують це з завезенням тварин зі східних округів ФРН, сильно уражених лейкозом. Лейкоз великої рогатої худоби виявлено і в південних округах, які раніше вважалися благополучними. Варто підкреслити, що найбільше неблагополуччя у ФРН з лейкозу спостерігалось в зонах розведення чорнорябої породи великої рогатої худоби (Нахмансон В.М.,1986).

Нині лейкоз великої рогатої худоби в ФРН має широке поширення в північних і центральних округах країни (ШлезвігГольштейн, Нижня Саксонія і Північний Рейн). Дещо меншу кількість уражених тварин виявляють у Гіссені і незначну кількість в РейнландПфальці, ВюртембургГогенцоллерні і Баварії.

У 1960–1974 р.р. у клініці ветеринарного інституту Ганноверу з 42225 голів великої рогатої худоби в 439 діагностували лімфоїдний лейкоз, у 2 – спорадичний моноцитоїдний лейкоз, у 27 – лімфатичний лейкоз телят. Було також зареєстровано по одному випадку шкірної форми лейкозу і тучноклітинного лейкозу.

Починаючи з 1978 р., у колишній ФРН з метою виявлення тварин, інфікованих ВЛВРХ, здійснюються серологічні дослідження. Результати досліджень вказували на значну поширеність ВЛВРХ у районі Нижньої Саксонії. Наприклад, в одному оздоровленому від лейкозу господарстві у 45% тварин виявляли антитіла до ВЛВРХ. При серологічному обстеженні 539 стад з охопленням 20 тис. голів великої рогатої худоби в 11% тварин виявляли антитіла до ВЛВРХ (Нахмансон В.М.,1986; Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

Лейкоз великої рогатої худоби у Швеції вперше був зареєстрований у 1915 р. На початку 30х років лейкоз набув широкого розповсюдження в різних зонах країни. Найбільш неблагополучною з лейкозу була південносхідна частина Швеції, де більш інтенсивно розвивалося тваринництво і зосереджені провідні фермерські господарства з розведення великої рогатої худоби. У

цілому в Швеції лейкоз реєструється в 0,1–0,2% тварин від загальної кількості поголів'я великої рогатої худоби в країні (Бурба Л.Г. и др.,1988).

У Норвегії дані про лейкоз обмежуються лише окремими повідомленнями на підставі матеріалів забійної статистики. У ветеринарному коледжі Осло при післязабійному огляді 2400 туш, у 0,38% випадків в органах і тканинах встановлені зміни, властиві лейкозу (Нахмансон В.М.,1986). Гематологічними і серологічними дослідженнями 3885 бугаїв, проведеними в 1976–1978р.р., не виявлено жодного випадку з персистувальним лімфоцитозом і наявністю антитіл до ВЛВРХ.

У Фінляндії лейкоз великої рогатої худоби раніше реєструвався спорадично. Нині захворювання зареєстроване у всіх районах країни, у тому числі на Аландських островах, за винятком північної зони. На материк Фінляндії наприкінці 80х років ХХ ст. були оголошені неблагополучними 15 стад, на Аландських островах – 25. Патоморфологічно лейкози діагностували в 3х з 100 тис. тварин, які надходили на м'ясокомбінати Фінляндії. Гематологічно і серологічно виявляли відповідно 0,7 і 1,3% реагуючих тварин. Рідше лейкоз встановлювали у північній частині країни, що пояснюється переважанням у цій зоні великої рогатої худоби фінської породи (Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

Систематичні дослідження великої рогатої худоби на лейкоз в Данії проводяться з 1952 р. (Бусол В.А. и др.,1988). Багаторічні клінікогематологічні та інші дослідження тварин дозволили з'ясувати епізоотичну ситуацію в країні. Найбільш неблагополучними з лейкозу були острови Зеєланд і Лоланд, де на кожні 100 тис. голів великої рогатої худоби до початку проведення оздоровчих заходів припадало 15 випадків пухлинного лейкозу (проти 3,5 – на іншій території країни). У 1969 р. у результаті вжитих заходів захворювання великої рогатої худоби лейкозом зменшилося до 2,8 на 100 тис. тварин (Бурба Л.Г. и др.,1988).

Дані про лейкози в Данії спочатку обмежувалися лише матеріалами забійної статистики. Із 118 районів країни захворювання великої рогатої худоби лейкозом реєстрували в 42 (Burny A. et.all.,1985; Бурба Л.Г. и др.,1988).

Повідомлялось, що при серологічному дослідженні 1000 тварин із 372 господарств, також неблагополучних з лейкозу, виявлено 42 господарства, де 138 тварин дали позитивні результати (Нахмансон В.М.,1986).

Результати гематологічних досліджень 628 тварин з 12 лейкозних вогнищ, виявлених у Бельгії, дозволили виявити в 25% досліджених тварин гематологічні зміни, характерні для хворих і підозрілих у захворюванні лейкозом тварин. Дані підтверджували матеріалами забійної статистики: у середньому в Бельгії на 2,5 млн великої рогаті худоби припадало 30 випадків лейкозів (Burny A. et.all.,1985). Спорадичний прояв лейкозу реєструвався в усіх районах країни, ензоотично – на кордоні з Францією і ФРН. Серологічне дослідження, проведене в різних зонах, показало, що інфікованість великої рогатої худоби ВЛВРХ була в межах 0,4%, а з 1315 стад лише в 6 були виявлені тварини з антитілами до цього вірусу (Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

У Швейцарії й Австрії реєстрували поодинокі випадки лейкозу великої рогатої худоби (Нахмансон В.М.,1986).

В Італії випадки спорадичного лейкозу здебільшого спостерігалися в районах з інтенсивним веденням тваринництва – у Ломбардії, Тоскані, Емілії, Венето. При серологічному дослідженні кінця 80х рр. ХХ ст. благополучних з лейкозу стад тварин в РІД, було виявлено від 3,8 до 16,6%, а в неблагополучних – 85,7% інфікованих тварин. В середньому інфікованість стад країни ВЛВРХ становила від 4,79 до 77,8% (Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

В Іспанії і Португалії повідомлялося про поодинокі випадки лейкозу великої рогатої худоби, які виявляли при забої тварин. Це вказувало, що лейкоз в Португалії – поширена хвороба, а подальшому її поширенню сприяє імпорт бугаївплідників, які використовувалися для поліпшення продуктивних якостей

аборигенних порід худоби. Хвороба здебільшого реєструвалася в районі Тежу та у провінції Алентео (Бурба Л.Г. и др.,1983; 1988; Бусол В.А. и др.,1988).

У Туреччині вперше лейкоз був встановлений у корови, завезеної зі Швейцарії, і бикаплідника джейсерської породи, імпортованого зі США в 1961 р. Це дало підставу для винесення міністерством сільського господарства країни рішення про проведення на двох державних фермах, де був встановлений лейкоз, клінікогематологічних досліджень великої рогатої худоби. З 579 обстежених тварин лейкоз був виявлений у 26. Крім того, 28 тварин мали зміни в крові, за якими їх віднесли до підозрілих у захворюванні (Бурба Л.Г. и др.,1988; Uysal A. et all.,1999).

Повідомлення про випадки лейкозу великої рогатої худоби в Японії з'явилися наприкінці 70х на початку 80х рр. ХХ ст. (Norma T.,1980; Oshima K.et.all.,1981). Пізніші результати досліджень вказували на поширеність онковірусної інфекції серед великої рогатої худоби, яку розводили на островах. У районі Тавада на 100 тис. голів великої рогатої худоби приходилося 165 випадків клінікогематологічного прояву лейкозу. При серологічному дослідженні, проведеному в цьому ж районі, 32,2% тварин реагували позитивно в РІД. Аналогічні результати серологічного обстеження були отримані в районах Івате, Хіда, Оіта. Являє інтерес проведене в 1974–1975 рр. дослідження на Хоккайдо, де 60,7% великої рогатої худоби реагувало позитивно в РІД. Такі високі показники прояву лейкозу автори пояснюють високою інбридністю тварин цього стада і спільним випасанням їх на пасовищах (Бурба Л.Г. и др.,1988).

В спеціальній літературі були повідомлення про виявлення інфікованих вірусом лейкозу тварин на Філіппінах, Індонезії, Лівані, Сирії (Нахмансон В.М.,1986; Kurdi A. et all.,1999).

В Ізраїлі серед неоплазм лейкоз займав перше місце. Аналіз статистичних даних свідчить про зростання захворюваності в країні. Від кожних 100 тис. голів великої рогатої худоби виявляли у середньому 12,9 випадків лейкозу. При

серологічному обстеженні худоби фермерських господарств у 56% тварин виявляли позитивну реакцію в РІД (Бурба Л.Г. и др.,1988).

Діагностовано лейкоз великої рогатої худоби на африканському й австралійському континентах (Лемеш В.М. и др.,1987).

Однак результати епізоотологічного моніторингу показують, що поширення лейкозу великої рогатої худоби в країнах з розвитим тваринництвом має ензоотичний характер.

Нині епізоотична ситуація з лейкозу у світі кардинально змінилась, про що свідчать дані спеціальної літератури.

За даними В.О.Бусола та ін.(2002), останнім часом зменшилась кількість неблагополучних пунктів на 6735 одиниць; хворих тварин – з 725163 (1997 р.) до 450485 голів (2000 р.); загинув тварин – з 3778 (1996 р.) до 51 (2000 р.), а також кількість вимушено забитих тварин. Якщо у 1997 р. через лейкоз було здано на забій 128737, то вже у 2000 р. – 70338 голів.

Аналіз інформаційних даних з поширення лейкозу великої рогатої худоби в країнах світу у 2000 р. показує, що найбільше нових неблагополучних пунктів зареєстровано в таких країнах: Латвії – 746; Румунії – 177; Росії – 411; Панамі – 222; Україні – 227. Висока напруженість епізоотичної ситуації спостерігається в Японії. Так, якщо тут у 1996 р. було 40 неблагополучних пунктів, то в 2000 р. – 160. Хвороба має значне поширення в Італії, але порівняно з 1997 р. у 2000 р. кількість неблагополучних пунктів знизилась на 1153.

Порівнюючи напруженість епізоотичної ситуації з лейкозу великої рогатої худоби у 2000 р. в окремих регіонах та на континентах, слід відмітити, що найбільш неблагополучними є країни Європи, де зареєстровано 84% всіх неблагополучних з лейкозу великої рогатої худоби пунктів і 99,5% хворих тварин, тоді як загальна кількість поголів'я великої рогатої худоби в регіоні становить лише 21,4% від світового показника. В цій частині світу найвища напруженість епізоотичної ситуації була в країнах Східної Європи.

Аналіз даних МЕБ показує, що на кінець 2000 р. із 121 країни світу, які офіційно дали звіт про епізоотичну ситуацію відносно лейкозу великої рогатої

худоби, було: 36 країн неблагополучних з лейкозу великої рогатої худоби (Албанія, Аргентина, Білорусь, Бразилія, Венесуела, Гондурас, Ізраїль, Італія, Канада, Колумбія, Куба, Латвія, Македонія, Мексика, Молдова, Німеччина, Нова Зеландія, Панама, ПАР, Польща, Португалія, Реюньйон (Фр.), Республіка Корея, Росія, Словаччина, Словенія, США, Туніс, Уганда, Уругвай, Франція, Хорватія, Чилі, Швеція, Югославія, Японія); 7 країн, де хворобу реєструють на обмежених територіях (Австралія, Греція, Домініканська республіка, Киргизстан, Перу, Румунія, Україна); 15 країн, де є серологічні дані про наявність антитіл до збудника лейкозу в організмі тварин, але клінічних ознак хвороби не спостерігають (Австрія, Барбадос, Гвіана (Фр.), Еквадор, Естонія, Зімбабве, Іран, Іспанія, Литва, Малаві, Мікронезія, Парагвай, Полінезія (Фр.), Таїланд, Угорщина); 19 країн, які оздоровили своє тваринництво від лейкозу і дана хвороба в них не реєструється від 2х до 14 років (Андорра, Бельгія, Велика Британія, Вірменія, Грузія, Гуам, Данія, Єгипет, Ірландія, Кіпр, Китай, Люксембург, Намібія, Нідерланди, Норвегія, Тринідад і Тобаго, Фінляндія, Чехія, Швейцарія; 44 країни повідомили про відсутність цієї інфекції протягом поточного року (Алжир, Багами, Бахрейн, Ботсвана, Вануату, Віргінські Острови (Брит.), Гаїті, Гана, Гваделупа, Гватемала, Гвінея, Гренландія, Замбія, Індонезія, Ісландія, Йорданія, Кайманові острови, Катар, Кенія, Кірибаті, Котд'Івуар, Лаос, Ліван, Лівія, Малайзія, Марокко, Непал, Нова Каледонія, Острови Воліс і Фатуна, Пакистан, ПапуаНова Гвінея, Північна Ірландія, СанТоме і Принсіпі, Сейшельські Острови, Сенегал, Сінгапур, Сірія, Сомалі, Судан, Туркменістан, Філіппіни, Фолклендські острови, ШріЛанка).

Наведені дані засвідчують, що лейкоз великої рогатої худоби має широке і нерівномірне поширення в світі і переважно акумулюється на Європейському континенті, де кількість неблагополучних пунктів за загальним показником становить 84%, а кількість хворих тварин – 99,5% (Бусол В.О. та ін.,2002).

Значного поширення лейкоз набув у більшості держав СНД. Серед держав, в яких лейкоз реєструється стаціонарно, провідні місця займають Росія, Білорусь, Узбекистан, Таджикистан, Казахстан, Україна та інші

(Гулюкин М.И. и др., 1999; 2002; Русинович А.А., 2000; 2001; Бусол В.О. та ін., 2002; Мандигра М.С., 1998; 1999; Хайрулин М.З., 1998; Чайка Т.И., 1997).

На думку Н.И.Петрова (1997), найбільша поширеність лейкозу встановлена в країнах з розвинутим молочним скотарством. У Росії лейкоз великої рогатої худоби стали реєструвати в більшості регіонів у 60–70 р.р. минулого століття. У наступний період відзначався різкий ріст кількості неблагополучних пунктів і захворілих лейкозом тварин. Нині серед інфекційних хвороб великої рогатої худоби, лейкоз займає перше місце і зустрічається у всіх суб'єктах РФ, найбільш неблагополучними є зони розведення чорнорябої породи. За даними різних дослідників, у неблагополучних щодо лейкозу господарствах виявляють від 5 до 90% заражених ВЛВРХ тварин. При первинному серологічному (РІД) дослідженні на лейкоз у Ленінградській області в 41% корів були виявлені антитіла до ВЛКРС.

За повідомленнями М.И.Гулюкіна и др. (2002), в Росії, починаючи з 1991 року ситуація з лейкозу великої рогатої худоби постійно ускладнюється. Якщо за 1991–1995 р.р. по країні в цілому були виявлені 491832 гол., хворих тварин і 6509771 гол., інфікованих вірусом лейкозу, то протягом 1996–2000 р.р. – 540541 і 7432872 гол. відповідно. Ріст абсолютної кількості хворих і інфікованих тварин відбувся, незважаючи на значне скорочення поголів'я великої рогатої худоби. З 1997 р. дана хвороба міцно займає перше місце в структурі інфекційної патології. На 1.01.1999 року зареєстровано 2503 неблагополучних щодо лейкозу пункти. В 2000 р. на лейкоз припало 39,67% всіх випадків інфекційних захворювань, виявлених у великої рогатої худоби.

Станом на 1.01.2001 р. в країні зареєстровано 2707 пунктів, неблагополучних щодо лейкозу великої рогатої худоби. При цьому, слід зазначити наступне зростання кількості неблагополучних щодо лейкозу пунктів. Так, якщо станом на 1.01.1990 р. їх було 1476, на 1.01.1998 р. – 2623, на 1.01.2001 р. – 2707 і на 1.01.2002 р. – 2989.

Як повідомляє А.А.Русинович (1999;2000;2001), встановлено, що інфекція ВЛВРХ у Білорусії має характер епізоотії з нерівномірною інтенсивністю поширення. В 63,5% районів інтенсивність інфікування корів ВЛВРХ становила від 10 до 30% і лише у 12,7% районів цей показник складав від 40 до 50 і більше процентів.

Проведення протилейкозних заходів дозволило в період з 1990 по 2000 роки знизити інтенсивність ураження корів вірусом лейкозу в колгоспах та радгоспах республіки з 19,6% до 0,4%; теличок, старших бмісячного віку – з 7,4% до 0,4%; корів в індивідуальному користуванні – з 9,7% (1992 р.) до 2,5%. Кількість благополучних господарств збільшилась з 54 до 1976 (81% від наявних). Кількість лейкозних туш, які виявили на м'ясокомбінатах, знизилась з 712 в 1992 році до 105 в 1999 році.

Показники інтенсивності, екстенсивності і тривалості епізоотичного процесу свідчать про епізоотію інфекції ВЛВРХ в Республіці Білорусь з тенденцією в 1989–1992 роках до поширення, а в 1992–2000 роках до її ліквідації.

У нашій державі лейкоз реєструється майже у всіх областях. Всебічне вивчення поширення лейкозу в Україні проведено у різні роки М.Н.Дороніним, В.О.Бусолом, О.Т.Шиковим, В.І.Цимбал, М.С.Мандигрою, Б.М.Ярчуком та іншими. Результати серологічних, клінікогематологічних та патоморфологічних досліджень свідчать про те, що захворювання розповсюджене у всіх природногеографічних та адміністративних регіонах України. Характерним є подальше розповсюдження захворювання в просторі і часі, за спонтанного перебігу епізоотичного процесу та зменшення захворюваності і припинення виділення інфікованих тварин – за умови проведення протиепізоотичних заходів (Зелінський М. І ін.,2000; Павленко М і ін.,1999; Мандигра М.С. і ін.,1999;2000; Ярчук Б.М. і ін.,2000).

У другій половині 80х років в Україні, на думку М.С.Мандигри (1998), склалася надзвичайно складна епізоотична ситуація з лейкозу великої рогатої худоби. При серологічному дослідженні 5133 бугаївплідників 126 держплем

станцій, було виявлено 12,7 % тварин, інфікованих вірусом лейкозу. Так, інфікованість тварин Запорізького облплемоб'єднання складала 50%, Донецького – 36,5, Кіровоградського – 16,3, Волинського – 17,7, Херсонського – 16,5, Одеського – 16,0, Тернопільського – 15,5. У 139 держплемзаводах і племрадгоспах України утримувалось 16,9% серопозитивних племінних корів, які не могли використовуватись для відтворення високопродуктивних бугаїв. У господарствах Запорізької області таких тварин нараховувалось 65,9%, Хмельницької – 51,2, Дніпропетровської – 46,3, Миколаївської – 41,1, Волинської – 39,2, Черкаської – 33,5%.

Так, за даними В.О. Бусола та ін.(1988), при суцільному дослідженні 446 господарств 25 районів однієї області виявлена різна інфікованість стада корів – від 0,01 до 94,6%, в тому числі серед теличок частота виявлення вірусоносіїв складала 0,01–42,6 %.

Дані досліджень О.Б.Домбровського (1990) вказують на те, що епізоотична ситуація з лейкозу на території колишньої Української РСР в 1980–1987 роках характеризувалась повсюдним і нерівномірним поширенням хвороби: коефіцієнт напруженості епізоотичного процесу складав в одних областях (Миколаївська, Одеська, Житомирська, Рівненська, Тернопільська, Чернівецька, Львівська, Закарпатська) 0 – 0,0000009, в інших (Житомирська, Закарпатська, ІваноФранківська, Львівська, Одеська, Черкаська) – 0,000001 – 0,000009, в третіх (Волинська, Рівненська, Вінницька, Дніпропетровська, Сумська, Полтавська, Харківська, Чернівецька) – 0,00001 – 0,00009, в четвертих (Київська, Тернопільська, Хмельницька, Чернігівська, Кіровоградська, Миколаївська, Херсонська, Запорізька, Донецька, АР Крим) – 0,0001 – 0,0009, в п'ятих – 0,001 і більше. Дані показники носять змінний характер і певною мірою залежать від того комплексу оздоровчих заходів, які проводяться в кожному конкретному регіоні.

Захворюваність лейкозом великої рогатої худоби (на 100 тис. досліджених) протягом 1980–1987 років була відносно стабільною і складала – 131,7–247,0 хворих. Складові коефіцієнта напруженості епізоотичного процесу

теж мали високі показники: доля неблагополучних пунктів складала 0,1, індекс епізоотичності – 1,0, коефіцієнт інтенсивності захворюваності – 0,0014, а показник напруженості епізоотичного процесу – 0,00014.

За даними М.С.Павленка, В.С. Ковалюшка (1998–1999), розподіл неблагополучних щодо лейкозу господарств на території держави характеризується нерівномірністю. У більшості господарств хвороба має ензоотичне поширення і перебігає за типом епізоотії. Значного поширення захворювання набуло у таких областях як: Кіровоградська, Дніпропетровська, Одеська, Херсонська, Запорізька, Харківська, Миколаївська, Донецька, Житомирська, Луганська, дещо меншою мірою хвороба поширена у таких областях, як : Вінницька, Полтавська, Черкаська, Тернопільська, Рівненська, Київська, Автономна Республіка Крим, Сумська, Чернігівська, Хмельницька. Вільні від лейкозу великої рогатої худоби такі області як: Волинська, Чернівецька, ІваноФранківська, Львівська, Закарпатська, Рівненська.

Аналізуючи приведені статистичні дані, слід відмітити, що лейкоз має неоднакове поширення не лише в різних регіонах держави, але навіть у межах однієї області.

Дослідження, проведені М.С. Мандигрою (1994; 1999), вказують на те, що інфікованість тварин за період масового застосування серологічної діагностики (1986–1998 р.р.) знизилася з 18,36 до 6,2%, що в цілому корелює із зменшенням кількості виділених гематологічно хворих тварин і туш з характерними для лейкозу патологоанатомічними змінами. Усе це свідчить про ефективність протиепізоотичних заходів та можливість повної ліквідації лейкозу великої рогатої худоби в Україні.

В Україні за 19річний період, згідно з даними гематологічних досліджень, виділено 424676 голів хворої на лейкоз великої рогатої худоби. У ці роки на м'ясопереробних підприємствах при проведенні ветеринарносанітарної експертизи виявлено 32260 туш великої рогатої худоби з макроскопічними змінами, характерними для лейкозу, що свідчить не лише про широке

розповсюдження захворювання, але і значні економічні збитки господарств (Мандигра М.С.,1998).

Отже, за період 1980–1985 рр. кількість хворих тварин була в межах 5729–7808 щорічно. З 1986 року і далі відмічається підвищення цього показника з 10229 до максимального значення 48561 у 1990 році. З 1991 року спостерігалася тенденція до зменшення кількості хворих на лейкоз тварин: у 1998 році – до 16 хворих. Встановлена М.С.Мандигрою (1999) закономірність динаміки кількості хворих тварин за екстенсивним показником підтверджується також інтенсивними параметрами захворюваності на 100 тис. наявного поголів'я і на 100 тис. корів, наявних в Україні на час дослідження. Якщо в 1980–1985 рр. щорічний стандартний показник в середньому становив 32,22 на 100 тис. поголів'я та 100,30 на 100 тис. корів, то в 1986 році ці показники становили відповідно 44,38 та 152,03. За період 1987–1990 рр. відмічено зростання стандартних показників до рівня 227,76 та 726,98 відповідно на 100 тис. загального поголів'я, у т.ч. корів. У подальшому в 1995 році спостерігається зниження показника, розрахованого на 100 тис. поголів'я, до 187,86 та в 1996 р. – до 439,61 на 100 тис. корів. У 1998 році спостерігається знову різке збільшення вказаних показників до 332,72 і 612,18. Аналіз визначення тенденції зростання захворюваності великої рогатої худоби показує, що темп приросту цього показника, розрахованого на 100 тис. поголів'я і 100 тис. корів, становить відповідно 15,26 (Мандигра М.С., 1999).

На перший погляд, ріст кількості тварин, хворих на лейкоз, вказує на недосконалість протилейкозних заходів та погіршення епізоотичної ситуації з лейкозу в країні. Проте, за останні роки кількість гематологічних досліджень з 3,5 млн – у 1980 році скоротилась у 6 разів – до 516105 у 1998 році, а кількість хворих на лейкоз тварин зросла в 5,4 рази. Це є результатом введення в систему оздоровчих заходів серологічного методу діагностики із застосуванням реакції імунодифузії в агаровому гелі з лейкозним антигеном (РІД). За допомогою гематологічних досліджень лише інфікованої вірусом лейкозу великої рогатої худоби збільшилася імовірність виділення хворих на лейкоз тварин. Це

підтверджується динамікою стандартного показника виділення хворої на лейкоз великої рогатої худоби, розрахованого на 100 тис. досліджених тварин. Якщо до 1986 року цей показник коливався в межах 349,25–600,00, то після 1986 р. спостерігається його різке підвищення, особливо після широкомасштабного впровадження РІД у 1989 р. Більш вагомо підтверджують дане припущення результати розрахунку темпів приросту кількості хворих на лейкоз тварин, проведені за період до і після введення серологічного тесту в практику діагностики лейкозу. Якщо за період 1980–1985 рр. цей показник становив 18,01 на 100 тис. досліджених на рік, то в 1986–1998 рр. – зріс у 35 разів і становить 635,70. Це ще раз свідчить про високу ефективність протилейкозних заходів, які проводяться на основі серологічного методу досліджень (Мандигра М.С.,2000).

Аналіз динаміки (Мандигра М.С.,2000) виділення на м'ясопереробних підприємствах туш великої рогатої худоби зі змінами, характерними для лейкозу, вказує на поступове зниження цього показника в цілому в Україні. У 1991 році було виявлено 3269 туш великої рогатої худоби з лейкозними змінами, а в 1998 р. ця кількість зменшилась у 2,9 рази і становила 1116. Вивчення темпів приросту стандартизованого показника виділення туш тварин з лейкозними змінами, розрахованого на 100 тис. оглянутих, дало змогу встановити його від'ємне значення – 1,51, що також вказує на щорічне зменшення кількості туш з лейкозними змінами.

Найбільш наочно відображає ситуацію з лейкозу великої рогатої худоби в цілому по Україні динаміка показника інфікованості тварин вірусом лейкозу, визначення якого стало можливим після широкого застосування РІД з лейкозним антигеном з 1986 року. Показник інфікованості великої рогатої худоби був найвищим у 1986 році і становив 18,38 %. Широкомасштабне проведення протилейкозних заходів сприяло зниженню цього показника до 6,4 у 1994 році, і після підвищення відсотка інфікованості (у 1995–1997 роках) у 1998 році він становив 6,2 %. Таким чином, інфікованість тварин знизилася майже в 3 рази.

Наведені дані динаміки показників захворюваності, інфікованості великої рогатої худоби вірусом лейкозу та виділення туш з патологоанатомічними змінами, характерними для лейкозу цього виду тварин, в цілому по Україні дають загальну характеристику епізоотичної ситуації з цієї хвороби, свідчать про ефективність протилейкозних заходів та можливість повного оздоровлення тваринництва України від лейкозу великої рогатої худоби найближчим часом.

Як повідомляє П.І.Вербицький (2001), показники інфікованості стада України вірусом лейкозу великої рогатої худоби набули тенденції до значного зниження. Так, якщо в 1990 році показник інфікованості становив 10,5%, то в 2000 році – 4,6%.

Із зазначеного вище слід зробити висновок, що успіх ефективної боротьби з лейкозом зводиться до розробки надійних способів розриву епізоотичного ланцюга в будьякій його ланці, що дасть можливість попередити передачу вірусу лейкозу великої рогатої худоби від першої ланки (хвора тварина) до третьої (сприйнятлива тварина) і буде запорукою профілактики розповсюдження лейкозу і стабільного благополуччя з цієї хвороби.

Слід визнати, що друга ланка епізоотичного ланцюга (механізм передачі) поки що вивчена недостатньо. Відсутність повних і переконливих даних про шляхи і фактори передачі вірусу лейкозу, а також невисокий рівень професійної культури при проведенні ветеринарних та зоотехнічних заходів призводить до широкого розповсюдження та стаціонарності онковірусної інфекції в неблагополучних господарствах.

ЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ЛЕЙКОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Дані літератури свідчать про те, що лейкоз великої рогатої худоби був широкопоширеною хворобою в багатьох державах, завдаючи при цьому значних економічних збитків, які склались із загибелі тварин, зниження їх племінної цінності (або повної її втрати), недоотримання приплоду тощо (Кумков В.Т.,1982;1987; М.С.Мандигра М.С.,1998).

Економічні збитки визначались різними дослідниками за різними методиками протягом тривалого часу. Не всі вони відображали дійсну картину повних економічних збитків, спричинюваних лейкозом. Однак, найбільшу загрозу і небезпеку дане захворювання становить для племінних господарств, де економічні збитки за його виникнення є значними.

За даними А.Ю. Берташюса та ін.(1987), у стаціонарно неблагополучних щодо лейкозу господарствах, економічні збитки можуть становити до 70 тис. крб.(у цінах того часу) на рік і складаються із: загибелі тварин від лейкозу, передчасного вибракування, недоодержання телят, отримання недоброякісної тваринницької продукції й виключення із племінного обороту молодняку від хворих корів.

Методика, запропонована Л.Р.Соловйовою та ін. (1992), дає змогу визначити економічні збитки, які спричиняє лейкоз, а також економічну ефективність проведених ветеринарних заходів після оздоровлення стада великої рогатої худоби від лейкозу.

Слід зазначити, що розміри збитків залежать від категорії і напряму господарства, поголів'я великої рогатої худоби, племінної цінності тварин, рівня продуктивності, ступеня ураженості тварин лейкозом, а також від застосовуваних схем оздоровлення господарств від лейкозу.

Економічна ефективність заходів з боротьби з лейкозом великої рогатої худоби складається з витрат на відшкодування економічних збитків і прибутку від продажу племінної худоби, а також різниці у реалізації молока від інфікованих вірусом лейкозу тварин і неінфікованих, якщо така є.

Розміри економічних збитків, які спричинює лейкоз великої рогатої худоби, за повідомленням В.Т.Кумкова (1982;1987), важко піддаються визначенню. Вони складаються із недоодержання продукції та приплоду, втрат від зниження якості продукції, передчасного вибракування та вимушеного забою тварин, загибелі, утилізації лейкозних туш, втрати племінної цінності тощо.

В подальших своїх дослідженнях Л.Р.Соловйова та ін.(1993) повідомляє, що економічна результативність від впровадження протилейкозних заходів у двох оздоровлених від лейкозу господарствах у середньому становила 227,6 крб. на одну оздоровлену тварину (в цінах того часу).

Результати досліджень Н. Макієвського (2000) свідчать про те, що лейкоз великої рогатої худоби в тривало неблагополучних регіонах завдає значних економічних збитків тваринництву. Втрати від нього (недоодержання телят, утилізація, падіж) складала, наприклад, в одній із областей у 1998 р. – 47,4 млн крб., в 1999 р. – 67,9 млн крб. За 18 років неблагополуччя в цій області загинули від лейкозу 1261 корова, вимушено забито 616 корів, здано на м'ясокомбінати 43997 корів, утилізовано 1996 туш корів.

И.М.Донник и др.(1995) повідомляють про те, що збитки від лейкозу щорічно складаються, передусім, з вибракування цінних, високопродуктивних тварин. Так, лише в 1993 році в одній області було вибраковано 4 тисячі голів великої рогатої худоби на суму 1,2 млрд карбованців (ціни того часу).

За даними В.І.Цимбал (1998) в Україні, в середньому, 16,0% тварин заражені вірусом лейкозу великої рогатої худоби. Вони являють собою групу підвищеного ризику щодо клінікогематологічного прояву хвороби. Окрім прямих щорічних збитків від загибелі тварин, лейкоз являє собою ще і ветеринарномедичну проблему. Високий ступінь інфікованості тварин вірусом лейкозу великої рогатої худоби (до 50–70% і більше) в окремих неблагополучних господарствах, примушує приймати кардинальні заходи з розробки більш ефективних специфічних діагностиків та імунологічних препаратів, які захищають тварин від зараження вірусом лейкозу.

М.С. Мандигра (1998) повідомляє про те, що економічні збитки від лейкозу в господарствах західного регіону України на одну голову склали 308,6 грн. На думку вчених, основна частина збитків складається з втрати племінної цінності та зниження якості продукції. При правильному і своєчасному проведенні оздоровчих заходів економічна ефективність їх у регіоні складала

13,8 грн на 1 грн витрат, а по окремих господарствах цей показник становив 45 грн на 1 грн витрат, тобто був у 2–3 рази вищий.

ЛАНКИ ЕПІЗООТИЧНОГО ЛАНЦЮГА ПРИ ЛЕЙКОЗІ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Джерело збудника інфекції та сприйнятливі тварини. Виникнення і поширення лейкозу великої рогатої худоби залежить, насамперед, від наявності та дії ВЛВРХ, який обумовлює розвиток інфекційного процесу в організмі конкретної тварини, створює передумови для поширення хвороби на інших сприйнятливих тварин. Збудник виділяється з організму хворої тварини (джерело збудника інфекції) у довкілля із живими переносниками та під час масових маніпуляцій (діагностичних, профілактичних) і таким чином передається сприйнятливим тваринам. При лейкозі великої рогатої худоби, як і при інших інфекційних хворобах також відбувається розвиток інфекційного процесу.

Вдається простежити тісний взаємозв'язок між інфекційним і епізоотичним процесами. Обидва ці процеси виникають і розвиваються за наявності трьох обов'язкових умов, трьох ланок епізоотичного ланцюга: джерела збудника інфекції, механізму передачі збудника і сприйнятливих тварин. Саме ці елементи складають основу епізоотичного ланцюга. Виключення кожного з них припиняє епізоотичний процес (Бусол В.А. и др., 1987).

Довготривалі, експериментальні дослідження врештірешт допомогли вченим встановити дійсну причину виникнення лейкозів у тварин. Проте, навіть виділення збудника хвороби, РНКвмісного вірусу, не поставило останню крапку у вирішенні питання: хто є джерелом збудника інфекції при лейкозі великої рогатої худоби? З'ясування цього питання тривало протягом кількох десятків років і ґрунтувалось на результатах експериментальних досліджень. Виходячи із цього, визначення за лейкозу великої рогатої худоби такої

категорії, як джерело збудника інфекції проходило поетапно (Бурба Л.Г. и др.,1988; Гулюкин М.И. и др.,2002).

Більшість вчених схильна була вважати джерелом збудника інфекції (на початкових стадіях вивчення проблеми) за лейкозу – тварин, хворих цією хворобою, тобто тих, які мали характерні клінічні ознаки (Нахмансон В.М.,1986; Лемеш В.М. и др.,1987; Бурба Л.Г. и др.,1988; Гулюкин М.И. и др.,2002).

Дещо пізніше, у міру вивчення питання, вчені стали вважати джерелом збудника інфекції інфікованих ВЛ ВРХ тварин, тобто і тих, які не мали клінічних ознак хвороби. Останні 5–7 років більш детальне вивчення даного питання дозволило вченим дійти згоди з визначенням даної епізоотичної категорії для лейкозу, а саме: джерелом збудника інфекції вважають заражений організм тварини, що являє середовище перебування ВЛВРХ. Лише в організмі тварини (велика рогата худоба, вівці, кози, свині, кролі) відзначено збереження (персистування), розмноження і нагромадження цього вірусу, отже джерелом збудника інфекції при лейкозі є заражені вірусом лейкозу тварини на будьякій стадії розвитку захворювання (Нагаева Л.И. и др., 1981; Андриян Е.А. и др.,1990; Домбровский А.Б. и др.,1994; Мандыгра Н.С., 1995; Гулюкин М.И. и др.,2002).

Н.И.Петров (1997) вважає, що джерелом збудника хвороби за лейкозу є тварини, заражені ВЛВРХ, і тварини зі змінами крові, характерними для лейкозу. Останні становлять особливу небезпеку в поширенні інфекції.

Експериментально деякі вчені намагались з'ясувати роль інфікованих тварин у поширенні збудника лейкозу (Бялецький С.А. та ін.,1992). У телиць, яким вводили кров хворої лейкозом корови, через 19–21 день після інокулювання виявляли преципітувальні антитіла до вірусу лейкозу великої рогатої худоби. Їх титр збільшувався з часом, що свідчило про розвиток у тварин лейкозного процесу. Результати біопроби показували, що вже через 6 год в крові експериментально інфікованих телиць циркулював збудник лейкозу. У сироватці крові більшості овець, заражених кров'ю телиць, виявляли

відповідні антитіла. У всіх овець, яким вводили кров хворих корів через 24 години – 21 день, результати були також позитивними.

Проведені експериментальні дослідження свідчать, що інфіковані тварини уже в стадії інкубаційного періоду, тобто до появи вірусспецифічних антитіл, можуть бути джерелом збудника лейкозної інфекції.

Чутливість різних видів тварин до ВЛВРХ. Провідним питанням, яке намагались вивчити вчені, було встановлення чутливості різних видів тварин до вірусу лейкозу великої рогатої худоби. Дослідники цікавились сприйнятливістю до вірусу лейкозу великої рогатої худоби різних тварин у природних умовах та за яких обставин можна заразити їх експериментально.

Внаслідок експериментальних досліджень із безпосереднього зараження було встановлено, що хворобу можна штучно відтворити у новонароджених телят та ягнят, а також на деяких видах лабораторних тварин (Бусол В.О. і ін.,1992; Смирнов П.Н.и др., 1995; Цымбал В.И.,1998; UngarWaron H. Et all., 1999). Експериментальному лейкозу передують безсимптомна інфекція, яка надалі переходить у гематологічну стадію хвороби з розвитком характерної клінічної та патоморфологічної картини. У заражених тварин гематологічна стадія характеризується постійним лейкоцитозом і лімфоцитозом. Відтворення лейкозу у овець проводиться з більшою постійністю і в більш короткий термін, порівняно з великою рогатою худобою. Після внутрішньоперитонеального, підшкірного, внутрішньом'язового введення нативних лейкоцитів, короткострокових культур клітин лейкозної корови і безклітинних фільтратів культуральної рідини цих культур, у всіх заражених телят і овець через 15–90 днів, залежно від дози та активності вірусомісних матеріалів, розвивалась інфекція, яку виявляли як серологічними так і вірусологічними методами (Мурватуллоєв С.А. и др.,1986; Бусол В.А. и др.,1990).

Виявилось, що в умовах експерименту телят і ягнят можна заразити аерозольно та інтраназально (Бусол В.А. и др.,1990).

Окрім телят та ягнят інфекцію ВЛВРХ вдалося відтворити у кіз (Андриян Е.А. и др.,1990). У цього виду тварин хвороба розвивається з характерними ознаками лейкозу і завершується, як правило, загибеллю.

Також встановлено в експерименті, що ВЛВРХ може вражати свиней (Бурба Л.Г. и др.,1978; Ефремов Г.П.и др.,1979; Бусол В.А. и др.,1982;1995; Мандигра М.С., 1997), а також мавп (Van der Maaten M.I.e.al.,1976). Після введення цим видам тварин парентеральним шляхом вірусомісного матеріалу, в них у крові через 4–8 тижнів виявляли преципітувальні антитіла.

В.А.Бусол и др.(1995) повідомляють, що введення поросяткам і ягнямгнотобіотам крові хворих на лейкоз корів на другу добу безмікробного періоду вирощування зумовлює зараження організму з наступним латентним перебігом (персистування вірусу), відповідно до 10 і 3х місяців. Свині, яким введена кров хворої на лейкоз корови, є джерелом вірусу лейкозу. У овецьгнотобіотів тривалість інкубаційного періоду була на 9 діб менша (41 ± 3), ніж у тварин, яких утримували в звичайних умовах (50 ± 7).

У іншій серії дослідів В.А.Бусол и др.(1995) повідомляють про спробу заразити свиней і овець матеріалом, взятим від хворих лейкозами людей. Патоморфологічні дослідження органів кнура, якому була введена кров хворої лейкозом людини, показали інтенсивну васкуляризацію лімфатичних вузлів, інколи з сполучнотканинним осумкуваням ділянок судинних утворень типу ангиом, ніздрюваті розростання ретикулярних клітин, сполучної тканини. При діагностичному забої у однієї вівці виявлено в легенях пухлину діаметром приблизно 6 см, білого кольору, блискучу на розрізі, щільної консистенції. Для аргументованого висновку про зв'язок лейкозів людини і тварин необхідні були подальші дослідження, оскільки результати ретроспективних та експериментальних досліджень виявились неоднозначними.

В наступних дослідженнях В.О.Бусол і ін.(1997) виясняли етіологічний зв'язок між лейкозами рогатої худоби, собак і людей. У ході досліджень було встановлено, що підшкірне введення тваринам крові хворих на лейкоз людей у кількості 3–5–9 см³ не призводило до їх зараження. З метою біологічної

перевірки лейкозогенних властивостей крові дослідних тварин на 5ти собаках, 4х кролях і 3х ягнятах була поставлена біопроба, однак протягом 3–6 місяців вони були негативними як у РІД, так і за гематологічними показниками. Проте за матеріалами гістологічних досліджень проб органів від собак, яким згодували м'ясо, паренхіматозні органи і пухлини від хворих на лейкоз корів та овець, виявлені зміни, характерні для лейкозного процесу.

Вивченням захворюваності гемобластозами великої рогатої худоби і людей займались А.А.Васильченко и др.(1984). В ході спостережень авторами було встановлено, що між поширенням лейкозів великої рогатої худоби і захворюваністю гемобластозами людей, жодного зв'язку не існує. Проте, вирішенням даного питання проблема можливого зв'язку лейкозів людини і великої рогатої худоби не обмежується.

Про можливість відтворення лейкозу ВРХ на лабораторних тваринах (кролі, морські свинки та ін.) повідомляють Стасенко В.С. (1982); Доронин Н.Н.и др.(1982); Зданевич П.П. і ін.(1997); Бусол В.О. та ін.(1997) та інші.

Сприйнятливість різних видів тварин вивчали такі вчені, як В.И.Цымбал и др. (1995). Ними представлені результати досліджень вивчення сприйнятливості до вірусу лейкозу великої рогатої худоби овець, кіз, кролів, собак, котів, морських свинок і мишей. Дослідженнями встановлено, що найбільш сприйнятливими до вірусу лейкозу великої рогатої худоби є вівці та кози. У овець та кіз інфекція протікає аналогічно з проявом у великої рогатої худоби, хоча період від зараження до клінічного прояву хвороби у великої рогатої худоби в 2–2,5 рази триваліший, ніж у овець. У кролів після введення лейкоцитів хворих тварин уже на 15–30ту добу виявляють ознаки інфекції (наявність антитіл в РІД до вірусу лейкозу великої рогатої худоби). Проте, гематологічного і клінічного прояву хвороби у кролів не виявлено протягом 6 міс. спостереження.

З аналогічними ознаками інфекція розвивається і у свиней (12 міс. спостереження).

У мишей лейкозна інфекція великої рогатої худоби розвивалась з клінічними ознаками лише за зниження імунного статусу, який спричинювали введенням цитотоксичної сироватки.

Собаки, кішки та морські свинки виявили більшу стійкість до вірусу лейкозу при парентеральному і ентеральному введенні матеріалу, який містив вірус.

Отже, до вірусу лейкозу великої рогатої худоби, за даними В.И.Цымбал и др.(1995), сприйнятливими за експериментального зараження виявились вівці, кози, свині, кролі, морські свинки, собаки, коти, миші.

П.Н.Смирнов и др.(1995) повідомляють про експериментальне зараження лошати якутської породи коней ВЛВРХ. Лейкоцитозу після зараження у тварини не виявили. Через 80 днів після початку експерименту у лошати було виявлено в РІД наявність антитіл до вірусу лейкозу великої рогатої худоби, які виявились надалі протягом всього строку спостережень. Це свідчить про те, що у даної тварини розвинулась безсимптомна інфекція лейкозу і автори констатують факт сприйнятливості якутських коней до вірусу лейкозу великої рогатої худоби.

Відкриття вірусу лейкозу великої рогатої худоби й антитіл до ВЛВРХ у плазмі крові інфікованих тварин зумовило проведення цілеспрямованого пошуку шляхів, факторів передачі вірусу лейкозу великої рогатої худоби і контингентів тварин, сприйнятливих до вірусу. Дослідження з етіології, патогенезу, епізоотології та інших аспектів інфекційного процесу при лейкозі великої рогатої худоби в умовах експерименту у цього виду пов'язані з певними труднощами. Велика рогата худоба порівняно з іншими видами тварин належить до пізньостиглих і дорогих видів. Тривалий термін вагітності, значна тривалість етапів життя, зокрема статеве дозрівання, і повільна зміна поколінь подовжують терміни експериментів від декількох місяців до 5–10 років.

У природних умовах клінікогематологічний прояв лейкозу у великої рогатої худоби здебільшого спостерігається в 4–9річному віці. Аналогічна вікова тенденція прослідковується і в експерименті. Ці факти і значні витрати

на придбання і утримання тварин зумовили необхідність пошуку моделі гетерологічного виду тварин, що відповідають вимогам експерименту (Бусол В.А. и др.,1988). Вивчення особливостей епізоотичного процесу лейкозу великої рогатої худоби на моделі гетерологічних видів тварин може сприяти виявленню природних резервуарів вірусу лейкозу великої рогатої худоби (Бусол В.А. и др.,1988; Бурба Л.Г. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999).

Однак у жодному випадку протягом 7 років не вдалося в піддослідних кіз знайти зміни в крові, органах і тканинах, характерні для лейкозу. Хоча авторам вдалося відтворити онкорнавірусну інфекцію у свиней. Встановлено також, що вірус лейкозу великої рогатої худоби, який отримали від корів, овець і кіз, можна пасажувати на свинях і від інфікованих свиней знову на вівцях.

Інтраперитонеальне введення поросяткам вірусомісного матеріалу від великої рогатої худоби забезпечує в піддослідних реципієнтів персистування вірусу лейкозу, яке характеризується утворенням специфічних антитіл. Пасажування вірусомісних матеріалів на свинях також призводить до інфікування експериментальних тварин (у всіх пасажах). Викликати ж у свиней гематологічний і клінічний прояв лейкозу у відповідь на інокуляцію вірусу лейкозу великої рогатої худоби авторам не вдалося.

Заслуговують на увагу роботи, пов'язані з використанням як моделі кролів з метою вивчення діагностичних тестів щодо виявлення тварин, інфікованих вірусом лейкозу великої рогатої худоби. При цьому встановлено, що відтворення інфекції вірусом лейкозу великої рогатої худоби на кролях досягається лише при внутрішньокістковому і внутрішньовенному введенні вірусомісних матеріалів. При зараженні кролів вірусом лейкозу, відзначено у них в РІД, в сироватках крові виявляють вірусспецифічні преципітувальні антитіла на 21–35й день (Бусол В.О. і ін.,1992; Цымбал В.И.,1998).

У природних умовах при спільному утриманні великої рогатої худоби з вівцями не вдалося спостерігати онковірусну інфекцію.

Були спроби заразити ВЛ ВРХ шимпанзе. В організмі мавп після введення вірусомісного матеріалу виявляли вірусоспецифічні антитіла, проте виявити інфекційний вірус не вдалося (Burny A.et.all.,1998).

Шляхом пасажування вірусу через організм новонароджених ягнят (6 послідовних пасажів) вдалося змінити деякі біологічні властивості вірусу, а саме: підсилити його лейкозогенність та імуносупресивну дію, скоротити термін індукції синтезу вірусоспецифічних антитіл після інфікування тощо. Тривале виявлення вірусоспецифічних антитіл без прояву клінічних ознак лейкозу спостерігали також у заражених вірусом лейкозу великої рогатої худоби кролів та свиней (Бусол В.О. та ін.,1992; Цымбал В.И.,1998).

Більшість дослідників вважають, що кролі більш чутливі до внутрішньовенного зараження нативними лейкоцитами (в дозі 5–100 x 10⁶) від хворої лейкозом корови. Вони можуть бути лабораторною моделлю при вивченні вірусу лейкозу великої рогатої худоби. Через 28–35 діб після зараження піддослідні кролі і вівці продукують антивірусні антитіла, які виявляють у РІД (Бусол В.О. та ін.,1992). У клітинах нелімфоїдного походження вірус лейкозу великої рогатої худоби та його антиген не виявляють.

Існує думка, що інфікування вірусом лейкозу великої рогатої худоби мишей, щурів, ховрахів, морських свинок, собак, білок, кішок і птахів (курчат, голубів) не супроводжується розвитком лейкозного процесу або індукцією вірусоспецифічних антитіл (Цымбал В.И.,1998).

Спектр патогенності в природних умовах. В експериментальних умовах до вірусу лейкозу великої рогатої худоби сприйнятливі тварини інших видів, зокрема: вівці, кози, свині, кролі, коні, мавпи, хом'яки, морські свинки, однак у природі не виявлені тварини гетерологічних видів, що могли бути природними резервуарами, джерелами і переносниками вірусу лейкозу великої рогатої худоби (Петров Н.И.,1997).

Наприкінці 1990 р. із симптомами виснаження загинуло більш 1000 шведських лосів *Alces alces* L. З лейкоцитів хворих тварин був ізольований

ретровірус, який належить до підродини Oncovirinae. Серологічна імунна реакція (за даними ІФА) була слабкою при одночасній високій активності зворотної транскриптази в сироватці (Burny A. et.all.,1998). У природних умовах вірус бичого лейкозу може персистувати серед великої рогатої худоби, овець, зебу і буйволів.

Вірус передається живими клітинами, які містять провірусну ДНК: трансплацентарно, або з молозивом чи молоком, але здебільшого при тісному контакті інфікованих і здорових тварин з контамінованими кров'ю голками, інструментами для татуювання, при обрізанні хвостів і копит, знерожуванні, кастрації, піхвовими дзеркалами і тому подібним. При визначених кліматичних умовах не виключається можливість передачі збудника кровосисними комахами (Белик В.М.,1985; Бочарников Н.Г. и др.,1985).

Отже, джерелом збудника інфекції є заражені вірусом лейкозу тварини на різних стадіях розвитку інфекційного процесу. Таким чином, своєчасне виявлення й ізоляція хворих і інфікованих тварин – один з найважливіших протиепізоотичних заходів при цьому захворюванні.

Механізм передачі збудника. Цікавим у вивченні є питання механізму передачі збудника лейкозу від зараженої тварини до сприйнятливої здорової.

Дотепер не встановлені остаточно всі шляхи виділення вірусу лейкозу великої рогатої худоби. Доведено, що місцем локалізації вірусу служить лімфоцит. Передбачається, що передається вірус від однієї тварини іншій, безпосередньо минаючи довкілля. Особливо, якщо врахувати, що у фекаліях, сечі, слині тварин, заражених вірусом лейкозу, збудника не виявляли (Бутаев М.К. и др.,1987). Вірус лейкозу великої рогатої худоби міститься у лейкоцитах молозива і молока інфікованих корів. Однак у природних умовах з молоком інфікованих корів простежити передачу вірусу лейкозу телятам вдається дуже рідко. Імовірно, що поза організмом тварини ВЛВРХ не існує. Його виявляють лише в культурах лімфоцитів. З нативної крові інфікованих корів вірус виділити не вдається (Мандигра М.С. і ін.,1999).

Для вірусних хвороб тварин, як правило, характерний один з способів передачі збудника. Відомо лише 15 хвороб із 135, при яких відзначені два і більше способів передачі збудника, що, імовірно, зумовлено вузьким вибіркоким паразитизмом вірусу і еволюційними особливостями (Мандигра М.С. і ін.,1999).

При лейкозі великої рогатої худоби існують два шляхи передачі вірусу: вертикальний – від матері (батька) плоду і горизонтальний – від однієї тварини іншій (Андриян Е.А. и др.,1995; Мандигра М.С. і ін.,1999; Храпцов В.В. и др.,2003).

В дослідях на вівцях В.О.Бусол та ін.(1992) довели можливість зараження тварин вірусомісними матеріалом різними шляхами. Так результати досліджень показали, що нанесення вірусомісного матеріалу на непошкоджені слизові оболонки рота та піхви дало позитивні результати, при цьому слід зазначити, що більш ефективним зараження було через слизову піхви. Зараження тварин через ін'єкційні голки та татуювальні щипці теж дало позитивний результат. Було встановлено можливість передачі вірусу лейкозу великої рогатої худоби через корми, інфіковані свіжою кров'ю заражених вірусом лейкозу тварин. У 40% дослідних тварин виникла і розвивалась лейкозна інфекція. Інфікування тварин через корми несвіжою кров'ю дало негативний результат. Отже, можливими шляхами зараження тварин ВЛВРХ можуть бути слизова оболонка рота і піхви, аліментарний шлях, через інфіковані корми свіжою кров'ю хворої тварини та при масових обробках, коли застосовується одна ін'єкційна голка та при міченні тварин татуювальними щипцями.

Значення вертикальної передачі ВЛВРХ у епізоотичному процесі залишається мало вивченим. Цей шлях зараження можливий при передачі ВЛВРХ від матері плоду в період внутрішньоутробного (пренатального) розвитку організму. Вивчення пренатальної передачі ВЛВРХ може мати вирішальне значення в системі заходів з профілактики і ліквідації захворювання (Сторожилова Т.П. и др., 1987; Домбровский А.Б. и др., 1994;

Бусол В.О. та ін., 1997; Н.И.Петров, 1997; Мандигра М.С., 1998; 1999; Смирнов Ю.П., 1999; Храмцов В.В. и др.,2003).

На ранніх стадіях з'ясування шляхів передачі ВЛВРХ висловлювалася думка про природне зараження плодів у період їхнього внутрішньоутробного розвитку (Дун Е.А.,1987).

Факт інфікування новонароджених телят установлений за допомогою серологічного дослідження сироваток крові до випоювання їм першої порції молозива (Evermann J.F. et.al.,1986). За результатами досліджень вчених Пенсільванського університету Вґстада, неблагополучного щодо лейкозу (73 випадки з 350 тварин) протягом 15 років встановлено, що усі тварини, старші 3річного віку були інфіковані ВЛВРХ. При серологічних дослідженнях сироваток крові новонароджених телят до першого випоювання молозива лише в 18 % виявили антитіла до ВЛВРХ. Протягом 12 міс. ізолюваного вирощування телят (незалежно від серологічних показників) інфікованість останніх знаходилася на рівні 20%. Після введення телят в загальне стадо і по досягненні 3річного віку у всіх телят була виявлена позитивна імунологічна реакція. Ці дані також підтверджуються іншими авторами (Burny A. et.al.,1998), які досліджували стадо, де 95% дорослих тварин були інфіковані ВЛВРХ. Антитіла до антигену вірусу визначені лише в 14% новонароджених телят у домолозивний період їхнього життя. Аналогічні результати були отримані в умовах лейкозного ізолятора і показали, що від інфікованих вірусом лейкозу корів у 19% новонароджених телят виявляють антитіла до збудника лейкозу ще до випоювання їм молозива.

Зазначені дослідження проведені в експериментальних господарствах науководслідних установ. Значний інтерес представляють дані, отримані у виробничих умовах з використанням аналогічного методичного прийому з встановлення ступеня інфікованості новонароджених телят в період їхнього пренатального розвитку. У двох господарствах, неблагополучних щодо лейкозу великої рогатої худоби, за допомогою реакції імунодифузії досліджували 55 корів і їх новонароджений приплід до і після прийому молозива. В одному

господарстві з 23х корівматерів 15 виявилися позитивними в РІД і 8–негативними. В однієї позитивної в РІД корівматері теля мало антитіла до вірусу лейкозу великої рогатої худоби до прийому молозива. Таким же залишився його серологічний статус і після прийому молозива. В іншому господарстві з 32х корівматерів антитіла до ВЛВРХ виявили в 22. У двох з них телята реагували позитивно в РІД до прийому молозива і залишилися такими ж після його прийому (Мандигра М.С.,1998;1999).

У решти телят, яких отримали від інших корівматерів (позитивних і негативних у РІД), у сироватці крові, дослідженої до прийому молозива, антитіл не виявляли. У сироватці крові, отриманої через 2 год після першого випоювання молозива, у всіх телят визначені антитіла до вірусу лейкозу великої рогатої худоби.

Таким чином, з 37 піддослідних телят, яких отримали від позитивних у РІД корів, лише в трьох антитіла виявляли до випоювання молозива. Математична обробка цих даних з використанням коефіцієнта кореляції для альтернативних ознак підтвердила ($m = 0,16$) відсутність істотного впливу РІД – позитивного стану корівматерів на прояв цього феномена в їхнього потомства. Дані авторів підкріплюються результатами досліджень телят в бмісячному віці. Доведено, що до цього часу, як правило, в крові настає елімінація материнських (колостральних) антитіл і при постановці РІД позитивно реагують лише ті особини, які заразилися внутрішньоутробно. Разом з тим, у цей період життя теляти молозивні антитіла забезпечують природний захист від інфекції ВЛВРХ (Мандигра М.С., 1999).

В іншому експерименті було використано 389 корів, у тому числі 312 негативних і 77 позитивних у РІД. Епізоотологічний і статистичний аналіз отриманих даних показав наступне. Від 312 негативних у РІД корівматерів 297 (95,2%) дочок залишалися вільними й у 15 (4,8%) виявили антитіла до ВЛВРХ. Від 77 позитивних у РІД корівматерів 70 (90,9%) дочок були вільними від антитіл до ВЛВРХ і 7 (9,1%) реагували позитивно в РІД. У цілому було піддано аналізу 46 дочок: 28 – від матерів негативних у РІД; 10 – від позитивних у РІД і

8 – від 4 корівматерів, що дали двійні (одна з цих 4х корів реагувала позитивно в РІД). Аналіз серологічних досліджень (РІД) усіх 46 дочок незалежно від імунологічного стану корівматерів по ВЛВРХ показав негативні результати. Аналогічні дані отримані також у чотирьох випадках при народженні двієнь (О.Є.Галатюк і ін.,1999; Петров Н.И.,1997).

У США методом радіоімунопреципітації (РІП) із глікопротеїдним антигеном (більш чутливий за РІД), для виявлення серологічно реагуючих тварин перевірили 125 новонароджених телят до прийому молозива. У 79 телят, отриманих від корів, інфікованих ВЛВРХ і позитивно реагуючих у РІП, лише в 3х (3,8%) були виявлені антитіла до впоювання їм молозива. У 46 телят від негативних у РІД корів антитіла до ВЛВРХ були відсутні (Evermann J.F.et.all.,1986).

Дослідження японських вчених К. Fukai et all.(1999) показують можливість передачі збудника лейкозу шляхом пересадки ембріонів. Від коровидонора, яка була інфікована вірусом лейкозу, відібрали ембріон і пересадили його коровіреципієнту, вільній від лейкозної інфекції. Із пересадженого ембріона народилося теля, інфіковане вірусом лейкозу.

Таким чином, матеріали експериментальних і епізоотологічних досліджень, їхня статистична обробка, а також дані спеціальної літератури показують, що вертикальний шлях передачі вірусу лейкозу великої рогатої худоби не має істотного значення в епізоотичному процесі онковірусної інфекції, оскільки вірус лейкозу вертикально передається лише в 20–26,4% випадків, а в 80% – горизонтально (Мурватулоєв С.А. и др.,1984; Старожилова Т.П. и др.,1987).

Ряд вітчизняних і зарубіжних авторів стверджують, що відсоток інфікованості телят є незначним і коливається від 2х до 24% (Домбровский А.Б. и др.,1994;1995; Evermann J.F. et.al.,1986; Бусол В.О. та ін.,1995).

Результати досліджень О.Г.Рудь і ін. (1999) показали відсутність внутрішньоутробної передачі вірусу лейкозу від інфікованих матерів

потомству. Циркуляція колостральних антитіл у телят протягом 3–4х місяців після народження профілакує їх інфікування онкорнавірусною інфекцією.

С.А.Мурватуллоєв и др.(1984) вивчав вертикальну передачу збудника онковірусної інфекції при поєднанні батьківських пар з різним імунологічним (РІД) статусом. Автор небезпідставно вважав, що статеві клітини корів і бугаїв однаково беруть участь у процесі запліднення, і їхній вплив на стан плоду рівноцінний, тому він розглянув вплив обох батьків на передачу онковірусної інфекції потомству. Зазначене припущення було перевірене в господарстві з добре поставленим первинним зоотехнічним і племінним обліком, де репродукцію великої рогатої худоби здійснювали методом природного запліднення. Велику рогату худобу старше 6 місяців, у тому числі бугаївплідників, утримували окремо і піддавали серологічному дослідженню протягом останніх 3,5 років з інтервалом у 6 місяців. За результатами досліджень була підібрана 301 пара (мати, батько та їхні дочки) з відомими показниками в РІД, які знаходилися в різних вікових групах. При порівняльному вивченні результатів РІД у дочок, яких отримали від батьків з різними показниками цієї ознаки, встановлено, що у всіх чотирьох варіантах поєднань батьківських пар з обліком їх серологічного статусу кількість позитивних у РІД нащадків порівняно з кількістю негативних у РІД було невисоким (8,3%). Дані підтверджені (з вірогідністю 98%) статистичною обробкою. Разом з тим, цікаві результати отримані при схрещуванні позитивних у РІД батьків. У цьому випадку отримано 20% позитивних у РІД нащадків (6 тварин), що наближається до загального відсотка виявлення позитивних у РІД тварин по стаду (20,3%).

Визначення ролі вертикального шляху передачі в епізоотичному процесі онковірусної інфекції має важливе значення при виборі напряму у вирішенні питання її профілактики. За більшості хвороб великої рогатої худоби, які викликаються вірусами, не спостерігається внутрішньоутробної (вертикальної) передачі збудника потомству. Для з'ясування цього положення при онковірусній інфекції був проведений ретельний епізоотологічний аналіз, який

включав: вивчення антитілоносійства в новонароджених телят, отриманих від корівматерів з різним статусом в РІД у домолозивний період; з'ясування рівня інфікованості бмісячних (термін повної елімінації колостральних антитіл) телят ВЛВРХ у неблагополучних стадах; визначення впливу серологічного статусу обох батьків у передачі своєму потомству вірусу лейкозу великої рогатої худоби (Мандигра М.С., 2000).

У господарствах, неблагополучних щодо онковірусної інфекції, незначним був відсоток випадків, коли мала місце пренатальна передача ВЛВРХ. Не відзначено впливу передачі ВЛВРХ потомству від позитивних у РІД бугаївплідників за природного запліднення негативних у РІД корів. Разом з тим, підвищену ураженість онковірусною інфекцією нащадків, отриманих у результаті природного парування позитивно реагуючих у РІД батьків, можна, імовірно, пов'язати з проявом спадкової схильності (Мандигра М.С., 1999).

Таким чином, в результаті епізоотологічних досліджень із з'ясування значимості вертикальної передачі ВЛВРХ у епізоотичному процесі неблагополучних щодо лейкозу великої рогатої худоби господарств була, передусім, запропонована наступна схема профілактичних заходів: дослідження сироваток крові молодняку бмісячного віку на наявність антитіл у РІД; виключення з племінного використання позитивних у РІД телят; організація ізольованого вирощування негативних у РІД телиць з метою поетапної заміни дорослих тварин, інфікованих вірусом лейкозу.

Внутрішньоутробна передача вірусу лейкозу виявлена у 4х із 50ти обстежених телят (Мандигра М.С.и др.,1996).

Однак Смирнов Ю.П. (1999) вказує, що рівень пренатального зараження лейкозною інфекцією залежить від епізоотичної ситуації стада. Від хворих на лейкоз корів одержують до 16–29% телят, які інфіковані ВЛВРХ, від корів з прихованим перебігом лейкозного процесу – до 12% телят. Встановлено, що якщо тварини утримуються на територіях з неблагополучною екологічною ситуацією, в їх крові збільшена концентрація циркулюючих імунних комплексів, і в силу цього передача ВЛВРХ відбувається частіше.

Смирнов Ю.П. (1999) встановив, що різниця між процентом пренатальної передачі ВЛ ВРХ (1,0–19,1%) та рівнем захворюваності корів лейкозом у господарствах незначна. Автор вважає, що коли у Росії хворіє лейкозом 2,0–2,3% тварин від загальної кількості досліджених, то можна припустити, що хворіють лише ті тварини, які заразились ВЛ в пренатальний та ранній постнатальний періоди і дожили до гематологічної стадії лейкозу. Проте, ці припущення потребують детального подальшого вивчення шляхом спеціальних досліджень і доказів, оскільки прогнозувати куди піде процес і як він скінчиться – найважче завдання.

Таким чином, внутрішньоутробна передача збудника хоча і займає незначне місце у поширенні ВЛ ВРХ, проте вона зумовлює постійну підтримку напруженості епізоотичного процесу у даному стаді, сприяє збереженню вірусу лейкозу серед сприйнятливих тварин (Бусол В.А. и др.,1988; Гулюкин М.И. и др.,1990).

Горизонтальний шлях передачі ВЛВРХ. Постнатальний шлях передачі ВЛВРХ розглядається з позицій небезпеки його розповсюдження. Цьому сприяє: спільне утримання позитивно і негативно реагуючих тварин; випоювання телятам молозива і молока від корів з позитивною серологічною реакцією; порушення правил асептики й антисептики при одночасному здійсненні ветеринарних і зоотехнічних маніпуляцій (відбір крові, вакцинація, туберкулінізація, ректальне дослідження корів, мічення тварин тощо) серед серопозитивних і серонегативних тварин, а також передача живими векторами (Мандыгра Н.С., 1995; Абрамова Л.О. та ін.,2003).

У великих стадах контакт тварин більший. Це пов'язано з постійним переміщенням тварин, безприв'язним утриманням, механічним доїнням. Крім того, у великих господарствах телят, одного віку утримують разом і випоюють, як правило, збірним змішаним молоком. Це призводить до утворення серед тварин одного віку гніздового лейкозу. На гніздовий прояв лейкозу вказують, зокрема, дослідники М.И.Гулюкин и др.(1990).

Понад 8 років В. К. Паракін (1979) вивчав в експерименті можливість зараження лейкозом дорослої великої рогатої худоби при спільному утриманні хворих і здорових тварин. Однак клінікогематологічних і патологоморфологічних змін у крові, органах і тканинах здорових піддослідних тварин встановлено не було.

Вивчення шляхів передачі лейкозу на рівні клінікогематологічного прояву захворювання було проведене А. Г. Шаболовым и Н. Г. Бочарниковым (1985) в умовах жаркого клімату. Автори встановили, що в ряді господарств цієї зони з метою породного покращення великої рогатої худоби з 1965 р. із Прибалтійських республік, центральних областей РСФРР і областей Західної України завозили племінний молодняк. Хворих на лейкоз тварин виявили серед тварин бурої латвійської, червоної естонської, червоної литовської і чорнорябої порід, тоді як серед тварин швіцької, бурої карпатської порід і аборигенної худоби захворювання не виявляли, незважаючи на тривале спільне утримання їх із хворими тваринами. Слід зазначити, що ці дані були отримані з урахуванням результатів гематологічної і патоморфологічної діагностики.

Впровадження серологічних методів дослідження при виявленні інфікованих лейкозом тварин змінило погляди на роль горизонтальної передачі в епізоотичному процесі захворювання. Так, в одному неблагополучному щодо лейкозу стаді великої рогатої худоби, де більш, ніж у 90 % тварин виявляли антитіла до ВЛВРХ, одержали телят, вільних від вірусу. Їх протягом 55–73 місяців перевіряли в РІД. До кінця періоду спостереження було виявлено 90% інфікованих ВЛВРХ телят (Мандигра М.С., 1998).

Методом епізоотологічного аналізу, проведеним на підставі серологічних досліджень 220–242 голів великої рогатої худоби, вільних від клінічних проявів лейкозу з 1968 р., постійно виявляли позитивно реагуючих у РІД дорослих тварин від 75% у 1975 р. до 45% у 1978 р. В іншому досліді, де щорічно з 1977 по 1980 р. досліджували в РІД тварин голштинофризької породи старше 17 місяців, виявлено відповідно 23, 18,7, 12,6, 11,8% позитивно реагуючих корів. Щорічний приріст інфікованих корів був відносно низьким. Так, із 140 корів,

вільних від ВЛВРХ, у 1977 р. 3 корови (2,1 %) у віці 34, 55 і 64 місяці стали позитивними в РІД через рік. У 1979 і 1980 р.р. знову встановлені 2 позитивно реагуючі корови, що склало відповідно 1,1 і 0,9 % від кількості негативно реагуючих корів (Нахмансон В.М.,1986).

Для з'ясування горизонтального шляху передачі ВЛВРХ у господарствах з чітко поставленим первинним зоотехнічним, ветеринарним і племінним обліком були проведені епізоотологічні дослідження із застосуванням серологічного методу діагностики. Поголовне дослідження корів і бугаївплідників, яких використовували при природному паруванні, проводили в динаміці в період з лютого 1981 р. по березень 1983 р. (п'ятикратне дослідження). У групі бугаїв були як позитивно реагуючі в РІД, так і негативно реагуючі. Проведено також серологічне дослідження всіх корів, ретроспективно підібраних відповідно термінам (2–5 місяців) після парування. До парування усі корови, включені в дослід, були вільними від антитіл до ВЛВРХ. Як показали результати досліджень, при паруванні корів з позитивно реагуючими бугаями, антитіла до антигену ВЛВРХ виявляли в 17,3%, а негативно ж реагувало – 9,6% корів, що вказує на можливість інфікування тварин при тісному контакті (паруванні) здорових і хворих (Нахмансон В.М.,1986; Бурба Л.Г. и др.,1988).

Контактна передача може бути результатом прямої взаємодії контамінованих вірусом лейкозу секретів або екскретів, або ж переносу вірусу комахами або іншими контамінованими об'єктами.

Проте, основним шляхом поширення інфекції у природних умовах є контактна передача. Оскільки ВЛ ВРХ не продукуються *in vivo*, то слід визнати, що здебільшого вірус передається з інфікованими лімфоцитами. Для зараження корови достатньо ввести внутрішньошкірно 2500 лімфоцитів крові (Мурватуллоєв С.А. и др.,1984; Нахмансон В.М.,1986). Враховуючи можливість переносу ВЛ ВРХ надзвичайно малою кількістю крові, слід мати на увазі те, що при порушенні елементарних санітарних правил інфекція може поширюватись під час проведення ветеринарних процедур із шприцами, голками, хірургічними інструментами, які контаміновані кров'ю. Відповідно при масових обробках

(відбір крові для досліджень, вакцинація, туберкулінізація, вітамінізація тощо) для кожної тварини необхідно використовувати окремий стерильний інструмент. Нехтування цими правилами різко підвищує процент інфікованості тварин в неблагополучних господарствах (Нахмансон В.М.,1986; Смирнов Ю.П., 1999).

ВЛ ВРХ може персистувати у лейкоцитах в організмі кліщів і переноситись ними до здорових сприйнятливих тварин (векторна передача). Пренатальна передача ВЛ ВРХ не перевищує 20ти випадків із кожної сотні можливих. Вірус передається від матері до плода трансплацентарно, під час останніх 6 міс. внутрішньоутробного життя, а не через статеві клітини (Мурватуллоєв С.А. и др.,1984; С.А.Мурватуллоєв, 1987).

В літературі є повідомлення (Oshima K. et. all.,1981; Voxten B.A., 1992; Шваюн І.В., 1996;2002; Гулюкин М.И. и др.,1999; Мандигра М.С.,2000; Абрамова Л.О. та ін.2003) про те, що поширення інфекції ВЛ ВРХ може відбуватись з участю комахгематофагів, особливо у зонах їх природного перебування. Відмічено, що у таких природних вогнищах захворюваність серед тварин на лейкоз значно вища, ніж у інших регіонах.

Вірус лейкозу великої рогатої худоби або інфіковані ним лімфоцити присутні у молоці більшості інфікованих тварин. Проте, не зважаючи на те, що молоко і молозиво інфікованих корів містить вірус лейкозу, інфекція новонародженим телятам у природних умовах передається рідко (з молоком і молозивом), порівнянно з контактним зараженням (Гулюкин М.И. и др.,1990; Бусол В.А. и др.,1990; 1992; Ярчук Б.М. і ін.,1997; Цымбал В.И., 1998). Стійкість телят до ВЛ ВРХ протягом перших місяців життя, очевидно, зумовлена, материнськими вірусонейтралізуючими антитілами, які одержують телята під час випоювання їм молозива від інфікованих ВЛ корівматерів. Якщо теля заразилось ВЛ ВРХ у внутрішньоутробний період, то колостральні антитіла не впливають на персистування вірусу. На думку деяких вчених В.М.Нахмансона, (1986); М.И.Гулюкина и др.(1990); В.И.Цымбал (1998), материнські антитіла з організму телят зникають протягом 4–6 місяців після

народження. Проте, дослідження, проведені О.Б. Домбровським (1990;1994), Р.В. Тирсіним (1995;1999) та іншими дослідниками М.С.Мандигрою и др.(1996), вказують на те, що руйнування колостральних антитіл у більшості тварин відбувається у більш ранні строки, а саме до 2місячного віку.

Абрамова Л.О. та ін. (2003) вважають, що телята протягом перших декількох тижнів життя захищені від лейкозної інфекції завдяки материнським антитілам, які отримують з молозивом.

У спермі інфікованих бугаївплідників ВЛ ВРХ не виявили, проте, у бугаїв із запаленням генітального тракту можуть бути у спермі лімфоцити, які містять вірус лейкозу великої рогатої худоби (Старожилова Т.П.и др.,1987; Степаненко В.С., 1988). Експериментально доведено, що корів можна інфікувати шляхом нанесення таких лімфоцитів на слизову оболонку матки. Таким чином, у випадку наявності ВЛ ВРХ у спермі інфікованих бугаїв, не виключається можливість передачі вірусу від бугая до корови під час парування. Разом з тим, різниці у частоті прояву інфекції серед потомства ВЛ ВРХ позитивних і ВЛ ВРХ негативних бугаїв не встановлено. Вивчення можливості передачі вірусу лейкозу при ембріопересадках підтвердили відсутність передачі ВЛВРХ від корів донорів коровамреципієнтам через ембріони (Петров Н.И.,1997).

Як повідомляє Н.И.Петров (1997), механізм передачі ВЛКРС ще остаточно не вивчений. Експериментально підтверджена можливість зараження тварин шляхом переносу ВЛВРХ при ректальній пальпації у випадку ушкодження слизової оболонки. Відносно ролі секретів слинних, слізних залоз, сечі й калу в поширенні збудника більшість дослідників дійшла висновку, що вірус лейкозу в них не виявляють, а при контамінації їхньою кров'ю інфікованого ВЛВРХ він не може в них зберігатися протягом тривалого часу, тобто ці секрети і екскрети не можуть служити істотними факторами передачі ВЛВРХ.

З огляду на все це, потрібно зазначити, що в практичних умовах основний спосіб зараження сприйнятливою організму пов'язаний, передусім, з порушеннями правил асептики, тобто потраплянням лімфоцитів в організм

сприйнятливої тварини при ін'єкціях, нумерації, хірургічних операціях, фіксації тварин при проведенні ветеринарнозоотехнічних маніпуляцій. Спільне проведення отелень здорових, інфікованих ВЛВРХ і хворих тварин також сприяє поширенню інфекції.

Механізм контактної передачі ВЛ ВРХ до кінця не з'ясований, оскільки не встановлена наявність вірусу у фекаліях, сечі і слині інфікованих тварин. Проте, при наявності запального процесу в ротовій порожнині, органах травлення, сечовидільній системі хворих або інфікованих тварин може відбуватися контамінація секретів і екскретів клітинами крові (лімфоцитами), які містять ВЛ ВРХ. Парентеральне введення піддослідним тваринам слини, носових виділень, проб повітря, яке видихалось хворими тваринами, сечі інфікованих тварин не викликало розвитку інфекційного процесу (Бусол В.А. и др.,1990). Проте, деяким вченим вдалось виявити збудника лейкозу у секреті слинної залози, витоках із носа і кон'юнктиви та одержати позитивні результати щодо зараження ними сприйнятливих тварин (Бусол В.А. и др.,1990; Андриян Е.А. и др.,1990).

Як вважають М.И.Гулюкин и др.(1999), основним фактором передачі вірусу лейкозу є кров, а основним шляхом поширення збудника є ятрогенний шлях. Автори зазначають, що цим шляхом може уражатися до 20–30 % сприйнятливих тварин стада. Однак вони констатують, що у природних умовах зараження телят через молоко відбувається досить рідко і становить лише 3–6% від загального поголів'я молодняку.

В результаті експериментальних досліджень встановлена можливість передачі збудника лейкозу від хворих тварин здоровим при згодовуванні їм молока, з кров'ю (при підшкірних ін'єкціях), через ін'єкційні голки, щипці для татування, а також при згодовуванні крові з кормами (Бусол В.А. и др.,1990; Андриян Е.А. и др.,1990). Встановлена можливість інфікування вірусом лейкозу після аплікації слизу із скарифікованої слизової носа інфікованих тварин на ідентичну оболонку реципієнтів, а також з кров'ю інфікованих тварин через непошкоджені слизові оболонки ротової порожнини і піхви, через

шкіру дійок та вимені (Доронин Н.Н. и др.,1982; Бусол В.А. и др.,1990; Андриян Е.А. и др.,1990; Смирнов Ю.П., 1999).

Дослідженнями на кролях, проведеними у динаміці, через 60 діб після припинення випоювання молока у двох тварин у сироватці крові були виявлені антитіла до ВЛ ВРХ у РІД, а через 90 діб ще 5 тварин стали серопозитивними.

На морських свинках не вдалося встановити передачі ВЛ ВРХ через молоко, проте вчені не виключають молоко із числа факторів передачі збудника лейкозу (Доронин Н.Н. и др.,1982; Бусол В.О. і ін.,1992; В.И. Цымбал и др.,1995).

Ю.П.Смирнов (1999) переконаний у тому, що лейкозна інфекція не є контактною інфекцією. Цей висновок зроблений вченим після численних досліджень і спостережень, проведених протягом 80–90х рр. Автор утримував 18 хворих лейкозом корів разом із здоровими. Між тваринами протягом тривалого часу був тісний контакт. І в жодному випадку зараження вірусом лейкозу не відбулося. При цьому корів не доїли, не осіменяли, не досліджували ректально, але щоденно відбирали на дослідження кров із яремної вени з дотриманням правил асептики.

Автор за результатами своїх досліджень робить висновок про те, що найбільш доведеною є можливість зараження плода від інфікованої ВЛ ВРХ коровиматері після введення в матку лікарських препаратів (наприклад, пірогеналу), які підвищують проникність кровоносних судин матки.

Як повідомляє В.С.Ковалюшко (1996), вірус лейкозу може передаватися при доїнні хворих і здорових тварин одним доїльним апаратом. Аналогічні результати дослідів одержані і Е.А.Андрияном и др.(1995), який вказує на те, що будь яке пошкодження слизової оболонки дійок вимені відкриває ворота для інфекції, в тому числі і для збудника лейкозу. Таке зараження здебільшого відбувається при машинному доїнні корів. Оскільки цьому питанню не всюди приділяють належну увагу, хвороба поширюється серед сприйнятливої поголів'я господарства. Часто в таких господарствах нехтують і елементарними вимогами при проведенні ректального дослідження корів. Рукавиці при

ректальному дослідженні використовуються багаторазово, хоча потрібно змінювати їх після дослідження кожної наступної тварини.

У неблагополучних стадах поширення ВЛ ВРХ переважно відбувається через масові зооветеринарні обробки і діагностичні дослідження: мічення, відбір крові, ректальне дослідження, обрізання хвостів, обезрожування та розчищення копит інструментами, які не обробляються після їх використання у групі інфікованих тварин. До підвищення в три і більше разів рівня інфікування худоби (особливо ремонтних телиць), за даними Смирнова Ю.П. (1999), приводили масові неодноразові внутрішньом'язові ін'єкції розчинів антибіотиків хворим тваринам. Проведення парування у неблагополучних з лейкозу стадах сприяє передачі коровам ВЛВРХ від зараженого бугая.

ВПЛИВ АБІОТИЧНИХ І БІОТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ВИНИКНЕННЯ І ПОШИРЕННЯ ЛЕЙКОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Вивчаючи епізоотичний та інфекційний процеси при лейкозі великої рогатої худоби, можна констатувати, що лейкоз належить до групи факторних хронічних хвороб, збудники яких персистують в організмі тварин. Одночасне персистування в крові вірусу та антитіл до нього вказує на постійну стимуляцію імунної системи інфікованих тварин. Контроль епізоотичного процесу факторних інфекцій відрізняється від контролю класичних. Практика показує, що девастувати вірус лейкозу не вдається (відбувається персистування в організмі тварин протягом усього життя), і робити це, мабуть, недоцільно, тому що між організмом тварини і збудником складається стійка біологічна рівновага (Гулюкин М.И. и др.,2001).

Значне і нерівномірне поширення лейкозу великої рогатої худоби, неоднаковий ступінь захворювання ним тварин різних вікових груп, родин, порід тощо, пов'язаний з певною дією на організм ендогенних і екзогенних факторів (Аарт Х.К. и др.,1983; 1987; Москалик Р.С. и др.1985; 1986; Бондаренко Д.И. и др.,1994; Смирнов Ю.П. 1999; Тихонов В.Л.,2000) .

Деякі дослідники вважають, що на ступінь поширення лейкозу не впливають природногеографічні, ґрунтовокліматичні та інші фактори, але вони впливають на загальну реактивність організму тварин (Белик В.М., 1982;1985). В той же час, інші вчені (Бусол В.А.,1967;1969) вказують, що на розвиток лейкозного процесу суттєвий вплив мають як зональногеографічні, ґрунтовокліматичні, так і інші фактори (Бусол В.А.,1975).

На ступінь ураження і поширення лейкозу суттєвий вплив мають, на думку Н.И.Петрова (1997), генетичний, зональногеографічний, ґрунтовий, радіаційний і інші екологічні фактори.

В.М. Нахмансон (1979) відмічає взаємний зв'язок між захворюванням тварин на лейкоз і особливостями місцевості та засоленістю ґрунтів і високим рівнем мінералізації води.

Н.Г. Бочарников і А.Ш. Шаболов (1985) пов'язують поширення захворювання із збільшенням кількості пестицидів, нітратів і нітритів у ґрунті, а відповідно і у кормах. Тварини, при поїданні кормів із підвищеним вмістом вищезгаданих речовин більш чутливі до дії ВЛ ВРХ (Бусол В.А.,1967; Аарт Х.К. и др., 1987; Москалик Р.С. и др., 1985; Сторожилова Т.П. и др.,1987; Храмцов В.В.,1986).

Х.К.Аарт та ін.(1983) вважають, що на виникнення та перебіг лейкозного процесу впливає (хоча і не суттєво) концентрація у ґрунтах нітратів та нітритів, а також підвищений вміст цих сполук у питній воді.

Велику кількість експериментальних досліджень стосовно впливу абіотичних і біотичних факторів на перебіг і розповсюдження лейкозної інфекції провів П.Г. Шульга (1990;1994). Одержані ним дані не дозволяють стверджувати, що пестицидне навантаження території вірогідно впливає на епізоотичну ситуацію щодо лейкозу, в той же час, при вивченні ним впливу гербіциду 2,4-Дамінної солі було встановлено, що гербіцид викликає порушення системи лейкопоезу та імуногенезу, а це призводить до виникнення набутого імунодефіциту, хоча і не прискорює розвитку лейкозного процесу.

У експериментальних дослідженнях на вівцях, яким щоденно згодовували нітрат калію у дозі 100 мг/кг маси тіла, П.И. Шульга и др.(1990) встановили, що дія нітрату калію у вищезазначеній дозі не впливала на інкубаційний період розвитку хвороби, виникнення і перебіг прихованої і явної (гематологічні зміни) лейкозної інфекції. Окрім того, ним було встановлено, що сумарні екологічні величини (забрудненість повітря, води, ґрунту) не можна розцінювати як етіологічні фактори лейкозу великої рогатої худоби, які сприяють поширенню інфекції. Серед біотичних факторів, які вивчались автором, були також такі, як: скупченість тварин та етологічні особливості відносин між ними, роль специфічного колострального імунітету, можливість трансплацентарної передачі збудника інфекції, роль молока у поширенні лейкозу, вплив фізіологічного стану вагітних корів, існування у природі лейкозогенних вірусів з різними вірулентними властивостями. Аналізуючи результати експериментальних даних, автор зазначає, що виявлено різні за вірулентними властивостями ізоляти вірусу лейкозу ВРХ, які виділили у Київській і Луганській областях. Автор повідомляє, що колостральний імунітет у ягнят (титр антитіл в РІД 1 : 4 – 1 : 8) запобігає розвитку лейкозного процесу при їх експериментальному зараженні кров'ю РІДпозитивних овець. Елімінація колостральних антитіл в організмі ягнят триває протягом 3–4 міс. Тільність впливає на перебіг інфекційного процесу і зумовлює перехід від стадії персистування у латентну стадію. Стосовно впливу скупченості тварин автор повідомляє, що вона впливала на інтенсивність епізоотичного процесу. Ним встановлено, що із збільшенням поголів'я тварин в стаді у 1,5–1,7 рази, напруженість епізоотичної ситуації з лейкозу зростає у 2–2,3 рази.

Н.Г. Бочарников і А.Ш. Шаболов (1985) проаналізували сприйнятливість різних порід тварин, а також вплив хлорофосу на виникнення і розвиток лейкозного процесу. Ними встановлено, що всі, без винятку, породи ВРХ сприйнятливі до захворювання, проте деякі із порід сприйнятливі меншою мірою. Стосовно впливу хлорофосу на виникнення і розвиток лейкозного процесу, то автори не виявили будьякої кореляції.

На прикладі Іркутської області (РФ) В.Л.Тихонов (2000) показав особливість прояву епізоотичного процесу лейкозу ВЛВРХ залежно від тяжкості екологічного навантаження. Так, частота клінікогематологічного прояву лейкозу найбільш значна поблизу великих хімічних та нафтопереробних підприємств, а також в районах, які межують із СхідноСибірською залізничною магістраллю. Середній показник інфікованості по області коливався від 8 до 50%. Для оцінки антигенного навантаження на організм тварин використовувався показник значень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові. Виявлена тенденція збільшення рівня ЦІК у тварин екологічно неблагополучних територій. Автор робить висновок, що в зонах екологічного неблагополуччя тварини відчувають значне антигенне навантаження і, природно, при більшій критичній масі антигенів утворюється більша кількість ЦІК.

Встановлено, що велика рогата худоба частіше хворіє лейкозом при інтенсивному концентратному типі годівлі (Бусол В.А.,1975; Бондаренко Д.І., (1988; 1994), Крикун В.А. и др.,(1990), Бусол В.О. і ін. (1997). При цьому дисбаланс у раціоні, порушення обміну речовин можуть бути факторами, які здатні загострити лейкозний процес. Інші вчені (Бусол В.А., 1967;1969; Дун Е.А.,1987; Аарт Х.К. и др., 1987; Храмцов В.В., 1986), провівши аналіз умов годівлі, утримання і експлуатації тварин порівняно з епізоотичним станом господарства, зробили висновок про те, що вони не мають суттєвого впливу на перебіг лейкозної інфекції (Дун Е.А.,1987).

М.О. Раушенбах (1979) пов'язує появу лейкозів і їх поширення з порушенням обміну речовин, які можуть виникати в організмі тварини в результаті будьякого патологічного процесу. Порушення обміну речовин призводить до накопичення в організмі токсинів, які здебільшого є канцерогенами. До таких автор відносить, в першу чергу, похідні триптофану.

В.М.Белик (1982; 1985) при оцінці ендогенних факторів вказує на те, що вагітність, роди і початок лактації можуть ослабити організм і створити цим самим сприятливі умови для виникнення і розвитку лейкозу. Велике значення у

виникненні і розвитку лейкозу відіграють генетичні фактори (Бондаренко Д.І., 1988; 1994; Крикун В.А. і др., 1990; Бусол В.О. та ін., 1997), які необхідно брати до уваги під час формування стійких до ВЛ ВРХ родин та ліній корів.

Дані досліджень Тирсіна Р.В. та О.Б. Домбровського (1994) свідчать про те, що на перебіг інфекційного процесу за лейкозу у глибокотільних РІД-позитивних корів має вплив строк тільності. У таких тварин, в момент розтелення, дослідниками встановлено негативну серологічну фазу випадіння серологічної реакції у 44% випадків. Така ж фаза виявлена у 8% випадків і протягом 15 днів після розтелення. Автори відмічають, що з наближенням строку родів відбувається збільшення кількості антитіл до ВЛВРХ в молозиві порівняно з секретом молочної залози в 2–4 рази.

За даними В.М. Белика (1982; 1985) серед корів з високим надоєм реєструють захворювання у 5–7 разів частіше, ніж серед тварин з низьким надоєм.

Результати досліджень Смирнова Ю.П. і А.Ю. Шахотиной (2001) свідчать про те, що лейкозний процес протікає більш інтенсивно у корів, які мають високу продуктивність. Так, лімфолейкоз реєструється серед інфікованих і хворих корів частіше порівняно із здоровими тваринами. Підсилення патогенної дії вірусу лейкозу проявляється в зниженні молочної продуктивності у корів, незалежно від їхнього генетичного потенціалу за даною ознакою.

Результати досліджень В.И. Цымбал і др. (1988) свідчать про те, що тварини чорнорябої породи частіше хворіють лейкозом порівняно з симентальською і кіанською. В той же час, серед корів симентальської породи відмічають вищий показник серопозитивності. На думку авторів, це свідчить про різницю імунної відповіді на вірус лейкозу у тварин різних порід.

Л.Г. Бурба і др. (1983) повідомляють про те, що серед тварин різних порід у віці від 1 до 3х років виявлено 5% носіїв ВЛВРХ, тоді як у віці від 3х до 10 років виявлено 25% позитивних в РІД корів від кількості досліджених.

Р.С. Москалик і Р.М. Мандрик (1986) встановили, що між захворюванням тварин на лейкоз і їх віком існує зворотний корелятивний зв'язок, незначний

прямий зв'язок між захворюванням і продуктивністю та відсутній будьякий зв'язок з типом годівлі та умовами утримання.

За даними Д.І. Бондаренка (1988; 1994), В.А.Крикуна и др.(1990), В.О.Бусола та ін.(1997), на виникнення і розвиток лейкозного процесу суттєво впливає порушення функції статевих органів. За цих умов відбувається гормональний дисбаланс в організмі інфікованої тварини, який прискорює розвиток клінічної та термінальної стадії лейкозного процесу. В той же час, своєчасне запліднення та фізіологічний перебіг тільності у телиць і корів сприяють більш стабільному гормональному статусу, викликають сповільнення розвитку лейкозного процесу, ремісію інфекції – перехід від активної стадії імунного і клінічного його прояву в стадію латенції (локалізація взаємодії на рівні вірус–клітина).

У своїх дослідженнях Бондаренко Д.І. та А.Й. Краєвський (1998) повідомляють, що у підозрілих і гематологічно хворих на лейкоз тварин відмічається порушення стероїдогенезу в стадії гальмування та зрівноваження статевого циклу, а це впливає на розвиток інфекційного процесу при лейкозі.

Бусол В.О. та ін. (1995) займалися вивченням питання можливого впливу статевої зрілості на прояв епізоотичного та інфекційного процесів за лейкозу великої рогатої худоби. Одержані результати досліджень свідчать про те, що тварини з різним ступенем статевої зрілості й активності відіграють неоднозначну роль в епізоотичному процесі. Із віком збільшується активність тварин як двох ланок епізоотичного ланцюга – сприйнятливої тварини та джерела збудника інфекції.

Про роль біотичних факторів в епізоотології лейкозу великої рогатої худоби повідомляє в своїх роботах І.В. Шваюн та ін. (1996; 2002). Він повідомляє про те, що з метою вивчення в Україні можливої залежності кількості носіїв ВЛ ВРХ від ступеня заселення місцевості гнусом (гедзі, комарі, мошки) були проаналізовані результати серологічних досліджень (РІД) крові великої рогатої худоби, які проведені обласними лабораторіями ветеринарної медицини Рівненської, Волинської, Житомирської та Київської областей.

Результати аналізу даних свідчать про значне збільшення кількості вірусоносіїв серед поголів'я ВРХ, де відбувається більш інтенсивний напад кровосисних комах, які є переносниками вірусу лейкозу. Одержані результати досліджень дають підставу вважати кровосисних комах активною ланкою лейкозного епізоотичного ланцюга у великої рогатої худоби.

За даними В.А.Вохтен (1992), збудник лейкозу великої рогатої худоби може передаватися комахами гематофагами від інфікованих тварин стада до сприйнятливих під час сумісного їх випасання на пасовищах. Протягом 4х місяців групу РІДнегативних корів утримували сумісно з РІДпозитивними тваринами на пасовищі, вся група корів дала позитивні результати в РІД. Інша група корів, яку утримували серед інфікованих, але в зимовий період, залишилася РІДнегативною протягом 5ти місяців спостереження. На думку авторів, появу серологічно реагуючих у РІД корів дослідної групи можна пояснити лише наявністю комах-кровососів як векторів ВЛВРХ від інфікованих до здорових тварин.

В.А.Вохтен (1992) експериментально інфікував овець вірусом лейкозу ВРХ від хворої корови, використовуючи комарів як переносників збудника.

М.К.Бутаев (1985) теж вказує на можливість передачі збудника лейкозу комахами, зокрема гедзями, які нассалися крові хворої тварини, а потім мали трансмісивний контакт з здоровими тваринами стада. Вченому вдалося заразити 2х корів із 3х піддослідних.

К.Оshima et. all.(1981) виловлених гедзів (*Tabanus*) від хворих на лейкоз корів підсажували до двох здорових ягнят, у яких через 38–40 днів у РІД були виявлені антитіла до вірусу лейкозу. Автори експериментально довели, що для внутрішньошкірного інфікування вірусом лейкозу ВРХ досить 0,5 мм³ крові зараженої тварини, а це в 6 разів менше, ніж містить в собі одна самка комара. Дослідники дійшли висновку, що шкіра відіграє надзвичайно важливу роль у горизонтальній передачі ВЛВРХ, незалежно від того, чи проникають лейкоцити з вірусом чи вірус знаходиться у вільному стані.

Одержані результати аналізу дають підстави характеризувати кровосисних комах як активну ланку лейкозного епізоотичного ланцюга у великої рогатої худоби.

Р.В. Тирсін і ін.(1997) повідомляють про те, що аналіз динаміки синтезу антитіл проти вірусу лейкозу великої рогатої худоби у спонтанно уражених вірусом тварин показав, що на фоні щеплень проти гострого інфекційного захворювання може відбутись суттєве зниження титру специфічних антитіл, що ймовірно пов'язано з супресивною дією на імунну систему асоціації цих обох інфекційних агентів.

Майже аналогічні з попереднім дослідником дані наводить П.Н.Смирнов (2001), який стверджує, що не слід чекати адекватної імунної відповіді у інфікованого вірусом лейкозу теляти віком 5–6 міс., оскільки в цей час в організм даної тварини вводять великий набір антигенів (сибірковий, емфізематозного карбункулу, колібактеріозу, сальмонельозу, трихофітії), обробляють проти поширених паразитів, гельмінтів, проводять алергічні дослідження на туберкульоз тощо. Лише з причини штучно викликаної імунної недостатності до 50% тварин, інфікованих ВЛВРХ в даному віці, ми не можемо виявити в РІД під час серологічних досліджень. Із зазначених причин, РІД починає проявлятися у інфікованих тварин значно пізніше.

Аналізуючи дані динаміки ензоотичного лейкозу, А.В.Тертышник (2000) встановив, що титр специфічних антитіл до ВЛВРХ у сироватці крові дослідних тварин, яких імунізували гетерогенними антигенами (вакцини проти ящуру ВРХ, сибірки, ІРТ+ПГЗ), змінювався з низьким ступенем вірогідності. Таким чином, імунізація тварин гетерогенними антигенами не впливала на перебіг ензоотичного лейкозу великої рогатої худоби.

О.Ф. Бублій (1997) дає рекомендації щодо створення високопродуктивного стада корів, стійких до лейкозу. У тих родинах, де спостерігається інтенсивне ураження вірусом лейкозу, бажано не відбирати тварин для відтворення і племінних цілей. Автор вказує на певний вплив

генетичних факторів у виникненні та поширенні лейкозної інфекції серед сприйнятливих тварин.

В.М.Надточій та А.М.Дубін (2002) вважають, що на розвиток інфекційного процесу за лейкозу має вплив своєчасне вилучення з стада тварин, генетично схильних до захворювання. Через це добір ліній та родин, стійких до лейкозу в генетичному плані, буде сприяти профілактиці цього захворювання.

М.М.Паска та ін.(1994) вважають, що існує спадкова схильність до захворювання лейкозом і рекомендують враховувати генетичні фактори при роботі в неблагополучному господарстві.

Суперечливі висновки у своїй роботі наводить М.С. Мандигра (2000), який вказує на те, що генетичної стійкості проти зараження вірусом лейкозу практично не існує, хоча і рекомендує враховувати результати генеалогічного аналізу стада під час проведення оздоровчих протилейкозних заходів.

Г.А.Симонян (2001) вказує на той факт, що багаторічні епізоотологічні спостереження та експериментальні дослідження показали відсутність генетичної (спадкової) передачі вірусу лейкозу у нащадків від неблагополучних з даного захворювання родин при ізолюваному їх вирощуванні. Вчені не виявили абсолютної генетичної стійкості до лейкозу серед різних родин тварин.

Результати досліджень В.О.Бусола та ін.(1994) свідчать про те, що на ранніх стадіях інфікування телят ВЛВРХ, в організмі тварин відбуваються деякі зміни в обміні речовин та знижується захисна функція лейкоцитів. Це призводить до швидкого розвитку хвороби і клінічного її прояву.

Т.І.Чайка (1997) повідомляє про те, що існує пряма залежність між віком та ураженістю тварин. Це допускає можливу горизонтальну передачу лейкозу і ставить завдання з виявлення уражених вірусом лейкозу тварин на ранніх стадіях і подальшої їх ізоляції із загального стада.

Г.А.Красников и др. (1995), Л.П. Горальський та ін. (2000) повідомляють, що тотальне гаммаопромінення і зараження овець ВЛВРХ призводить до глибоких деструктивних змін в органах і тканинах тварин внаслідок антигенного подразнення організму овець ВЛВРХ і залежить від поглиненої

дозы радіації. Зокрема, ними встановлено, що тотальне гаммаопромінення і зараження овець ВЛВРХ сприяє збільшенню площі мозкової речовини лімфатичних вузлів на 3,4%, білої пульпи селезінки – на 5,0% і зменшенню площі червоної пульпи на 7,1%. Гістоархітектоніка печінки у опромінених і заражених вірусом лейкозу овець особливо не відрізняється від контрольних тварин. Виявлені незначні лейкозні інфільтрати навколо судин, а також жирова і зерниста дистрофія. Ядерноцитоплазматичний індекс – найвищий у малих гепатоцитів ($0,1353 \pm 0,0323$) і найменший у великих ($0,0534 \pm 0,0084$), що можливо є проявом інтенсивності регенерації клітин печінки овець.

Л.П.Горальский и др.(1995) повідомляє, що тотальне іонізуюче опромінення овець призводить до розвитку виражених дистрофічних змін тканин печінки, нирок і міокарду. В нирках дія іонізуючого опромінення викликає сильно виражений нефроз, порушення циркуляції і атрофію. В легенях зміни були зумовлені як впливом іонізуючого опромінення, та і дією ускладнюючих агентів, які проявили свої патогенні властивості на фоні ослабленого опроміненням організму. Внаслідок цього в легенях розвинулись вогнища пневмонії.

Більш детальні дослідження, проведені Л.П.Горальським (1998; 2000), показали, що тотальне опромінення овець гаммапроменями також істотно впливає на гісто та цитоморфологічний стан імунних органів; зменшується об'єм коркової речовини лімфовузлів порівняно з контролем в 1,6 рази, білої пульпи селезінки у 2,8 рази, змінюється клітинний склад лімфовузлів та селезінки. Такі зміни, на думку автора, є переконливим свідченням розвитку вторинного імунодефіциту в опромінених тварин. Ядерноцитоплазматичний індекс гепатоцитів печінки овець більший у малих гепатоцитах і менший – у великих, що, можливо, є проявом інтенсивної регенерації клітин печінки овець. Таким чином, іонізуюче опромінення тварин викликає зміни в організмі тварин, які сприяють тяжкості перебігу лейкозу зі смертельними наслідками.

Про особливості імунного статусу тварин, які утримуються на територіях, що забруднені радіонуклідами, повідомляють Н.С. Мандыгра и др. (1995). Вони

вважають, що у тварин, які піддалися малоінтенсивному опроміненню, відбувається сповільнення напрацювання антитіл до вірусу лейкозу, що обумовлюється зниженням інтенсивності репродукування ВЛВРХ і ослабленням антитілопродукуючих властивостей імуніцитів. Підставою для такого твердження є виявлене пригнічення клітинних факторів імунної системи у піддослідних овець.

Цікаві результати досліджень у своїй роботі наводить А.Г. Незавітін (1998). Ним встановлено, що захворюваність ВРХ лейкозом зростає із збільшенням показників забруднення території радіонуклідами: при забрудненні менше 0,6 Кі/кв. км – 2,0%, при 0,6 – 1,1 Кі/кв. км – 3,5%, в районах із забрудненістю 1,11 – 5,50 Кі/кв. км – 4,2%. Тому при проведенні заходів з боротьби з лейкозом ВРХ необхідно враховувати показники забруднення місцевості коротко та довго живучими радіонуклідами.

И.М.Донник и др. (1995) повідомляють, що лейкоз здебільшого діагностують серед тварин, які випасаються на забрудненій радіонуклідами території, де рівень радіації за стронцієм⁹⁰ коливався в межах 5–2 Кі/км². Окрім того, клінічна стадія лейкозу серед тварин даних територій реєструвалася у 17–20% випадків, в той час як на благополучних за радіонуклідами територіях цей показник становив лише 7–10%. Клінічна картина хвороби реєструвалась у “молодих” тварин, вік від 3х до 5ти років.

Разом з тим, В.А.Бусол и др.(1995) повідомляють, що у зараженої ВЛВРХ великої рогатої худоби, яка піддалася хронічному малоінтенсивному опроміненню, інтенсивність розвитку лейкозного процесу сповільнюється. Надфонове опромінення такої ланки епізоотичного процесу за лейкозу як сприйнятлива тварина, призводить, в першу чергу, до ураження клітин імунної системи – лімфоцитів. Це погіршує умови експресії ВЛВРХ, в той час як порушення імунної відповіді, що спостерігається після радіоактивного опромінення, не відіграє суттєвої ролі в розвитку інфекційного процесу, що пов'язано з особливостями патогенезу лейкозу.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛЕЙКОЗУ СЕРЕД РІЗНОВІКОВИХ

ТА ОДНОВІКОВИХ ГРУП ТВАРИН

В численних експериментах як на гомологічних так і гетерологічних тваринах, було встановлено, що при лейкозі великої рогатої худоби, як і при інших хворобах, існують всі ланки епізоотичного ланцюга (Бусол В.А. и др.,1987; Рудь О.Г. і ін.,1992). Динаміка епізоотичного процесу при лейкозі великої рогатої худоби суттєво відрізняється від багатьох інфекційних хвороб (В.А.Бусол и др.,1987). При його спонтанному перебігу (у стадах, в яких не проводились оздоровчі заходи) відсутня стадія згасання. Це зумовлено повільним і прогресуючим перебігом інфекції, яка, як правило, закінчується смертю тварини. Багаторічні спостереження за інфікованими і хворими тваринами дають підстави говорити про відсутність тварин з набутим імунітетом у тривало неблагополучних стадах. Поширення вірусу лейкозу у стаді залежить від тривалості неблагополуччя господарства, віку тварини та проведення протиепізоотичних заходів (Бусол В.А. и др.,1987; Рудь О.Г. і ін.,1992).

Н.И.Петров (1997) з метою забезпечення епізоотичного моніторингу і нагляду за перебігом епізоотичного процесу використовував такі показники інтенсивності прояву епізоотичного процесу як захворюваність, смертність, летальність, інцидентність, превалентність і ін. На цій основі проводив оцінку напруженості епізоотичного процесу і епізоотологічне картографування. Ним, на підставі аналітичного моніторингу лейкозу побудовані графіки динаміки епізоотії лейкозу по різних районах у Ленінградській області за 30літній період. Аналіз їх свідчить про те, що в динаміці епізоотії лейкозу присутні всі стадії її прояву, тобто передепізоотична, стадія розвитку, максимального підйому і згасання епізоотії. Разом з тим, слід зазначити істотну особливість, що за відсутності активного втручання людини (вміння впливати і керувати цим складним процесом), згасання епізоотії не відбувається. У цьому випадку потрібне серйозне коректування проведення оздоровчих заходів і посилення контролю за їхнім виконанням.

Інтенсивність зараження тварин залежить не лише від наявності всіх елементів епізоотичного ланцюга, але також їхньої активності і взаємодії, що визначає характер епізоотичного процесу.

Дані досліджень В.А.Бусола та ін.(1992) свідчать про те, що епізоотичний процес розвивається неоднаково в господарствах з різною епізоотичною ситуацією і має деякі закономірності та особливості розвитку та перебігу.

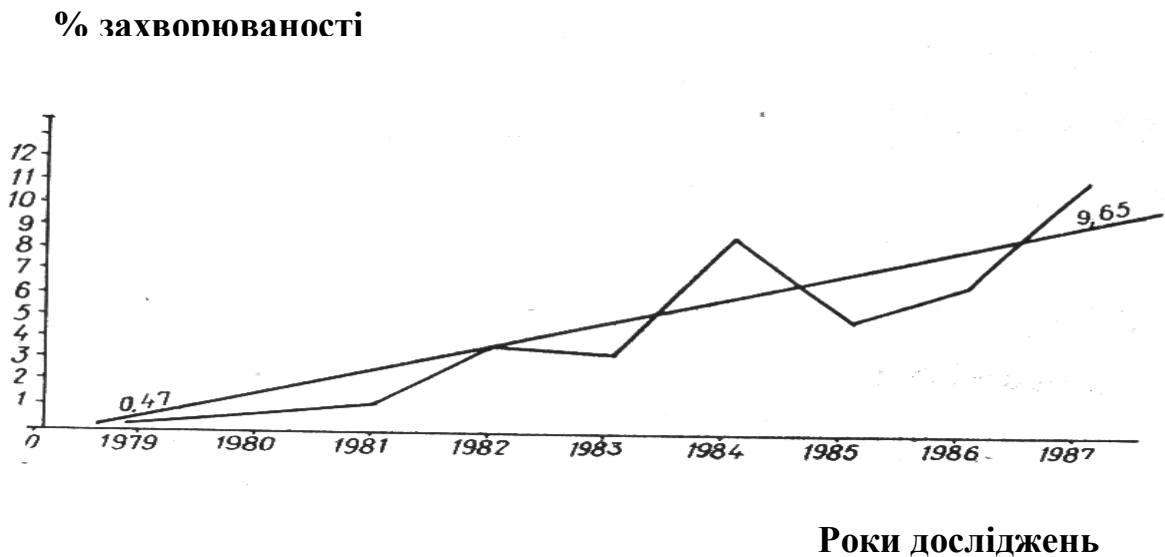


Рис. 3. Динаміка виділення гематологічно хворих тварин у господарствах із спонтаним перебігом лейкозу.

Так, у господарствах зі спонтанним перебігом хвороби (в стадах, які не оздоровлюються) відсутня стадія згасання епізоотії (рис.3).

Лінія регресії вказує на збільшення показника захворюваності в цій популяції тварин. Це обумовлено, на думку вчених, повільним і прогресуючим перебігом інфекції, що закінчується, як правило, смертю тварин. Багаторічні результати гематологічних і серологічних (РІД) досліджень дають підстави думати про відсутність в стаді тварин з набутих імунітетом. Тому в епізоотії лейкозу за спонтанного перебігу не можна виділити стадію згасання, яка характеризується наявністю великої кількості імунних, несприйнятливих до цього захворювання тварин, прихованим вірусоносійством, незначною кількістю інфікованих та хворих тварин. Епізоотія лейкозу розвивається динамічно, оскільки цьому сприяє наявність і взаємодія рушійних сил

епізоотичного процесу, в її розвитку виділяють 3 стадії: передепізоотичну, розвитку епізоотії і максимального підйому епізоотії.

Використовуючи результати гематологічного дослідження в стадах, де проводять оздоровчі заходи, в перебігу епізоотичного процесу виділяють стадію згасання (рис.4), яка протягом тривалого часу (від 5 до 10 років і більше) залишається незавершеною. Це обумовлено постійним існуванням у сприйнятливому стаді рушійних сил епізоотичного процесу та їх взаємодією. Гематологічний метод діагностики дозволяє виявити лише хворих тварин. Тварин із латентною інфекцією (персистування вірусу), вірусоносіїв виявити цим методом не вдається, однак вони є активною ланкою епізоотичного ланцюга (джерелом збудника інфекції) і підтримують напруженість епізоотичного процесу. Саме тому епізоотія лейкозу за такого методу оздоровлення не затухає, хоча лінія регресії вказує на зниження показника захворювання в даному господарстві.

При оздоровленні стада з використанням результатів серологічної (РІД) діагностики швидко виявляють та ізолюють джерело збудника інфекції, внаслідок цього відбувається затухання епізоотії лейкозу протягом 2–5 років. У таких стадах у розвитку епізоотичного процесу можна виділити всі стадії епізоотичного процесу (рис. 4).

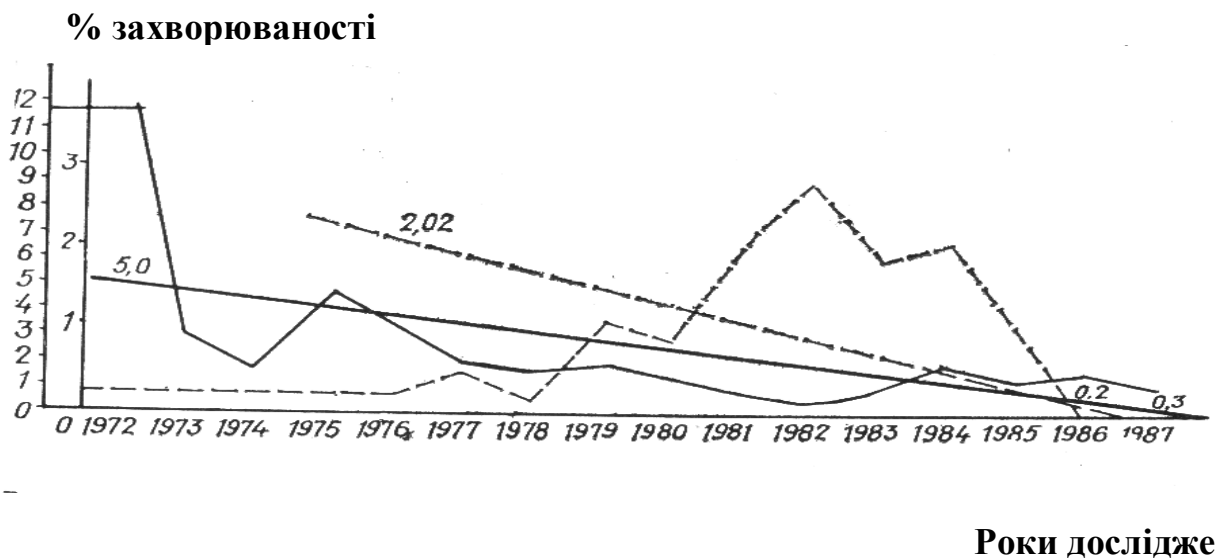


Рис. 4. Динаміка виділення гематологічно хворих тварин в радгоспі

“Русанівський” і держплемзаводі “Плосківський” Київської області

Стадійність прояву епізоотії лейкозу за такого способу оздоровлення зумовлена заходами, які спрямовані на розрив епізоотичного ланцюга. Виключення джерела збудника інфекції призводить до її розриву, а це врештірешт сприяє згасанню епізоотичного процесу.

Таким чином, на динаміку прояву епізоотичного процесу суттєвий вплив мають оздоровчі заходи, які направлені на розрив епізоотичного ланцюга.

До особливостей перебігу епізоотичного процесу лейкозу слід віднести такі що показують певні закономірності його розвитку, які пов'язані з віком тварин. Вік тварини відіграє важливу роль у виникненні і розвитку хвороби. Дослідження, проведені Н.С.Мандыгрою и др. (1995), показали, що за спонтанного перебігу лейкозу значну кількість інфікованих тварин виявляли серед дорослого поголів'я, а при активному проведенні оздоровчих заходів – серед молодняку віком від 6ти місяців до 2х років.

Відомо, що тварини у ранньому віці відрізняються від дорослих цілим рядом імунобіологічних особливостей. У них знижені гуморальні фактори імунітету і бар'єрні функції шкірного покриву та слизових оболонок, функції багатьох органів і систем ще не є досконалими. Очевидно, саме цим можна пояснити більш високу чутливість молодняку до лейкозогенного агента. Проте, хвороба, як правило, проявляється у тварин у більш старшому віці, що зумовлено тривалим персистуванням вірусу (латентна інфекція) з повільним розвитком гематологічної або клінічної стадії, і, можливо, дією на організм зовнішніх і внутрішніх факторів (В.А.Бусол и др.,1988).

Роботами багатьох вчених доведено, що захворюваність лейкозом в популяції або групі залежить від віку тварин (Москалик Р.С. и др.,1986; Домбровский А.Б.,1990; Дромбровский А.Б.и др.,1995; Смирнов Ю.П., 1999). Гематологічні і клінічні ознаки хвороби встановлені у тварин віком від декількох днів і місяців до 15 і більше років. Розвиток хвороби серед тварин молодшого віку (до 2х років) діагностують лише у спорадичних випадках. У

таких тварин характерні для лейкозу клінічні і гематологічні зміни розвиваються швидко, хвороба перебігає в гострій формі і поширюється у вигляді спорадії. У старшому віці лейкоз, здебільшого, перебігає у хронічній і повільній формах і поширюється у стадах у вигляді епізоотій. Хворобу переважно діагностують у тварин 4–8річного віку (Нахмансон В.М.,1986; Бусол В.А. и др.,1988).

Вивчення даного питання на підставі ретроспективного аналізу показало, що у кожному конкретному господарстві існують свої вікові особливості перебігу захворювання (Мандигра М.С., 1995; 1998). У одних стадах переважно хворіли тварини віком 5–11 років, в інших – 8–11, а в третіх – 4–7 років. Неоднозначність наведених показників мала місце не лише в різних господарствах, але і в окремих бригадах, відділках, фермах одних і тих же господарств (Домбровский А.Б. и др., 1994; Мандыгра Н.С. и др.,1995).

На підставі даних із вивчення вікових особливостей прояву хвороби у динаміці розвитку епізоотичного процесу в одній популяції можна зробити висновок, що кількість хворих і вірусоносіїв, які щорічно виявляються в певній віковій групі, є величиною непостійною. Всебічний аналіз причин такого епізоотичного явища показав, що захворюваність у деяких вікових групах залежить від тривалості неблагополуччя стада щодо лейкозу, співвідношення вікових груп у стаді, характеру оздоровчих протилейкозних заходів, які проводяться в господарстві і інфікованості ВЛ ВРХ нетелей, що вводяться у загальне стадо.

Експериментально встановлено, що вік тварин та інші фактори, які впливають на виникнення, розвиток і перебіг лейкозу більш помітні, якщо розрахунки захворюваності проводити на одновіковій популяції тварин (Смирнов Ю.П., 1999; Тирсін Р.В., 1999; Домбровский О.Б. і ін.,1999).

П'ятирічне дослідження 2025 тварин в РІД у господарствах Вінницької та Черкаської областей (Домбровский О.Б.і ін.,1999) дало змогу встановити показник ураженості ВЛ ВРХ різновікових груп тварин. Результати досліджень свідчать про те, що лейкозна інфекція уражує тварин усіх вікових груп, однак

слід відмітити тенденцію до зниження показників інфікованості у групах 7–8 років і старших, де цей показник становить 6,7–11,1%, відповідно (рис. 5).

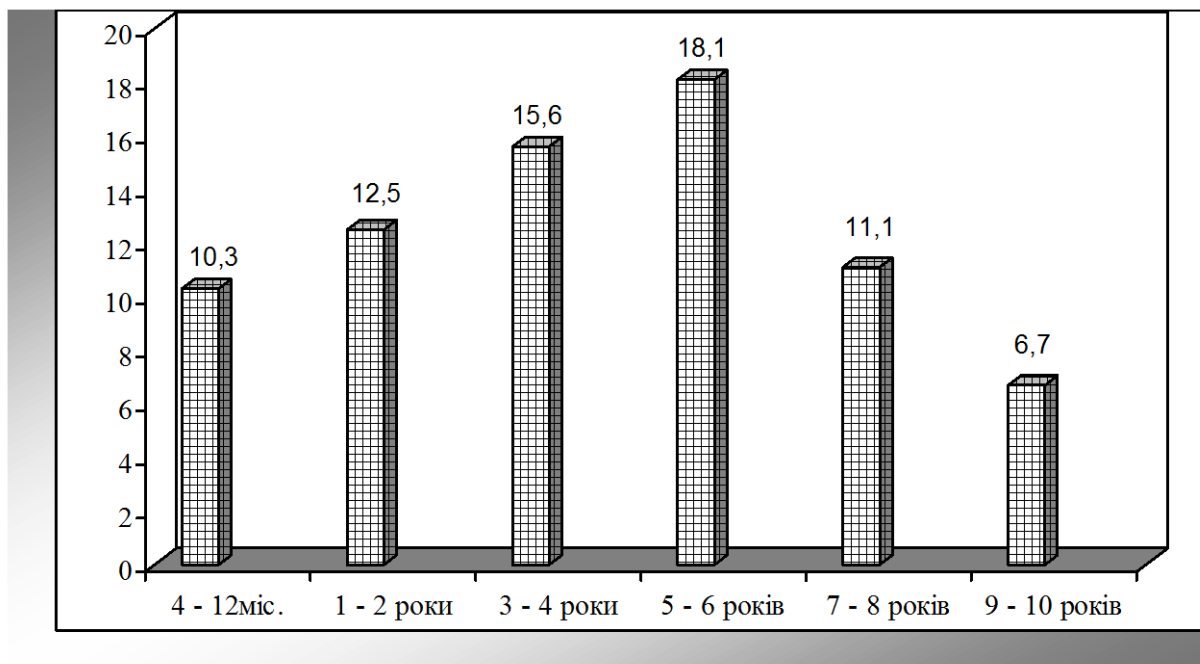


Рис.5. Ураженість різних вікових груп ВЛВРХ тварин в трьох неблагополучних щодо лейкозу господарствах

Водночас слід відмітити зростання показника інфікованості серед тварин вікових груп від 4–12 міс (10,3 %) до 5–брічного віку (18,1%). Нерівномірне ураження різновікових груп тварин лейкозом можна пояснити декількома причинами:

- випоювання молодняку непастеризованого, “ змішаного” молока;
- перетримання у загальному стаді РІДпозитивних тварин;
- використання при масових щепленнях та інших обробках тварин нестерильних ін’єкційних голок, хірургічних інструментів, щипців для мічення тварин тощо.

Серологічні дослідження, проведені Тирсіним Р.В. (1999) у одному з господарств Київської області, показали, що у спонтанно інфікованих корів, які були на бму місяці тільності, антитіла до вірусу лейкозу виявляли у сироватці крові в розведеннях $1 : 42,6 \pm 10,6$, що у 17,7 разів більше порівняно з групою

корів, які знаходилися на 9му місяці тільності. Серед корів, що знаходились на 9му місяці тільності, показник титру антитіл був у межах $1 : 2,4 \pm 0,4$.

Дослідження сироватки крові тварин свідчать про вірогідне ($P \pm 0,01$) зниження рівня антитіл за 15–30 діб до розтелення у 2–16 разів, який у момент розтелення зменшився до мінімуму. При цьому, у 14 корів (56%) антитіла до вірусу лейкозу виявляли лише у нативній сироватці, а у 11 корів (44%) спостерігалось випадіння реакції, так звана “тимчасова негативна серологічна фаза”. Дослідження сироватки крові через 15 діб після розтелення свідчить про те, що рівень антитіл до вірусу лейкозу вірогідно відновлюється ($P < 0,001$). Встановлена наявність антитіл до ВЛ ВРХ у 92% тварин в розведеннях 1:2–1:16 і лише у 8 % корів антитіла у цей період були відсутні. Дослідженнями також було встановлено, що зміни у складі формених елементів крові тварин до і після розтелення ($p < 0,1$) не є вірогідними.

За даними Б.М.Ярчука, О.Б.Домбровського (1994; 1995), Тирсіна Р.В., (1999), з наближенням строку розтелення у преколостральному секреті, на відміну від сироватки крові, кількість антитіл до вірусу лейкозу збільшується.

Так, за 15 діб до отелення рівень антитіл у преколостральному секреті вірогідно ($p < 0,01$) збільшився у 1,7 рази порівняно з початком досліду, тоді як у сироватці крові кількість їх вірогідно ($p < 0,001$) знизилась. У момент розтелення молозиво всіх корів давало специфічну позитивну реакцію на лейкоз. Антитіла до ВЛ виявляли у розведенні $1:10,6 \pm 0,8$. На 15й день після отелення, антитіла до вірусу лейкозу у молоці виявили в титрі $1:1,3 \pm 0,1$, тоді як у 8% корів “негативна серологічна фаза” сироватки крові у цей період ще зберігалася.

Результати авторів також свідчать про те, що вагітність суттєво не впливає на зміни серологічного статусу гематологічно хворих тварин, сироватка 5 із 6ти гематологічно хворих корів у момент розтелення давала специфічну позитивну реакцію на лейкоз. У момент розтелення у молозиві цих корів виявляли антитіла до вірусу лейкозу у розведеннях 1:8–1:16.

Повна сероконверсія у корів під час розтелення не дає змоги виявляти вірусоспецифічні антитіла у сироватці крові корівматерів, що сприяє перетримці їх у стаді і збереженню як джерела збудника інфекції. З іншого боку, у телят які народилися від таких корів, колостральні антитіла до ВЛ ВРХ у сироватці крові циркулюють значно довше (до 2місячного віку) порівняно з тими, у матерів яких сероконверсія під час розтелення була частковою. Елімінація колостральних антитіл до ВЛ у таких телят завершилася в одномісячному віці і до 6місячного віку 44% тварин інфікувалися вірусом лейкозу ВРХ. Серед телят, отриманих від корів з повною сероконверсією, до 6місячного віку інфікувалося ВЛ лише одне теля, яке не було носієм колостральних антитіл до ВЛ ВРХ.

Проведені Р.В. Тирсіним (1998) дослідження, дають підставу зробити висновок, що за спонтанного перебігу лейкозу серед великої рогатої худоби спостерігається тенденція до послідовного включення до інфекційного процесу всього поголів'я стада, а при активному проведенні оздоровчих протилейкозних заходів в процес включається і молодняк старше 6місячного віку. Отже, на заключних етапах оздоровлення необхідно звертати увагу на своєчасне серологічне обстеження молодняку, який на даному етапі стає основним джерелом збудника інфекції.

Перебіг епізоотичного процесу за лейкозу в господарствах з різним ступенем інфікованості вірусом лейкозу великої рогатої худоби, на думку О.Г.Рудь (2001), має певні відмінності і особливості. У господарствах з різним початковим ступенем інфікованості тварин ВЛВРХ, показники інфікованості на початку проведення оздоровчих заходів є вищими в групах дійного стада і дещо нижчими у групах молодняку. Проведення протилейкозних оздоровчих заходів призвело до того, що збільшилась кількість вірусоносіїв у групах молодняку та зменшилась у групах корів. Припинення виділення інфікованих тварин з груп молодняку є передвісником швидкого звільнення господарства від лейкозної інфекції.

РОЛЬ МОЛОДНЯКУ НЕБЛАГОПОЛУЧНИХ ГОСПОДАРСТВ У ВИНИКНЕННІ ТА РОЗВИТКУ ЛЕЙКОЗНОГО ПРОЦЕСУ.

Для практики особливе значення мають відповіді на два питання: чи можуть бути джерелом збудника лейкозу телята з перших днів, тижнів і місяців життя?; в який термін після народження необхідно проводити дослідження для виявлення заражених тварин?

Вивченням цих питань займалися вчені багатьох країн (UngarWaron H. et all,1999). Зокрема, на Україні ці питання вивчали: В.О. Бусол зі співавт. (1988), О.Б. Домбровський (1990), Б.М. Ярчук зі співавт.(1995;1997;2003), Р.В. Тирсін (1999), М.С. Мандигра (1999) та інші. Ними вивчався розвиток епізоотичного процесу при лейкозі великої рогатої худоби в одновіковій популяції тварин. Експериментально було встановлено, що колостральні антитіла елімінуються вже протягом перших двох місяців життя. За результатами досліджень О.Б.Домбровського (1990) і Р.В.Тирсіна, (1999), у місячному віці кількість телят – носіїв колостральних антитіл становила 21,6%, в 2місячному – лише 7,6%. Надалі в 3місячному віці відмічали ріст кількості інфікованих до 10,8%, в той же час у постійно реагуючих позитивно в РІД телят відмічали збільшення титру антитіл, що вказувало на розвиток інфекційного та епізоотичного процесів в цій популяції тварин. Розвиток захворювання в одновіковій популяції тварин був зумовлений наявністю і взаємодією рушійних сил епізоотичного процесу. До таких рушійних сил належать: телята з латентним перебігом лейкозу та персистуванням вірусу (джерело збудника інфекції), шляхи передачі інфекційного агента (горизонтальний та вертикальний), сприйнятливі тварини стада. У віці 21 місяць показник інфікованості тварин у цій замкненій, одновіковій популяції становив 18,3%. При цьому, у всіх тваринвірусоносіїв антитіла виявляли протягом останніх 2–3х досліджень із зростанням їх титру.

У спеціальній літературі є повідомлення М.С. Thurmond et al. (1982) про те, що період напіврозпаду колостральних антитіл при лейкозі, які переважно представлені імуноглобулінами класу G, становив 21–25,8 доби. Проте, М.И.

Гулюкин и др.(2001), В.М. Нахмансон (1986), Л.Г.Бурба с соавт. (1988) стверджують, що колостральні антитіла можуть зберігатися в організмі тварин до бмісячного віку, захищаючи молодняк від розвитку інфекційного процесу.

Про результати експерименту, де проводилось серологічне дослідження 30 інфікованих вірусом лейкозу лактуючих корів, повідомляє Р.С. Москалик (1985). У реакції імунодифузії досліджувалось молозиво та молоко на наявність антитіл до ВЛВРХ. Після розтєлення, у першій порції молозива в 90% корів виявили антитіла до ВЛВРХ, через добу – у 97%, через 2 доби – у 100%. Необхідно відмітити той факт, що через дві доби починає зменшуватись кількість тварин, в молозиві яких містяться антитіла до ВЛВРХ. Так, через 3 доби цей показник зменшився на 10%, через 4 – на 34, 5 – на 57, 6 – на 7, 7 – на 90%, і лише у однієї із 30 корів колостральні антитіла виявлялись через 8 діб після розтєлення. Титр специфічних лактоглобулінів (антитіл), які виявляли за допомогою РІД, коливався в межах 1:4–1:16. Від цих корів одержано 16,6% телят, інфікованих вірусом лейкозу внутрішньоутробно.

Цікавим є ще одне повідомлення Р.С. Москалика (1985) стосовно колострального імунітету в новонароджених телят. Так, телята були одержані від корів, в молозиві яких колостральні антитіла виявляли протягом перших 2–3 діб після розтєлення. Колостральний імунітет у телят, народжених від цих корів, продовжувався 58 і 73 доби, надалі антитіла до ВЛВРХ були виявлені в них у віці 8 та 11 місяців відповідно.

Результати досліджень О.Б. Домбровського (1990;1994), Б.М. Ярчука і ін. (1995;1997;2003), Т.П. Сторожиловой и др.(1987), Р.В. Тирсіна (1997;1999) та інших вчених свідчать про те, що елімінація колостральних антитіл у більшості телят, переважно, відбувається у перші два місяці життя тварин. Виявлення антитіл до ВЛ ВРХ у телят більш старшого віку в титрі 1:4 і вище свідчило про розвиток інфекційного процесу, а також про те, що ці тварини є джерелом збудника інфекції.

Разом з тим, на думку Р.В.Тирсіна (1997), питання про роль молодняку у поширенні лейкозної інфекції до цього часу залишається мало вивченим. Немає

єдиної думки щодо строків елімінації колостральних антитіл та можливості зараження телят у перші дні, тижні, місяці життя. Не встановлені чіткі строки проведення серологічних досліджень молодняку великої рогатої худоби з метою виявлення джерела збудника лейкозної інфекції.

Як правило, більшість робіт з питань лейкозу телят, отриманих від інфікованих ВЛВРХ корів, розглядались у контексті – здоровий організм матері– здоровий організм потомства, не враховуючи факторів, які впливають і на матір, і особливо – на потомство.

Проблема одержання здорового молодняку великої рогатої худоби та його збереження розглядається нині як комплексна проблема, в якій поряд з таким фактором, як взаємодія докільця і збудника, важлива роль належить імунологічній реакції організму новонародженої тварини та її залежності від стану материнського організму. При цьому особливе значення має напруженість колострального (молозивного імунітету). Антитіла, які містяться у молозиві корів, забезпечують специфічний захист проти тих антигенів, до яких є імунітет у матері.

Резистентність новонароджених та високий вміст імуноглобулінів у молозиві корів знаходяться у прямій залежності від умов утримання та годівлі тварин у період тільності. Неповноцінна, незбалансована годівля корів у цей період обумовлює утворення імунодефіцитного молозива, яке не забезпечує у телят імунітет достатньої напруги, виникає гіпогаммаглобулінемія. Гаммаглобуліни молозива, потрапляючи у шлунковокишковий канал новонароджених, проникають у кров у нативному, нерозщепленому вигляді, і через добу їх вміст досягає 35–50% від їх концентрації у крові молодняку молозивного періоду (Сидоров М.А.,1987).

Таким чином, особливості колострального імунітету при лейкозі великої рогатої худоби, а саме його напруженість та строки елімінації колостральних антитіл до вірусу лейкозу, можливість інфікування ВЛ телят раннього віку, безпосередньо залежать від дії цілого ряду екзо та ендогених факторів, провідними з яких є біотичні.

ПАТОГЕНЕЗ ЛЕЙКОЗУ

Вивчення патогенезу лейкозу великої рогатої худоби відбувалось протягом тривалого періоду паралельно з вивченням методів діагностики, епізоотології та розробки оздоровчих протилейкозних заходів.

Розшифровка процесу виникнення лейкозу, починаючи від проникнення вірусу лейкозу великої рогатої худоби в організм сприйнятливої тварини та розвитку патологічних змін, які зумовлюють клінічні ознаки хвороби, дозволяє з'ясувати сутність патогенезу (Temin A.M. et al.,1972).

Як повідомляють В.І. Цимбал і ін. (1983), при лейкозі великої рогатої худоби мають місце виражені імунopatологічні процеси, які супроводжуються утворенням циркулюючих та фіксованих аутоантитіл. Ці аутоантитіла виявляють, переважно, на початкових стадіях розвитку лейкозного процесу. При патоморфологічному підтвердженні захворювання аутоантитіла виявляють у незначній кількості тварин або практично їх не знаходять, що імовірно пов'язано зі значним пригніченням імунологічних реакцій організму тварин у цей період.

Основу патогенетичних процесів при лейкозі становить системне ураження кровотворної тканини, що супроводжується анаплазією і нерегульованим, прогресуючим розмноженням клітинних елементів не лише в кровотворних органах, але і за їх межами (Бусол В.А. и др.,1988).

Характерною рисою лейкозних і пухлинних клітин є нездатність до правильної диференціації. При нормальному гемопоезі кровотворні клітини, дозріваючи, втрачають здатність до поділу, тим самим диференціація є ніби фізіологічним гальмом проліферації. Лейкозні клітини можуть проходити значно більше циклів поділу, ніж нормальні клітини крові, що створює значну клітинну продукцію, яка характеризує лейкоз (А.Д.Белов и др.,1997). При лейкозі, нормальна клітина може перетворитися на злоякісну (лейкозну) на будь-якому рівні її диференціації та дозрівання.

Для розшифрування суті малігнізації клітини особливе значення має знання першої ланки лейкогенезу – механізму взаємодії лейкозогенного агенту з компонентами клітини. З цього приводу існує три точки зору. Згідно першої – канцерогенний агент в першу чергу взаємодіє з білками клітини, репресором оперону поділу, внаслідок чого порушуються ферментативні системи. Це призводить до порушення внутрішньоклітинного обміну, клітинного поділу і диференціації. Згідно іншої – основою виникнення пухлинної клітини є порушення нуклеїнового обміну. Згідно третьої точки зору – першопричиною малігнізації є зв'язування канцерогенів, в даному випадку вірусу, з ліпопротеїдами мембран – оболонки клітини, ядра, мітохондрій і, особливо, ергастоплазми (Бусол В.А. и др., 1988).

Вперше теорію вірусогенетичного походження пухлин висунув Л.О. Зільбер. На його погляд, вірусна нуклеїнова кислота є істинним етіологічним фактором пухлин. Вона є вмонтованою у геном клітини, несе відповідну додаткову інформацію і викликає згодом її трансформацію. Вірусна нуклеїнова кислота зв'язана ковалентними зв'язками з хромосомною ДНК клітини та вірусу. Геном вірусу входить до складу спадкового апарату клітини і надалі реплікується разом з клітинною ДНК.

Дослідження А.М. Temin, О. Baltimore (1972) розкрили спосіб закріплення в клітині геному РНКвісних онкогенних вірусів з передачею генетичної інформації від РНК до ДНК. Як результат, утворена вірусна двоспіральна ДНК фіксується в геномі клітинного господаря. Ці процеси каталізуються під впливом двох ферментів РНКзалежної ДНКполімерази і ДНКзалежної ДНКполімерази.

Після того, як в клітину проникає онкорнавірус, процес взаємодії останнього з клітиною відбувається у дві стадії. Перша – стадія генотипної фіксації вірусу, яка характеризується відсутністю видимих морфологічних змін у заражених клітинах. В цю стадію відбувається включення вірусного геному в клітинний. Спочатку під впливом зворотної транскриптази на РНКматриці вірусу синтезується гібридний продукт – нитка ДНК, потім на ній синтезується

друга нитка ДНК і виходить кінцевий продукт – двоспіральні молекули ДНК, які містять генетичну інформацію вихідної вірусної РНК. Ця ДНК є ДНКкопією (провірусом) геному ДНКвмісного онкогенного вірусу.

Патогенний агент, який проник у клітину, може перебувати в неактивному стані протягом тривалого періоду життя організму господаря, не викликаючи хворобу.

Друга стадія характеризується морфологічною трансформацією клітин. У цю стадію відбувається продукція активного вірусу. Утворені віруси містять РНК, зчитану з ДНКматриці, яка вмонтована в клітинний геном (Бусол В.А. и др.,1988).

Останні роботи деяких вчених більш повно розкривають патогенез лейкозу великої рогатої худоби (А.Д.Белов и др.,1997).

Лейкоз у великої рогатої худоби діагностують, як правило, на пізніх стадіях перебігу хвороби, коли процес поширюється на весь організм. Тому численні дослідники характеризують лейкоз як системне захворювання кровотворних органів. На цій основі і будувалося розуміння патогенезу. Проте, останнім часом з'явилися дані, які дозволяють переглянути уяву про системне виникнення лейкозів (Воробьев А.И. и др., 1976).

Існує думка, що на сприйнятливність до лейкозів і на перебіг хвороби впливає ендокринна система (Чеботарев В.Ф.,1979). Враховуючи те, що за І.В. Давидовським поняття “патогенез” включає не лише функціональні, але й структурні зміни у певних тканинах і органах. Вчені (Белов А.Д. и др.,1997) вивчили локалізацію процесу і його поширення при лейкозах великої рогатої худоби на різних стадіях розвитку хвороби (табл. 1).

Лейкозні зміни при гістологічному дослідженні в ранній період хвороби реєстрували в кістковому мозку, м'якотних тяжках, світлих центрах фолікулів і синусах лімфатичних вузлів голови і шиї, при цьому у крові містилось від 9 до 20 тис./мкл лейкоцитів, до 80% лімфоцитів. Потім у патологічний процес утягувалися всі зовнішні і внутрішні лімфатичні вузли, селезінка, інколи печінка (Сноз Г.В.,1987).

Таблиця 1 – Локалізація патологоанатомічних і гістологічних змін у органах і тканинах великої рогатої худоби (n=350) на різних стадіях лейкозу, %

Органи	Макрозміни на стадіях			Гістозміни на стадіях		
	I	II	III	I	II	III
Лімфатичні вузли	–	100	100	100	100	100
Селезінка	–	100	100	100	100	100
Печінка	–	10	20	50	100	100
Нирки	–	10	32	15	18	50
Серце	–	–	36	34	43	89
Легені	–	–	4	10	15	29
Передшлунки	–	–	8			9
Сичуг	–	–	8	–	–	8
Скелетні м'язи	–	–	–	–	–	7
Матка	–	–	1	–	1	1
Молочна залоза	–	–	4	–	5	5
Серозні покриви	–	–	–	–	–	–

У період інтапаратної інфекції (початкова стадія лейкозів) макроскопічних змін у органах і тканинах не виявляли, вони починали з'являтися після значних зрушень у периферичній крові, тобто у другу стадію, після якої наставала генералізація процесу.

За даними М.С.Мандигри та О.Г.Рудь (2001), гематологічна стадія лейкозного процесу у хворих тварин, на відміну від стадії імунологічного реагування, супроводжується кількісними і якісними змінами показників лейкоцитів, в тому числі і лімфоцитів, прогресуючим збільшенням вмісту бурозалежних лімфоцитів та порушенням співвідношення Т/В клітин імунітету.

На другій стадії кількість лейкоцитів крові зростає до 50 тис./мкл. Таке надмірне накопичення лейкоцитів і лімфобластів призводить до збільшення лімфатичних вузлів, селезінки, нирок, серця та інших органів, а також пригнічення нормальних ростків кровотворення в кістковому мозку. Клітини крові, розмножуючись, поширюються по організму і, потрапляючи у різні органи і тканини, утворюють пухлини. Останні, внаслідок атрофії специфічних клітин, викликають зміни структури і функції уражених органів.

Генералізація процесу (лейкемізація, 3тя стадія) при лейкозах є проявом пухлинної прогресії на пізніх стадіях хвороби, що співпадає з даними деяких вчених (Глузман Д.Я. и др.,1982).

При цьому, в процес утягуються всі вісцеральні органи, порушується гістологічна структура лімфатичних вузлів.

Зміни кісткового мозку при лейкозах сприяють інтенсивному росту клітин лімфатичного ряду і збільшенню їх кількості в периферичній крові. Відповідно, у кістковому мозку відбувається поступове витіснення мієлоїдного кровотворення, що приводить до лімфоцитарної трансформації.

При хронічному лімфоїдному лейкозі відмічалася позитивна реакція ШК (шиффідна кислота), яка характеризувалася наявністю середніх і дрібних, інколи поодиноких великих гранул (на незафарбованому фоні) навколо ядер деяких лімфоцитів. Пероксидазу виявляли в цитоплазмі зернистих форм лейкоцитів. Лейкемічні інфільтрати на різних стадіях хронічного лімфоїдного лейкозу не давали реакцію на пероксидазу і хлорацетатестеразу, що виключало мієлолейкоз. Неспецифічну естеразу реєстрували лише в деяких клітинах у вигляді слабодифузного пофарбування цитоплазми. Це підтверджувало лімфоцитарне походження лейкемічних інфільтратів. У кістковому мозку, нейтрофільних мієлоцитах і промієлоцитах здорових клітин реакція на хлорацетатестеразу була виражена інтенсивніше, ніж у хворих (друга і третя стадії) хронічним лімфоїдним лейкозом (ХЛЛ) особин. У лімфоцитах контрольних і хворих ХЛЛ тварин основну фосфатазу не виявляли. Активність кислої фосфатази, порівняно з такою здорових тварин, була знижена (Белов А.Д. и др.,1997).

Виникало питання: чому окрім кісткового мозку на ранній стадії лейкозів зміни реєстрували у лімфатичних вузлах голови і шиї, а потім вони набували системного характеру? Однозначно відповісти на нього поки важко. Проте, на підставі даних літератури (Бусол В.А. и др.,1988; Бурба Л.Г. и др.,1988; Нахмансон В.М.,1986; Смирнов Ю.П., 1999; Цымбал В.И., 1998) можна констатувати, що ВЛ ВРХ здебільшого передається від тварини до тварини

ятрогенним (під час вакцинації, туберкулізації, взятті крові, біркуванні) і механічними шляхами (перенесення вірусу мухами та іншими кровосисними комахами, з клітинами запального ексудату кон'юнктиви і слизових оболонок носа), а також при прямому контакті (облизуванні тощо) особин.

Отже, спонтанні лейкози виникають не самі по собі, а під впливом зовнішніх і внутрішніх факторів. Деякі дослідники вказують на те, що лейкозами переважно хворіють тварини з високою молочною продуктивністю (Кудрявцева Т.П.,1980; Лемеш В.М. и др.,1987; Кузин А.И. и др.,1997), послабленими захисноприспосувальними реакціями організму (Гусач П.П.,1981). У них відмічали більш низький рівень у крові гормонів щитовидної та підшлункової залоз. Тому, важливе значення у патогенезі лейкозу великої рогатої худоби набуває виявлення закономірностей змін функціональної активності ендокринних залоз. На початковій стадії лімфолейкозу, клінічні ознаки ще не виражені. У сироватці крові і лімфі хворих тварин вміст загального тироксину зменшився ($P < 0,05$), а концентрація метаболічно більш активного трийодтироніну не змінилась, що вказує на зниження секреції гормону щитовидної залози. При цьому, процеси дейодування, тобто утворення Т3 із Т4 у тканинах, залишались на попередніх показниках. Зміна секреції тироксину відбувалась за рахунок зменшення поглинання йоду клітинами щитовидної залози із крові. Це може бути зумовлене опосередкованим впливом лейкозного процесу на регуляторні механізми захвату йоду залозою, а також безпосереднім порушенням транспорту на рівні клітинної мембрани тироцитів.

Ці результати підтверджуються дослідженнями А.С. Лебедева з співавторами (1982), які на початковій стадії саркоми у крові щурів виявляли підвищений рівень тиреотропного гормону. Високий вміст при лейкозі тиреотропного гормону стимулює синтез і секрецію тироксину, що дозволяє зробити висновок про те, що на першій стадії розвитку хвороби відбувається дезінтеграція функції гіпофізтиреоїдної системи, а незмінна кількість

метаболічно більш активного трийодтироніну вказує на захисну компенсаторну реакцію організму (Белов А.Д. и др.,1997).

Очевидно, зниження концентрації основного гормону щитовидної залози сприяє прискореному утворенню бластомогенних метаболітів тирозину і триптофану в організмі корів, які знаходяться на першій стадії ХЛЛ. Деякі автори відмічають, що накопичені метаболіти триптофану (індол, антранілова кислота тощо), які мають виражені бластомогенні і лейкозогенні властивості, за певних умов можуть індукувати пухлини і лейкози (Климов Н.М. и др.,1974; Орешкина С.П., 1984). Звідси стає зрозумілою роль гормонального дисбалансу у розвитку гемобластозів.

Аналізуючи стан підшлункової залози на першій стадії ХЛЛ, дослідники дійшли висновку про її відносну функціональну стійкість. За даними А.Д.Белова и др. (1997), у крові і лімфі хворих тварин вміст інсуліну і спептиду не змінювався, а функція клітин підшлункової залози, які виділяють глюкагон, активізувалась. Концентрація даного гормону в сироватці крові і лімфі зростала на 23 і 30% відповідно. Оскільки глюкагон прискорює перетворення глікогену печінки в глюкозу, підвищення його рівня свідчить про збільшення концентрації глюкози в крові хворих тварин. Проте, достовірно не виявлено відхилень вмісту глюкози у корів цієї групи, що вказує на те, що на початковій стадії ХЛЛ потреба організму у глюкозі збільшується і відповідно змінюється секреція гормонів.

На другій стадії хронічного лімфолейкозу порушення секреції гормонів далі ускладнюється. Рівень загального і вільного (біологічно активного) тироксину у крові і лімфі збільшувався у 1,5 і 2 рази, відповідно. Відмічали тенденцію зниження концентрації трийодтироніну. Оскільки з усієї циркулюючої кількості тироксину лише незначна частина лишається активною і може проходити крізь клітинну мембрану, то збільшення вільної фракції гормону свідчить про порушення утилізації тироксину клітиною.

Таким чином, функціональна активність щитовидної залози на другій стадії лейкозу підвищувалась, а метаболізм гормонів, які вироблялися, порушувався.

Гормони щитовидної залози стимулюють споживання глюкози периферійними тканинами. Інсулін підсилює синтез глікогену із глюкози у печінці і м'язах. Встановлено, що у крові і лімфі хворих корів рівень інсуліну зменшується, можливо, це пов'язане з тим, що на другій стадії лімфолейкозу в патологічний процес утягується печінка, яка за рахунок зниження специфічного зв'язування, екстрагує менше інсуліну з ворітної вени. Проте, незважаючи на низький рівень інсуліну, у хворих корів спостерігається гіпоглікемія (Бондаренко Д.И. и др.,1994).

Інфікування тварин ВЛ ВРХ ще не означає розвитку лейкозу. Характерною ознакою лейкозних і пухлинних клітин є нездатність до правильної диференціації та дозрівання. При нормальному гемопоезі кровотворні клітини, дозріваючи, втрачають здатність до поділу, тим самим диференціація є нібито фізіологічним гальмом проліферації. Лейкозні клітини можуть проходити значно більше циклів ділення, ніж нормальні клітини крові, що створює величезну клітинну продукцію, яка характеризує лейкоз. Розвиваються зміни, які призводять до зростаючої малігнізації в організмі тварин. При цьому лейкозні зміни починають проявлятися в кістковому мозку, м'якотних тяжках, світлих центрах фолікулів і синусів лімфатичних вузлів голови і шиї, а потім переходять на всі зовнішні і внутрішні лімфатичні вузли з утягненням у патологічний процес інших органів і тканин.

Отже, лейкози належать до системних захворювань, проте лейкозний процес може розпочатися з ураження лімфатичних вузлів середостіння, черевної порожнини тощо. Тому стає очевидним, що в розвитку хвороби крім обов'язкової присутності ВЛ ВРХ, важливе значення має стан залоз внутрішньої секреції, а також контролюючих систем, які подавляють лейкозогенну інформацію у клітині (Белов А.Д. и др.,1997).

І.Б.Турко та ін. (1997) вважають, що особливої уваги заслуговує вивчення особливостей біологічних механізмів захисту в динаміці інфекційного процесу при лейкозі. У сироватці крові здорових та хворих лейкозом корів автори визначали загальний білок, білкові фракції, загальну кількість імуноглобулінів, аміний азот та активність АСТ і АЛТ. Гематологічні дослідження серопозитивних тварин виявили суттєвий лейко та лімфоцитоз. Загальна кількість лейкоцитів становила $15 \pm 0,7$ тис./мкл. Суттєва роль у такому значному зростанні рівня лейкоцитів належить лімфоцитам (на 58%). Поряд із змінами у лейкоформулі встановлено зниження рівня еритроцитів на 0,8 млн/мкл ($P < 0,05$) та гемоглобіну на 10,2 г/л ($P < 0,05$), що вказує на інгібування гемопоетичних процесів при лейкозі ВРХ.

При цьому на фоні підвищення рівня загального білка сироватки крові відмічене достовірне ($P < 0,001$) зростання вмісту гаммаглобуліну, що відбувається за рахунок імунокомпетентної частини цих білків. Збільшення вмісту імуноглобулінів, особливо фракцій G1 та G2, зумовлює і загальне підвищення рівнів білків посттрансферинової зони. Стосовно бетаглобулінової фракції достовірних змін не виявлено, хоча рівень білків трансферинової зони, що входять до складу бетаглобулінів, знизився на 18,2%, що знайшло своє відображення у пригніченні гемопоетичних процесів. Відносна ж стабільність вмісту білків бетаглобулінової фракції, очевидно, зумовлюється одночасним підвищенням рівня неспецифічних факторів імунітету, а саме – комплекменту, оскільки не встановлено достовірної міжгрупової різниці у рівні беталіпопротеїдів.

На прискорення синтетичних процесів в організмі тварин вказує також підвищення активності АСТ і АЛТ та зниження рівня амінного азоту сироватки крові.

Н.Н. Анисимова (1998) в одному з неблагополучних щодо лейкозу господарств Білорусії дослідила 30 корів чорнорябої породи. Тварин розділили на три групи: серонегативні (РІД-); серопозитивні (РІД+); тварини з гематологічним проявом хвороби. В сироватці крові визначали загальний білок,

сироваткові білки і амінокислоти. В крові хворих та інфікованих вірусом лейкозу встановили зниження загального білка, альбумінів на 2,7% і 1,56% та альфаглобулінів – на 2,73% і 1,15%, збільшилось бетаглобулінів на 2,73% і 1,84% у порівнянні з здоровими тваринами. В сироватці крові хворих і інфікованих вірусом лейкозу у порівнянні з здоровими відмічено зниження незамінних амінокислот: лізину, гістидину, аргініну, треоніну, валіну, фанілаланіну, ізолейцину; збільшення вмісту аланіну і метіоніну. Таким чином, в уражених ВЛ тварин та хворих лейкозом корів виявлено порушення білкового обміну.

Вивчаючи фракційний склад РНК селезінки і лімфатичних вузлів у лейкозних корів, О.П.Лебедева та ін. (1981) встановили, що при лейкозі великої рогатої худоби відбуваються значні зміни в співвідношенні окремих фракцій тканинних рибонуклеїнових кислот. Ці зміни характеризуються підвищенням вмісту високомолекулярних РНК з константою седиментації в діапазоні 19–27S і зниженням вмісту РНК 4–17S.

КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ЛЕЙКОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Експериментально встановлено, що після зараження телят лімфоцитами периферичної крові інфікованого донора вірус виявляли в селезінці реципієнта через 8 діб після інокуляції. У крові цей вірус виявляли через 14 діб і пізніше (Давыденкова Е.Ф. и др.,1973; Кукайн Р.А. и др.,1976).

Результати, отримані різними дослідниками зі з'ясування термінів інкубаційного періоду у великої рогатої худоби при лейкозі й онковірусній інфекції, неоднозначні. Є відомості про зараження піддослідних тварин до появи специфічних антитіл у період від 15 діб до 4–6 місяців (Доронин Н.Н. и др.,1976).

Великі розбіжності в термінах інкубаційного періоду виявляють при аналізі даних появи клінікогематологічної маніфестації лейкозу в піддослідних тварин у відповідь на введення їм крові хворих лейкозом корів. Наприклад, якщо в одних випадках захворювання в піддослідних тварин установлювали на

205–530у добу, то в інших – на 365–1100у добу за 7літній період спостереження. При введенні піддослідним телятам крові або випоюванні молозива і молока хворих корів, характерні для лейкозу зміни відмічали в крові на 250–500у добу (Сюрин В.Н. и др, 1998).

Результати експерименту Н. UngarWaron et all (1999) свідчать, що інкубаційний період у одних тварин тривав 5 тижнів, в деяких 4,5 місяці, а в деяких 12 місяців. Розбіжність тривалості інкубаційного періоду, на думку вчених, полягає в індивідуальних особливостях організму та патогених властивостях збудника.

Експериментальні дані показали, що імунологічній відповіді, яка супроводжується утворенням антитіл до антигену ВЛВРХ, а також розвитком гематологічної і пухлинної стадій лейкозу, передує інкубаційний період, тривалість якого зумовлена дозою і методом зараження, характером інфекційного матеріалу, що вводиться. Цифрові дані, викладені в цьому розділі, фактично відбивають результати експериментальних досліджень, при яких вірусмісний матеріал у значних дозах у поєднанні з імунодепресантами вводять піддослідним тваринам. Експериментальний шлях зараження не відповідає природним умовам (поки ще не з'ясованим), зокрема вхідним воротам інфекції тощо. Слід також зазначити, що в інкубаційному періоді антитіла в сироватці крові з'являються у відповідь на зараження організму ВЛВРХ не відразу, а через визначений час.

Багаторічні епізоотологічні дослідження з урахуванням аналізу результатів серологічних, клінікогематологічних та патоморфологічних досліджень дозволяють визначити наступні стадії (періоди) розвитку інфекційного процесу при лейкозі ВРХ: інкубаційний період; стадія безсимптомного вірусоносійства; гематологічна стадія; стадія пухлинного прояву захворювання (Нахмансон В.М.,1986).

Клінічна картина лейкозу являє собою складний симптоматичний комплекс, який зумовлений морфологічними і функціональними змінами в органах і тканинах кровотворної системи, а також у органах і тканинах, які за

нормальних умов, не приймають участі у кровотворенні. При цьому важливе значення мають тривалість інкубаційного періоду, форма прояву лейкозу і швидкість перебігу патологічного процесу (Бусол В.А. и др.,1988).

Інкубаційний період (період від потрапляння збудника в організм сприйнятливої тварини до появи змін у периферійній крові) за експериментального зараження, на думку А.Д.Белова и др.(1997), становить 60–750 діб, а при спонтанному – 2–6 років.

За даними досліджень М.С.Мандигри та ін.(2001), інкубаційний період за експериментального лейкозу може тривати 43–47 діб, проте виявляти розвиток інфекційного процесу в більшості заражених тварин можна лише на 78у добу, оскільки низький титр антитіл не дає змоги виявити всіх інфікованих тварин з розвитком інфекційного процесу.

Стадія безсимптомного вірусоносійства. Патогенетична сутність онковірусної інфекції здебільшого проявляється безсимптомним (прихованим, інапаратним, латентним) перебігом хвороби. Тварин, які знаходяться в цій стадії розвитку хвороби, виявляють за допомогою імунологічних реакцій шляхом виявлення в сироватці крові специфічних антитіл до антигену вірусу лейкозу великої рогатої худоби (Гулюкин М.И. и др.,2001).

Стан антитілоносійства не викликає у тварин видимих фізіологічних або патологічних зрушень. Зокрема, у корів не спостерігається порушень відтворної функції і діяльності молочної залози, прирости маси молодняку відповідають кормовим раціонам, цілком зберігаються поведінкові рефлексії (Нахмансон В.М.,1986).

Деяким вченим вдалось виявити антитіла до вірусу лейкозу не лише в сироватці крові, але й у сечі. При цьому титр антитіл був значно нижчий в сечі, ніж в сироватці крові, тому вчені вважають за неможливе використання сечі хворих тварин для серологічного дослідження (Carli K.T. et all.,1999).

У стані вірусоносійства тварини можуть знаходитися протягом усього свого життя. Лише в незначній частині тваринантитілоносіїв при систематичних клінікогематологічних дослідженнях визначають зміни крові у

вигляді відносного та абсолютного лімфоцитозу, сталість якого з тенденцією до наростання служить патогномонічною ознакою хвороби (Бусол В.А. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999; Гулюкин М.И. и др.,2002).

За характером перебігу розрізняють *гостру, підгостру і хронічну* форму лейкозу.

Гостра форма здебільшого виникає в молодняку 1,5–3місячного віку. Загибель тварин може наставати через декілька годин або тижнів з моменту інфікування, характерні ознаки хвороби можуть не проявлятися клінічно.

Підгостра форма переважно проявляється у тварин віком від 8 до 24х міс. Клінічні ознаки більш виражені і хворі, як правило, гинуть. Необхідно відмітити, що гострий і підгострий перебіг реєструється досить рідко.

При **хронічній** та **повільній** формах перебігу лейкозу хвороба триває роками (Мандигра М.С. і ін.,1999).

У розвитку лейкозу виділяють також **передлейкозну, початкову, розгорнуту і термінальну** стадії хвороби (Нымм Э.М. и др.,1984).

З розвитком патологічного процесу вказані стадії змінюють одна одну у певній послідовності.

Симптоматичний комплекс за лейкозу великої рогатої худоби, на думку Л.Г.Бурбы и др.(1988), В.А.Бусола и др.(1988), зумовлений функціональними порушеннями і морфологічними змінами в органах і тканинах кровотворної і негемопоетичної систем. Характер симптомів залежить від пухлинного враження тієї або іншої системи органів, а повнота їх прояву від стадії перебігу лейкозного процесу.

У передлейкозній та початковій стадіях розвитку хвороби, клінічні ознаки, як правило, відсутні, зберігається продуктивність і відтворювальна функція тварини. Перші клінічні ознаки з'являються в розгорнутій стадії лейкозу і прогресують у процесі його розвитку (Нахмансон В.М.,1986; Бусол В.А. и др.,1988).

Н.Н. Анисимова (1998) повідомляє про те, що при біохімічному дослідженні крові хворих і інфікованих лейкозом корів встановлене зниження

загального білка, альбумінів на 2,7 і 1,56%, та альфаглобулінів на 2,73 і 1,15% відповідно. Одночасно, як відмічає автор, відбувається збільшення бетаглобулінів на 2,73 і 1,84% порівняно із здоровими тваринами. Також, в уражених лейкозом корів відмічають зниження таких амінокислот, як лізоцим, гістидин, аргінін, треонін, валін, ізолейцин тощо. Слід відмітити, що одночасно відбувається збільшення аланіну і метіоніну.

Перехід гематологічної (субклінічної) стадії в клінічну часто відбувається після розселення, при інтоксикації організму, секундарній інфекції тощо (Бусол В.А. и др.,1988; Бурба Л.Г. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999).

Окрім органів кровотворення, часто у патологічний процес утягуються інші внутрішні органи, які не мають безпосереднього відношення до кровотворення. Тому клінічні ознаки при лейкозі поділяють на *специфічні* (характерні для лейкозу) і *неспецифічні* (відображають функціональне порушення тієї або іншої системи органів внаслідок їх пухлинних уражень) (Нахмансон В.М.,1986; Лемеш В.М. и др.,1987; Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

Неспецифічні ознаки являють собою розлади загального характеру, які можуть спостерігатися при багатьох хворобах. Здебільшого вони проявляються погіршенням загального стану тварини, поганим засвоєнням кормів, відсутністю апетиту, зниженням надою, швидкою втомою, слабкістю і прогресуючим схудненням. При ураженні травного каналу спостерігають розлади травлення (діарею, часто профузного характеру, запор, атонію або тимпанію передшлунків), ослаблення серцевої діяльності, ціаноз і жовтяничність слизових оболонок, порушення дихання, набряки в ділянці підгруддя, черева, вимені і підщелепного простору (Лемеш В.М. и др.,1987; Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

При здавлюванні нервових стовбурів кінцівок пухлинними розростаннями тканин або проростання лейкозної пухлини у спинномозковий канал спостерігається кульгавість на одну або обидві задні кінцівки і слабкість, тварина тяжко піднімається, іноді взагалі не може цього зробити.

Ураження сечового міхура або переддвір'я піхви супроводжується ускладненим виділенням сечі, а ураження матки – абортom та неплідністю. Пухлини в статевих шляхах часто перешкоджають розвитку плода або нормальному розтєленню. У 5% випадків спостєрігали збїльшення однієї або кількох часток вимені (спочатку без порушення лактації), інфільтрацію підшкірної клітковини вимені (Бурба Л.Г. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999).

Специфічні ознаки виражаються збїльшенням поверхневих (передлопаткових, підщєлєпних, білявушних, надвим'яних, надколінних тощо) і доступних ректальному дослідженню внутрішніх лімфатичних вузлів, селезінки і печінки, появою пухлинних розростань у різних частинах тіла, органах і орбітах очей.

Останні часто зумовлюють екзофтальмію (вирячковість) з гнійним запаленням очного яблука. Досить часто спостєрігають послїдовне враження лімфатичних вузлів, тому розміри їх коливаються від грецького горіха до голови дитини. Одночасне і рівномірне збїльшення двох симетрично розміщєних лімфовузлів спостєрігається досить рїдко. Як правило, вони збїльшуються спочатку з одного боку, а потїм з іншого (Бусол В.А. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999).

При лейкозі часто виявляють лімфовузли, які за нормальних умов (у здорових тварин) не можна пропальпувати (білявушні, додаткові надвим'яні, шийні і окремі підшкірні тощо).

В ділянці голодної ямки, на грудях, підгрудді, ребрах, лопатці виявляють дрібні, розміром з голубине яйце, підшкірні лімфовузли. У неблагополучних щодо лейкозу господарствах їх виявляють як у хворих (гематологічні показники характерні для лейкозу), так і у гематологічно негативних на лейкоз корів. Тому, самі по собі ці дрібні підшкірні лімфовузли можуть мати діагностичне значення лише у поєднанні з іншими клінічними ознаками, або характерними змінами у периферійній крові (Нахмансон В.М.,1986; Бурба Л.Г. и др., 1988).

Збільшені лімфатичні вузли не гарячі, не болючі, рухомі, еластичної або щільної консистенції, що залежить від характеру і стадії патологічного процесу в них. При різкому збільшенні, внаслідок розтягування капсули, вони стають болючими. При ураженні декількох, поряд розташованих, лімфовузлів може відбуватися їхнє зрощування між собою, або з оточуючими тканинами з утворенням конгломерату. При цьому втрачається їх рухомість і поверхня стає нерівною (Нахмансон В.М.,1986).

Характер і ступінь ураження лімфовузлів бувають різними і залежать від форми прояву хвороби. Розрізняють три форми пухлинного ураження тварин: *системне (генералізоване) ураження лімфатичних вузлів, переважне ураження внутрішніх органів і ураження шкіри та підшкірних лімфовузлів.*

Генералізоване ураження лімфовузлів зустрічається рідше, ніж ураження регіонарних. Внутрішні лімфовузли уражуються частіше за зовнішні. У цьому випадку при ректальному дослідженні виявляють збільшення глибоких пахових лімфовузлів, пухлинні розростання стінок матки, сечового міхура. Дрібні пухлинні новоутворення виявляють під крижовими і поперековими хребцями (збільшені лімфовузли). Інколи вся тазова порожнина буває заповнена пухлинними тканинами (Кудрявцева Т.П.,1980; Бусол В.А. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999; О.Є.Галатюк і ін.,1999).

Специфічною клінічною ознакою також є збільшення селезінки, межі якої легко встановити при перкусії. Ступінь ураження селезінки залежить від форми хвороби. При лімфолейкозі селезінка збільшується в декілька разів, досягаючи маси 25 кг і розмірів 100 x 30 x 10 см. Значне збільшення селезінки супроводжується значним лімфоцитозом у периферійній крові, інколи спостерігають розрив капсули і раптову загибель тварини від внутрішньої кровотечі (Кудрявцева Т.П.,1980).

При помірному збільшенні однієї лише селезінки загальний стан тварини, продуктивність і відтворювальна функція лишаються протягом тривалого часу в межах норми. Проте, наступне втягування в патологічний процес

лімфатичних вузлів сприяє швидкому прогресуванню хвороби і появі інших симптомів (Бурба Л.Г. и др.,1988; Галатюк О.Є. та ін.,1999).

Клінічну стадію лейкозу часто виявляють взимку, під кінець тільності і на початку лактації, що пояснюється зниженням резистентності організму.

Лейкоз у великої рогатої худоби переважно має хронічний перебіг. Гострий і підгострий перебіг хвороби спостерігають лише у 5–10% випадків, тому питома вага клінічних ознак в діагностиці лейкозу незначна.

Поряд з ензоотичним лейкозом великої рогатої худоби, реєструють також лейкоз молодняку, з частим пухлинним ураженням зубної залози. При цьому спостерігають ускладнення дихання, хрипи і слизові виділення із носових ходів. Клінічно діагноз встановлюють за збільшенням лімфовузлів (Мандигра М.С. і ін.,1999).

Дуже рідко виявляють шкірну форму лейкозу, за якої на тілі тварини з'являються вузликові припухлості діаметром 2,5 см, добре видимі на шії, спині, крижах та стегнах. Протягом кількох тижнів відбувається їхнє облісіння, поверхня припухлості вкривається кірочкою, що складається з епітелію і ексудату. Кірочки відпадають, уражені лисі ділянки шкіри знову вкриваються шерстю. Проте, через кілька місяців, після повного одужання, настає рецидив, з появою тих же ознак хвороби. Відбувається інфільтративне ураження внутрішніх органів і тварина гине (Бурба Л.Г. и др.,1983; Мандигра М.С. і ін.,1999).

Таким чином, характерні (специфічні) ознаки, а також пухлинні ураження органів черевної і тазової порожнин, які виявляються ректальним дослідженням, є достовірними діагностичними клінічними ознаками лейкозу. Неспецифічні ознаки, які відображають пухлинні ураження внутрішніх органів, лише у поєднанні з показниками крові набувають діагностичного значення (Бурба Л.Г. и др.,1988; О.Є.Галатюк і ін.,1999).

Окрім клінічних ознак, для постановки діагнозу на лейкоз велике значення мають також патологоанатомічні зміни, які виникають в організмі внаслідок дії ВЛ ВРХ.

ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ЛЕЙКОЗІ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Патологоанатомічні зміни зумовлені патогенезом хвороби, клінічними ознаками і характеризуються розростанням патологічної кровотворної тканини в органах кровотворення і за їх межами. Розростання можуть бути вогнищевими і локалізованими, а також дифузними. За частотою уражень перше місце займають різні лімфатичні вузли, які є збільшеними, капсула їх напружена, на розрізі пульпа випирає, поверхня волога, склоподібна (Горальський Л.П. та ін,1997; 1999; Галатюк О.Є. та ін.,1999).

Селезінка збільшена у 8–10 разів, капсула сильно напружена, пульпа пухка, здебільшого зерниста (сагові зерна). Траплялися випадки розриву селезінки і крововиливів у черевну порожнину, що зумовлювало раптову загибель тварин.

Серце збільшене, стінки потовщені, пухлинні розростання переважно локалізуються у передсердях, уражена печінка збільшена, має більш світлий колір (Галатюк О.Є. та ін.,1999).

Зміни в інших органах і тканинах аналогічні і характеризуються розростанням лейкозної тканини, заміщенням функціональних клітин ураженого органу. На виявленні таких змін ґрунтується гістологічний метод діагностики хвороби.

А.А. Кудряшов і ін.(1999) повідомляє про те, що у всіх досліджених тварин відмічали ураження лімфатичних вузлів, в деяких випадках уражались окремі групи (брижові), але часто всі, або більшість. При цьому, як правило, лімфатичні вузли були збільшені у декілька разів, тканина їхня салоподібна сіробілого або жовтобілого кольору, часто щільної, пружної консистенції, в окремих випадках нагадувала консистенцію мозку. Зрідка в них виявляли ділянки некрозу, нагноєння, крововиливів.

Другим за частотою ураження органом при візуальній оцінці була селезінка, зміни її реєстрували у 65,7% тварин. При гістологічному дослідженні майже у всіх корів виявляли лейкозні ураження даного органу. Селезінка була збільшена (до 60–80 см в довжину), ущільнена, кінці заокруглені, поверхня розрізу мала крупнозернистий вигляд, колір пульпи коливався від малинового до червонобрунатного, фолікули в окремих випадках мали сіре забарвлення. У частини тварин виявляють надрив капсули і паренхіми органу – внутрішню кровотечу і крововиливи в черевну порожнину.

Ураження серця виявлено у 37,3% забитих корів, печінки – у 41,9%, сичуга – у 41,2% (див. додаток).

Оцінюючи в цілому патологоанатомічні та гістологічні методи діагностики, необхідно відмітити, що їх значення обмежене посмертними дослідженнями і на ранній стадії інфекційного процесу (імунологічного реагування) патологоанатомічні зміни відсутні, а мікроскопічні не достатньо виражені, або локалізовані в окремому (окремих) лімфатичному вузлі і часто лишаються за межами гістологічного препарату (Сноз Г.В.,1987; Горальський Л.П. і ін.,1997; 1999).

В той же час, Л.П. Горальський (1999) стверджує, що на основі морфометричного методу у 96% серопозитивних тварин з нормальними гематологічними показниками виявлялися зміни, характерні для лейкозу. Ці дані змінюють деякі положення стосовно патогенезу хвороби і, на наш погляд, потребують подальшого вивчення.

Автор повідомляє, що у хворих на лейкоз тварин переважно (74,7%) спостерігали лімфолейкоз, який у більшості тварин (52,4%) виявлявся на початку захворювання. На початковій стадії захворювання у 6% тварин (при 8–10 тис./мкл лейкоцитів і до 67% лімфоцитів у крові) патологоанатомічні зміни в органах не виявлялись. Проте на клітинному та тканинному рівнях морфометрично встановлено зміни, які можуть застосовуватись як діагностичний тест при лейкозі великої рогатої худоби.

При хронічному лімфолейкозі з некротворних органів у першу чергу уражується печінка – 63%, серце – 46%, нирки – 43% та легені – 21%.

Всі форми лейкозу характеризуються збільшенням різною мірою лімфовузлів. При лімфолейкозі вони збільшені рівномірно, не зрощені з навколишніми тканинами, капсула знімається легко, на розрізі – сіробілого кольору, соковиті і салоподібні. Лімфатичні вузли при лімфогранулематозі, лімфосаркомі і гістіоцитарній саркомі – горбкуваті, капсула міцно зрощена з паренхімою, на розрізі часто бувають крововиливи та некрози; в органах черевної, тазової порожнин, на серозних оболонках відмічають вузликуваті пухлинні розростання, які мають вигляд конгломератів сіробілого або жовтосірого кольору. Селезінка при лімфоїдному слабодиференційованому і мієлоїдному лейкозах збільшена. Вона брунатночервоного кольору за рахунок гіперплазії фолікулів, з чітко вираженою червоною та білою пульпою (Бурба Л.Г. и др.,1983; Таджибаев А.А. и др.,1987; Кудряшов А.А. и др.,1999).

На більш пізніх стадіях хвороби межі між білою та червоною пульпою стерті. При мієлоїдному лейкозі селезінка червономалинового кольору, фолікули погано помітні, в окремих ділянках взагалі відсутні, тканина пухкої консистенції з крововиливами. При лімфоретикулосаркомі селезінка не збільшена. При всіх формах лейкозу спостерігають вогнищеві або дифузні розростання сіробілого або сіророжевого кольору в печінці, нирках, у середині серцевого м'язу, органах травлення, матці, скелетних м'язах, діафрагмі тощо (Бурба Л.Г. и др.,1983; Горальський Л.П. і ін,1997; 1999; Кудряшов А.А. и др.,1999).

Дослідження В.М.Журавльова (1981) показали, що у слизовій оболонці тонкого відділу кишечника великої рогатої худоби, яка має зміни, властиві лейкозу, закономірно виявляються ділянки хронічного катарального запалення, яке проявляється: гіперемією термінальних капілярів, десквамацією дегенеративно і некробіотично зміненого покривного епітелію, дистрофією і некробіозом клітинних і сполучнотканинних елементів основи ворсинок, розпушенням, руйнуванням і згладженням оголених ворсинок, проліферацією

клітинних і регенерацією сполучнотканинних елементів пошкодженої основи ворсинок власного шару слизової, часто вогнищевим і дифузним некрозом тканин у поверхневій частині і навіть у товщі слизової оболонки. У змінених ділянках слизової кишки виявлені своєрідні багатовідросткові трубчасті утворення, які склалися переважно з проліферуючих клітин епітелію. Виявлені зміни слизової кишки за типом прихованого ентериту в усіх досліджених тварин свідчать про те, що кишечник, можливо, є головними вхідними воротами різних лейкозогенних факторів, що зумовлюють постійні ранні реакції в системі лімфопоезу. Не виключено також, що в ураженій слизовій оболонці систематично відбуваються процеси утворення різного роду токсичних речовин та продуктів життєдіяльності мікробів і вірусів, окремі з яких проявляють певну бластомогенну і лейкозогенну дію.

Подальші експерименти В.М. Журавльова та ін. (1983) показали, що детальне дослідження лімфатичних вузлів і селезінки у різних порід великої рогатої худоби, хворої на лейкоз, мали гістологічні зміни, властиві початковій стадії захворювання і передлейкозному стану. Селезінка великої рогатої худоби різних порід має параметри нормального органа. Лише у деяких тварин довжина і товщина її були дещо збільшені. Селезінка має різною мірою виражене поздовжнє жолобоподібне потовщення (у вигляді округлого тяжа), на поверхні поперечного розрізу якого виступає багато зернистих лімфофолікулоподібних утворень сіробілого кольору з рожевим або червонуватим відтінком. Ця згущена зернистість викликає попередню підозру на розвиток ранньої початкової стадії лейкозу. При незначних змінах кількісних та якісних показників крові в 1 мм^3 їх різниця суттєво не позначається на загальній гістоморфологічній характеристиці лімфатичних вузлів і селезінки.

Гістологічний метод діагностики лейкозу нині має більше наукове значення, ніж практичне, його проводять здебільшого для встановлення форми лейкозу.

Для гістологічного дослідження Б.И. Антонов и др. (1987) рекомендують направляти шматочки уражених органів (селезінки, лімфовузлів, грудної кістки,

печінки, нирок, легень, серця, стінки сичугу, матки, скелетних м'язів і правого вушка серцевого м'язу), розміром 2x1,5 см. Матеріал надсилають у свіжому вигляді в термосі з льодом або в 10%ному розчині формаліну. Після парафінової або целоїдинової обробки готують зрізи і фарбують їх гематоксилінеозином.

Як зазначають Л.П. Горальський і ін. (1997;1999), О.Є.Галатюк і ін. (1999), З.Н.Меньшикова и др. (2001), патологогістологічна картина за різних форм лейкозу характеризується наступними змінами: *за лімфоїдного лейкозу* спостерігають в селезінці і лімфатичних вузлах стирання малюнку (в селезінці – меж між білою та червоною пульпами, в лімфатичних вузлах – між корковим та мозковим шарами) за рахунок дифузної інфільтрації клітинами лімфоїдного ряду, серед яких переважно виявляють зрілі лімфоцити, в меншій кількості виявляють пролімфоцити, лімфобласти. У кістковому мозку строма збережена, виявляють значне виснаження і розсмоктування балок, скупчення лімфоцитів можуть розміщуватися вогнищево або дифузно, заповнюючи всі кістковомозкові простори (лімфоїдна метаплазія); в нирках, печінці, серці, сичузі та інших органах виявляють, як правило, скупчення лімфоцитів в просвіті капілярів і інфільтрацію лімфоїдними клітинами інтерстиціальної тканини; *за недиференційованого і слабодиференційованого лейкозу (гемоцитобластоз)* в кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах та інших органах спостерігають вогнищеві і дифузні проліферати, клітинний склад яких представлений недиференційованими або слабодиференційованими клітинами типу гемоцитобласту (родоначальної клітини); *за мієлоїдного лейкозу* (зустрічається рідко) в селезінці виявляють незрілі елементи гранулоцитарного ряду, мегакаріоцити, клітини типу гемоцитобластів, фрагментацію і розпад аргірофільних волокон, у кістковому мозку – скупчення зрілих і незрілих клітин гранулоцитарного ряду; в лімфатичних вузлах, печінці, нирках, легнях та інших органах спостерігають вогнищеві дифузні розростання мієлоїдних елементів; *за лімфосаркоми (слабодиференційована лімфобластна, лімфоцитарна, гістіоцитарна)* в лімфатичних вузлах, органах травлення,

відтворення, серцевому і скелетних м'язах, інших органах та тканинах відмічають розростання пухлин із недиференційованих або слабодиференційованих клітин лімфоїдного типу (селезінка і кістковий мозок без змін); за *лімфогранулематозу* виявляють гіперплазію лімфоїдних клітин або поліморфноклітинну проліферацію, склеротивні зміни та некрози в лімфатичних вузлах, селезінці, печінці та інших органах; серед поліморфних клітин виявляють багатоядерні гігантські клітини типу Березовського–Штернберга, плазматичні клітини, еозинофіли і нейтрофіли різного ступеня зрілості, а також фібробласти (див. додаток). Термін гістологічного дослідження триває 14 днів.

Як повідомляє З.Н. Меньшикова и др. (2001) морфологічними методами дослідження встановлено, що клітини лімфатичного вузла можуть бути розділені на 4 основні групи: справжні клітини лімфоїдної тканини, опірні та судинні клітини, фагоцити, мієлопоетичні клітини. Головні зміни виявлені у лімфоїдних клітинах. У інфікованих тварин з нормальними гемограмами, лімфоїдна тканина поверхневих (голови, поверхневих шийних, колінної складки) і внутрішніх лімфовузлів мала зміни в ультраструктурі лімфоцитів, які були представлені малими та великими лімфоїдними клітинами. Вони проявлялись у порушенні архітектоніки ядра, мембранного апарату клітин, мітохондрій. Були виявлені лімфоцити з патологічними змінами ядра: ядерними кишнями, інвагінаціями, вакуолями. Ядерні кишні виявляли у 1–1,5 % клітин. У тварин із змінами в гемограмі, відносним лімфоцитозом кількість лімфоцитів з ядерними кишнями збільшилась до $2,0 \pm 0,9\%$.

Тварини, за гематологічними показниками підозрілі на захворювання лейкозом або хворі початковою стадією лейкозу (9–20,0 тис. лейкоцитів в 1 мкл крові, стійкий лімфоцитоз до 80%), характеризуються відсутністю патологоанатомічних (макроскопічних) змін в лімфовузлах. При гістологічному дослідженні спостерігали інфільтрацію капсули лімфатичних вузлів малими лімфоцитами, фолікулів – лімфобластами.

При електронній мікроскопії лімфоцитів даних тварин знаходили збільшення кількості лімфоїдних клітин різного ступеня диференціації з порушенням ультраструктури основних клітинних органел і ядерними кишнями (до $3,0 \pm 0,98\%$).

У тварин з чіткими клінікогематологічними змінами, збільшенням у крові до 50 тис. лейкоцитів в 1 мкл крові і стійким лімфоцитозом (80–85%) виявляли згладжування рисунку будови лімфатичних вузлів і значну інфільтрацію капсули, трабекул, м'якотних тяжів малими, великими лімфоцитами і лімфобластами. В лейкозних клітинах переважали патологічні зміни ядер, які проявлялись розшаруванням ядерної мембрани, її псевдомалігнізацією, патологією і поліморфізмом ядерця. Виявляли також численні ядерні аномалії – ядерні кишні інвагінатів (до $6,0 \pm 0,5\%$).

Порівняльне вивчення ультраструктурної патології лімфатичних вузлів і лімфоцитів периферійної крові при онкорнавірусній інфекції і хронічному лімфолейкозі дозволили встановити більш виражені зміни в ультраструктурі лімфоцитів периферійної крові. У інфікованих ВЛВРХ тварин виявляли в периферійній крові від $2,48 \pm 0,97\%$ до $5,07 \pm 1,02\%$ лімфоїдних клітин з ядерними кишнями. При гематологічній стадії хронічного лімфолейкозу кількість лімфоцитів зростала до $7,02 \pm 1,40\%$. З. Н. Меньшикова и др.(2001) пояснює цей феномен порушенням ретикуляції лімфоцитів із крові в лімфу і накопиченням лейкозних клітин в судинному пулі периферійної крові.

Л. П. Горальський і О. І. Кононський (1999) повідомляють про результати гістохімічних досліджень органів і тканин великої рогатої худоби за прихованого перебігу лейкозу. Ними встановлено, що розвиток лейкозного процесу за лімфоїдного лейкозу великої рогатої худоби пов'язаний не лише зі змінами гістоархітектоніки органів і тканин, а і з порушенням гістохімічної статички та, очевидно, динаміки клітин, що призводить до порушення обмінних процесів в організмі у відповідь на вірусну інфекцію

ДІАГНОСТИКА ЛЕЙКОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Раніше лейкоз виявляли, вивчаючи різні клінічні прояви і численні патологоанатомічні зміни, які виявляли у живих та загиблих тварин, а також у тушах особин, які після забою підлягали ветеринарній експертизі на бойнях та м'ясокомбінатах (Бурба Л.Г. и др.,1983).

Пізніше, після проведення численних гематологічних досліджень в неблагополучних щодо лейкозу господарствах, було встановлено, що пухлинному прояву лейкозу передують тривала лейкемічна стадія у вигляді персистувального лімфоцитозу. Тому за результатами гематологічного дослідження виявилось можливим ставити діагноз зажиттєво. Для оцінки гематологічних показників були розроблені численні “лейкозні ключі”, які застосовувались у багатьох європейських країнах для виявлення, переважно лімфоїдної форми лейкозу. “Лейкозні ключі” були “першим робочим інструментом” у боротьбі з лейкозом великої рогатої худоби. Вони встановлювали зв'язок між кількістю лімфоцитів і віком тварин, найвищі межі яких вказували на розвиток персистувального лімфоцитозу, який розцінювали як субклінічну форму лейкозу. В 1970х роках робоча група ЄЕС стандартизувала гематологічні норми для 9ти країн і створила загальний “лейкозний ключ” для всіх порід великої рогатої худоби, які розводились у Європі (Нахмансон В.М.,1986; Лемеш В.М. и др.,1987; Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

“Лейкозні ключі” були “першим робочим інструментом” у боротьбі з лейкозом великої рогатої худоби. В бти географічних зонах колишнього СРСР були вивчені показники крові здорової великої худоби і проведена порівняльна оцінка 12 “лейкозних ключів”, які застосовували в діагностиці хвороби в різних країнах. Встановлені норми кількісних показників лейкоцитів, а також виявлені особливості клінікогематологічного прояву лейкозів дозволили модифікувати радянський “лейкозний ключ” і показати його високу діагностичну цінність, яка не поступалась копенгагенському, вустерхаузенському, ганноверському і

ейнаттенському “лейкозним ключам”(Лемеш В.М. и др.,1987; Бурба Л.Г. и др.,1988).

Гематологічний метод діагностики хвороби широко застосовували при оздоровленні великої рогатої худоби від лейкозу. Завдяки гематологічним дослідженням крові, своєчасно виявляли і виводили із неблагополучних стад тварин з лейкемічними і сублейкемічними стадіями розвитку лейкозу. Окрім того, завдяки застосуванню цього методу, знизилась кількість випадків пухлинного прояву хвороби. Практика масштабних досліджень показала, що використання даного методу дозволяє у перші 2–3 роки зменшити захворюваність, стабілізувати її, знизити до мінімального рівня (0,1%) або навіть ліквідувати лейкоз протягом 4–6 років. Проте в подальшому в оздоровлених таким чином господарствах знову виявляли хворих тварин, причому при патологоанатомічному і гістологічному дослідженнях, як правило, діагностували ретикуло і лімфосаркоми. Ретроспективний аналіз результатів гематологічних досліджень показував, що часто це були тварини з алейкемічним проявом лейкозу, коли за весь період прояву хвороби у них не спостерігали ні кількісних, ні якісних змін показників периферійної крові, характерних для лейкозу. Інколи тварини з алейкемічним варіантом перебігу лейкозу виявлялись лише в кінцевій стадії захворювання за показниками різких зрушень якісних показників крові, тобто “лейкозний ключ”, який є кількісним методом діагностики, не дозволяв виявити таких тварин. Окрім того, “лейкозні ключі” виявляли значну кількість тварин, які мали нечіткі зміни крові, тому їх відносили у зв’язку з цим до групи “підозрілих у захворюванні на лейкоз”. Це тварини з певними показниками першого гематологічного дослідження. Тому в “Методичних вказівках по діагностиці лейкозу великої рогатої худоби” (1985; 1989) (і в більш ранніх) пропонувалося тварин даної категорії через 1–2 місяці додатково досліджувати гематологічно і вважати їх хворими лише при повторному підтвердженні діагнозу (Гулюкин М.И. и др.,2001).

Ці недоліки “лейкозного ключа” сприяли деякою мірою ускладненню епізоотичної ситуації в стаді. Незважаючи на це, застосування гематологічного

методу дозволило попередити передчасну загибель великої кількості тварин і правильно оцінити епізоотичну ситуацію, а за ступенем ураження і втрат припустити, що лейкоз – хвороба інфекційна, внаслідок чого програми боротьби з цим захворюванням, які базувались на гематологічних та гістологічних методах діагностики, лише контролювали саму хворобу, не використовуючи її (Гулюкин М.И. и др.,2001).

Існуюча інструкція передбачає використання гематологічного методу діагностики лейкозу і сьогодні.

Гематологічний метод ґрунтується на виявленні у периферійній крові підвищеної кількості лейкоцитів, головним чином, лімфоїдного ряду та слабодиференційованих клітин (зародкових, пролімфоцитів, лімфобластів). Кількість лейкоцитів підраховують за допомогою електронного лічильника часток або у камері Горяєва і виводять лейкоцитарну формулу. Тварин, які підозрюються на захворювання лейкозом, піддають додатковим гематологічним дослідженням з інтервалом 2–3 місяці до одержання двох підряд однакових результатів, за якими їх визнають здоровими або хворими (Бурба Л.Г. и др.,1983;1988; Нахмансон В.М.,1986; Бусол В.А. и др.,1988; Антонов Б.И. и др.,1987) (табл. 2, рис.6).

Таблиця 2 – Кількість лейкоцитів і лімфоцитів (тис. в 1 мкл) крові здорової, підозрюваної в захворюванні і хворої лейкозом ВРХ

Вік тварин (роки)	Кількість лейкоцитів у здорових тварин	Абсолютна кількість лімфоцитів у підозрілих тварин	Абсолютна кількість лімфоцитів у хворих тварин
Від 2 до 4	До 11000	Від 8000 до 10000	Більше 10000
Від 4 до 6	До 10000	Від 6500 до 9000	Більше 9000
Більше 6	До 9000	Від 5550 до 8000	Більше 8000

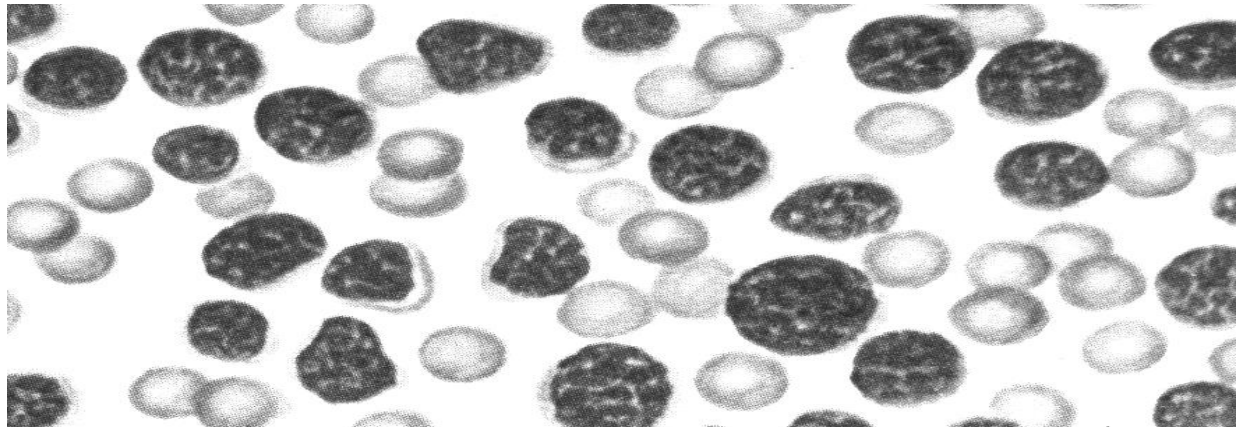


Рис. 6 Різке збільшення кількості лімфоцитів у крові при лейкозі

При деяких фізіологічних станах великої рогатої худоби існують особливості білої крові, тому використовують згадані попередньо діагностичні "лейкозні ключі" (Гулюкин М.И. и др.,2001). "Ключі" передбачають верхні межі показників лейкоцитів і лімфоцитів для різних вікових груп великої рогатої худоби і враховують можливість біологічних відхилень. У нормальному фізіологічному стані показники крові великої рогатої худоби мають порівняльну сталість. Однак з віком у даного виду тварин в абсолютній кількості лейкоцитів і відносних показниках лімфоцитів відбуваються істотні кількісні зміни. Слід зазначити, що у тварин до 2річного віку показники крові винятково варіабельні, тому прийнято починати клінікогематологічні дослідження великої рогатої худоби з цього віку.

За даними И.И. Барабанова (2001), гематологічний метод досліджень, при якому за кількісним і якісним складом крові діагностується лейкоз, має свої особливості. За допомогою даного методу виявляють хворих лише в тих випадках, коли в периферійній крові виявляють відповідні зміни. Так, алейкемічний варіант лейкозу великої рогатої худоби можна діагностувати за результатами гістологічних досліджень з метою виявлення структурних аномалій у будові уражених вірусом клітин. Тому автор пропонує поряд із гематологічними дослідженнями проводити гістологічні.

На підставі 10річних цито і патоморфологічних досліджень Р.В. Облап и др. (1998) отримали дані, які дозволили авторам характеризувати алейкемічний варіант лейкозу як такий, що представляє найбільшу складність прижиттєвої діагностики.

За результатами прояву дослідники розділили алейкемічні варіанти лейкозу на три наступні групи:

1. Алейкемічні варіанти з нормальною картиною крові (справжній алейкемічний лейкоз), коли протягом усього періоду хвороби не спостерігається кількісних і якісних змін периферійної крові, характерних для лейкозу. Серед загальної кількості груп алейкемічного лейкозу ці варіанти зустрічаються більш часто. За цито і патоморфологічною характеристикою вони належать до ретикульозів типу ретикулосаркоми (рідше лімфосаркоми). Основні клітинні елементи в пухлинних розростаннях – малодиференційовані атипові клітини РЕС, що переважно знаходяться в синцитіальному зв'язку. Це перешкоджає надходженню клітин у кров'яне русло, у зв'язку з чим не забезпечується гематологічна діагностика цих варіантів ретикульозів.

Нечасте і непостійне виявлення подібних атипових ретикулярних клітин дозволяє розглядати їх як результат можливого метастазування, оскільки генералізація патологічного процесу при подібних формах ретикульозів досягається саме цим шляхом. Клітинні елементи в мазках крові і пухлинних розростаннях представляють собою поліморфноядерні великі клітини з базофільною або світлою цитоплазмою, яка оточує ядро з грубопетлистою структурою хроматину, і часто з добре помітними вакуолями синього кольору.

Оскільки при генералізації в патологічний процес утягується багато органів і тканин, то розростання спочатку не завжди мають первинномножинний характер, і це не дає можливості безпомилково вибрати ділянку для пункції (іноді це взагалі не можна здійснити, наприклад, сичуг, сітка тощо). Тому часто за відсутності виражених ознак захворювання, явний алейкемічний лейкоз діагностують лише при розтині і наступному гістологічному дослідженні. Автори відзначають, що за життя ретикулосаркому

(як і лімфосаркому) встановлюють лише у випадках генералізації процесу, тобто в останній стадії захворювання, коли поряд з лімфатичними вузлами різних областей тіла в процес утягнуті життєво важливі органи і розвивається клінічна картина тяжкого захворювання.

2. При алейкемічному ретикульозі зі зміненою картиною крові (помилковий алейкемічний лейкоз) кількість лейкоцитів за весь період хвороби не перевищує нормальних показників, але якісні зміни клітин існують і в міру розвитку захворювання прогресують.

У кінцевій стадії хвороби значну кількість клітин у мазках являють собою недиференційовані кровотворні елементи типу бластів. Слід зазначити, що цей клінічний варіант зустрічається відносно рідко і за цитоморфологічною характеристикою належить до системного ретикульозу або до гемоцитобластозу. Останній виявляється, як правило, у молодих тварин. Зміни, які спостерігаються в цих випадках в органах кровотворення, дозволяють характеризувати його як гемоцитобластоз або мієлоз. Системний ретикульоз діагностують у різних вікових групах тварин, одна з відмінних його особливостей – порівняно раннє залучення в патологічний процес (поряд з лімфатичними вузлами) селезінки і кісткового мозку. Крім різко виражених якісних змін крові і кровотворних органів, для даного варіанту захворювання характерний гострий перебіг, іноді з гарячкою і закономірним розвитком анемії.

3. При алейкемічному варіанті з непостійною картиною крові нормальний вміст лейкоцитів у периферійній крові є тимчасовим явищем в розвитку патологічного процесу, що звичайно відбувається на суб і рідше – на алейкемічному рівні. У зв'язку з тим, що деяке зниження загальної кількості лейкоцитів після періоду їхнього наростання спостерігається на початку і наприкінці захворювання ретикульозами, це дає підставу говорити про так звані гематологічні ремісії.

Картина периферійної крові на початку захворювання характеризується незначними змінами в лейкоцитарній формулі з переважанням клітин

лімфоїдного типу, але без помітних ознак порушення їхнього дозрівання (омолодження).

Під час періодів ремісій різної тривалості, протягом яких реєструють відносну "нормалізацію" гематологічних показників, прижиттєву діагностику здійснювати надто важко. Такі випадки виявляють переважно лише гістологічними дослідженнями органів убитих або загиблих тварин.

Алейкемічний варіант ретикульозу з непостійною картиною периферійної крові наприкінці захворювання характеризується різкими зрушеннями в якісних показниках крові, які супроводжуються появою незрілих або малодиференційованих атипових клітин. У цей період розвитку захворювання алейкемічні ретикульози з непостійною картиною крові діагностують за життя відносно легко, тому що дана стадія пов'язана з появою виражених клінічних ознак (Облап Р.В. и др., 1998).

Матеріалом для гематологічного дослідження є кров, яку беруть у тварин старше 2-річного віку із яремної вени, у пробірки з антикоагулянтном (10%ним розчином трилонуБ) із розрахунку 0,02 см³ розчину на 1 см³ крові. Не дозволяється брати кров від тварин за 15 діб до розтєлення і 15 діб після нього. Для серологічного дослідження кров беруть у тварин віком 2 місяці і старше, також з яремної вени, але без антикоагулянту. Дають крові зсїстися, роблять відокремлення кров'яного згустку і зливають сироватку після відстоювання. У лабораторію направляють 5–6 см³ сироватки в термосі із льодом.

Слід мати на увазі, що деякі гострі та хронічні хвороби ВРХ (перикардити, ретикулїти, гепатохолангїти, цироз печїнки, туберкульоз, бруцельоз тощо) можуть супроводжуватися лейкоцитозом. При цьому, на відміну від лейкозу, збільшення кількості лейкоцитів крові відбувається головним чином, за рахунок нейтрофілів, еозинофілів або моноцитів. Цї зміни крові мають тимчасовий характер, їх диференціюють від лейкозу повторними гематологічними дослідженнями (Антонов Б.И. и др.,1987; Мандигра М.С. і ін.,1999).

У сучасних умовах гематологічний метод діагностики застосовується для досліджень виділених серопозитивних тварин. Гематологічно хворих тварин протягом 15 діб після встановлення діагнозу здають на забій.

Після відкриття в 1969 р. вірусу лейкозу великої рогатої худоби (ВЛВРХ) змінилась методологія його діагностики і епізоотологічної оцінки, а також підходи до побудови більш реальної та ефективної системи заходів профілактики та боротьби з ним (Нахмансон В.М., 1997).

За кордоном та у нашій державі розпочали вивчати можливість розробки серологічних методів діагностики лейкозу. Творчий пошук вчених сприяв розробці різних діагностичних імунних тестів, які відображали рівень вивчення проблеми лейкозів на той час.

З розробкою серологічного методу діагностики – реакції імунодифузії в гелі агару (РІД) – відкрились нові можливості проведення сероепізоотичних досліджень, технічно менш трудомістких, ніж гематологічних (Гулюкин М.И. и др., 2001).

Серологічний метод ґрунтується на постановці різних імунологічних реакцій і зокрема – реакції імунодифузії (РІД) в агаровому гелі з метою виявлення протилейкозних антитіл сироватки крові тварин із використанням відомого стандартного антигену ВЛ ВРХ (Ярчук Б.М. і ін., 2000).

Для постановки РІД необхідно мати предметні скельця або чашки Петрі, стандартний штамп для прорізання лунок в агарі, пастерівські піпетки, автоматизовані піпеткидозатори, рНметр, освітлювач, агарову суміш, трисбуфер з рН 7,2, хлорид натрію, дистильовану воду, соляну кислоту, вакуумний насос (Нахмансон В.М., 1986; Антонов Б.И. и др., 1987; Нахмансон В.М. и др., 1997; Мандигра М.С. і ін., 1999).

Кров беруть у пробірки з яремної вени і для одержання сироватки витримують 3–4 год у теплі, а потім, для кращої ретракції згустку 4–5 год у прохолодному місці.

Постановку реакції проводять у лабораторних умовах, застосовуючи діагностичний набір, який виготовляють у науководослідних інститутах або

біофабриках. До складу набору входять: антиген (рідкий або ліофілізований), преципітувальна (позитивна) та нормальна (негативна) сироватки, агаросольова суміш.

Агар готують згідно настанови, яка додається до кожної серії діагностичного набору. Розплавлений агар розливають на знежирені предметні скельця або чашки Петрі, які розміщують на горизонтальній поверхні столу і витримують годину при кімнатній температурі.

На затверділому агарі за допомогою штампа прорізують лунки, з яких видаляють агар за допомогою канюлі, приєднаної до вакуумнасосу.

Антиген, специфічну преципітувальну сироватку та сироватку для досліджень вносять у лунки пастерівськими піпетками. Для кожного компонента реакції використовують окрему піпетку, при цьому піпетки для сироваток, які досліджують, необхідно промивати в дистильованій воді після кожної проби.

Антиген та контрольну сироватку вносять у центральні лунки, а сироватки для діагностики – у лунки периферійних рядів.

Після чого предметні скельця, або чашки Петрі розміщують у герметичній камері (великий стерилізатор або ексікатор), куди попередньо на дно наливають води. Вода забезпечує необхідну відносну вологість.

Облік результатів реакції проводять через 24 і 48 годин. Для цього скельце або чашку Петрі з реагентами продивляються у променях освітлювача із синім світлофільтром (Нахмансон В.М.,1986; Антонов Б.И. и др.,1987; Нахмансон В.М. и др., 1997; Мандигра М.С. і ін.,1999; Смирнов Ю.П., 1999; Ярчук Б.М. і ін.,2000).

Для постановки РІД необхідний антиген ВЛ ВРХ. Його специфічність і активність залежать від ступеня очищення. Н.В. Кленіна та ін. (1981) вважають, що для одержання культурального антигену можна застосовувати різні способи очищення і концентрування антигенів: осадження сірчанокислим амонієм, ультрацентрифугуванням, поліетиленгліколем, а також одержані в двофазній полімерній системі. Найбільшу активність і стабільність мали антигени,

одержані осадженням сірчанокислим амонієм, ультрацентрифугуванням і розробленим в лабораторії біохімії УНДІЕВ методом (застосування двофазної полімерної системи).

Метод РІД, як вказують у своїх працях В.М. Нахмансон и др.(1997), М.И. Гулюкин и др.(2001), – чутливий і простий, він дозволяє використовувати нерозбавлену сироватку крові, причому результати тесту не залежать від якості останньої (бактеріальне забруднення, антикомплементарна активність), що є важливим у практиці застосування методу. За допомогою даного методу можуть бути виявлені заражені ВЛВРХ тварини, які ще не мають змін крові, характерних для лейкозу, а лише складають групу ризику. РІД виявляє заражених тваринносіїв антитіл до ВЛВРХ на всіх стадіях інфекційного процесу, за винятком тварин, які знаходяться в інкубаційному періоді. Для тварин, віком старших бти місяців, виявлення антитілоносійства свідчить про персистування вірусу в організмі. Звідси можна зробити надзвичайно важливий висновок: РІД виявляє джерело збудника лейкозу на ранніх стадіях інфекційного процесу, сприяючи тим самим більш швидкому видаленню його з стада господарства (Мандигра М.С. і ін.,1999; 2000).

Серологічний метод в цьому плані принципово відрізняється від гематологічного. При виявленні антитіл в організмі тварини, вона вважається зараженою ВЛВРХ і тому можна відразу вирішувати питання про її переміщення до групи аналогічних тварин або видалення з стада, оперативно захищаючи від перезараження здорових серонегативних тварин (Нахмансон В.М.,1986; Бусол В.А. и др.,1988; Нахмансон В.М. и др.,1997).

Порівняння результатів клінікогематологічним та серологічним методами діагностики лейкозу, які одержали в 12 неблагополучних господарствах, показало, що кількість виявлених серопозитивних корів у багато разів перевищує кількість гематологічно позитивних. Підтвердився той факт, що лише у частини інфікованих тварин розвиваються зміни крові, характерні для лейкозу (Гулюкин М.И. и др., 2001).

Залишається спірним питання: з якого віку слід розпочинати проведення першого серологічного дослідження (РІД) у молодняку? Одні вчені (Гулюкин М.И. и др., 2001) рекомендують проводити їх з бмісячного віку, оскільки молодняк до цього часу, на їх думку, захищають материнські (колостральні) антитіла. Інші дослідники (Мандигра М.С. і ін., 1999; 2000; Г.А.Симонян, 2001) вказують, що колостральні антитіла не захищають новонароджених телят від зараження вірусом протягом бти місяців. Ними експериментально встановлено, що вже в 3місячному віці відбувається елімінація (руйнування) цих антитіл. Таким чином, 50% новонароджених телят в віці 3–6 місяців не захищені від зараження ВЛ ВРХ і вірогідно можуть заразитися лейкозом ще до бмісячного віку.

Результати досліджень В.О.Бусола та ін.(1997) показали, що у 19,1–23,8% телят молозивні антитіла зникали до 1–1,5місячного віку, в 3місячному їх виявляли лише в 9,5%. У 90,5% телят елімінація антитіл завершувалась до 4місячного віку. Серед телят, які народилися від РІДпозитивних корів, було виявлено 5,5% інфікованих, а у народжених від РІДнегативних корів – 20,8%, що, мабуть, пов'язано із захисною функцією молозивного імунітету. Отже, результати досліджень дозволяють рекомендувати ветеринарним працівникам при оздоровленні неблагополучних щодо лейкозу господарств перше серологічне дослідження телят проводити не пізніше 4місячного віку.

Результати досліджень О.Б. Домбровського (1990;1994;1995;1997) та Р.В. Тирсіна (1997;1999) свідчать про те, що колостральні антитіла у більшості новонароджених тварин руйнуються до 2місячного віку. Дані досліджень вказаних вчених дещо відрізняються від даних американських вчених (М.С.Thurmod et.all, 1982), які повідомляють про те, що колостральні антитіла за лейкозу великої рогатої худоби руйнуються майже повністю протягом 25,6 днів. Отже, антитіла до ВЛВРХ у більшості випадків виявити в РІД у 2місячному віці, практично, не вдається. Тому автори (Домбровський О.Б., 1997, Тирсін Р.В. 1999, Ярчук Б.М. і ін.2000) вважають за необхідне проводити серологічне (РІД) дослідження молодняку великої рогатої худоби в

неблагополучних господарствах з 2місячного віку. Цей захід дає можливість швидше виявляти джерело збудника лейкозу в стаді, своєчасно його ізолювати і тим самим сприяти призупиненню розвитку інфекційного процесу за лейкозу (Хисамутдинов Ф.Ф.,1996).

Цікавим є питання визначення впливу фізіологічного стану тварини ураженої ВЛ ВРХ, на розвиток інфекційного процесу, а відповідно і на можливість застосування РІД для діагностики лейкозу серед глибокотільних корів, або ж тварин відразу після розтелення.

Б.М. Ярчук і ін.(1995), Р.В. Тирсін (1999) повідомляють, що у інфікованих тварин серологічна реакція (РІД) “випадає” за 15 діб до розтелення та 15 діб після розтелення, тобто протягом 30 діб спостерігається так звана “фаза імунологічної толерантності”, яка зумовлена, на думку дослідників, фізіологічним станом організму корови. У глибокотільних, інфікованих ВЛ ВРХ корів антитіла накопичуються у молочній залозі, при цьому їх титр різко знижується в сироватці крові (Тирсін Р.В.,1999). На підставі цих даних, дослідники (Ярчук Б.М. і ін.,1995), вказуючи на певні особливості перебігу інфекційного процесу у глибокотільних, інфікованих ВЛВРХ корів, пропонують проводити серологічну діагностику не пізніше, як за 15 діб до розтелення та 15 діб після отелення корів. Про “випадання” РІД повідомляли також В.А.Крикун (2002) та В.С.Ковалюшко (1996), однак пояснювали це явище недостатньою чутливістю РІД.

Про імунологічну толерантність повідомляв В.А.Крикун (2002). Автор висловив припущення, що в деяких випадках, наприклад, в оздоровленому стаді, яке не мало контакту з іншими, через кілька місяців або навіть років знову виявляються окремі тварини з антитілами до ВЛВРХ. Виділення позитивно реагуючих в РІД тварин через тривалий час після видалення всіх реагуючих із стада можна пояснити характерним для деяких латентних інфекцій з явищем імунологічної толерантності коли відмічають персистування вірусу без утворення антитіл. При лейкозі ВРХ стан імунологічної толерантності може розвиватися в випадку внутрішньоутробного зараження

плода інфікованими лімфоцитами матері в період до прояву імунної компетенції (в перші 3 міс. розвитку ембріону). Присутність у стаді таких тварин (з персистуванням вірусу) важко виявити за допомогою РІД, тому фахівці рекомендують діагностичні дослідження в стадах, які знаходяться на завершальних стадіях оздоровлення, проводити за допомогою ІФА і ПЛР.

Про можливі причини випадіння РІД повідомляє у своїй роботі В.С. Ковалюшко (1996). Автор вказує, що це явище може бути зумовлене фізіологічною перебудовою організму вагітної тварини, а також певними генетичними факторами, які відповідають за гуморальний імунітет.

Б.М. Ярчук і ін.(1997) в період “імунологічної толерантності” пропонують для серологічної діагностики (РІД) застосовувати преколостральний секрет або ж молозиво. Результати досліджень цих авторів свідчать про те, що повна сероконверсія в корів під час отелення не дає змоги виявити вірусоспецифічні антитіла в сироватці крові корівматерів, що сприяє затримці їх у стаді та перезараженню сприйнятливих тварин. З іншого боку, у телят, які народились від цих корів, колостральні антитіла до ВЛВРХ у сироватці крові циркулюють значно довше порівняно з тими, у яких сероконверсія серед матерів під час отелення була частковою.

Відповідно, при спільному утриманні молодняку до бмісячного віку, тварини, у яких колостральні антитіла до ВЛ циркулюють в крові, заражаються вірусом лейкозу рідше. У разі відсутності колостральних анитіл до вірусу лейкозу молодняк може заражатись у перші дні життя.

На думку Л.О.Абрамової та ін.(2003), вітчизняні набори для серологічної діагностики лейкозу великої рогатої худоби у РІД не стандартизовані згідно з міжнародними вимогами. Також на результати РІД впливають різні фактори: якість усіх компонентів реакції, їх стандартність, кількість антитіл та антигену, їх співвідношення, діаметр лунок і відстань між ними тощо.

Діагностика лейкозу великої рогатої худоби протягом тривалого часу удосконалювалась і розвивалась. Нині з цією метою використовують численні тести і методи, які дають можливість в одних випадках виявити антитіла до

збудника, в інших – виявити самого збудника, або його провірусні часточки. До таких належить метод одержання очищених антигенів ВЛВРХ, РІА, ІФА, ПЛР (Бусол В.О. та ін.1993; Абрамова Л.О. та ін.,2003).

Пізніше, в 80–90х роках, для лабораторної діагностики лейкозу великої рогатої худоби був розроблений імуноферментний аналіз (ІФА або ELISA), який нині широко використовують у розвинутих країнах Європи, Америки і Азії. ІФА має ряд незаперечних переваг над іншими методами та використовується для індивідуальної й групової серодіагностики. Цей метод технічно більш точний, має високу чутливість і повторюваність результатів. Для його постановки використовують уже готові реагенти на відміну від РІД. Імуноферментний аналіз дає об'єктивну оцінку результатів за допомогою приладів, легкий та автоматизований, звільняє спеціалістів від постійної зайнятості. Крім того, в ІФА можна досліджувати не лише сироватку або плазму крові тварин, а й зразки молока. Такий підхід дуже зручний та не потребує взяття крові й інших додаткових маніпуляцій із тваринами, що викликають у них стрес і призводить до поширення вірусу лейкозу разом з кров'ю досліджуваних інфікованих тварин у доквіллі (Абрамова Л.О. та ін.,2003).

Для виявлення вірусу в різних матеріалах використовують методи, які дозволяють виявити інфекційний вірус або ж вірусні антигени. Вірус лейкозу ВРХ є типовим ретровірусом, тому він знаходиться в організмі інфікованих тварин у формі провірусної ДНК, яку можливо виявити за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або методами гібридизації нуклеїнових кислот (Малоголовкін С.А. та ін. 1997; 1998; Бусола В.О. та ін. 1999; Барабанова И.И.2001).

На думку Л.О.Глобенко та ін.(1993), одним із шляхів удосконалення традиційних і розробки нових імунохімічних методів лабораторної діагностики лейкозу є використання моноклональних антитіл (МА) і синтетичних антигенів. Авторами був сконструйований і апробований як антиген кон'югат синтетичного пептиду з послідовністю амінокислот 77–90 гр 51 ВЛ ВРХ з

овальбуміном. Активність даного препарату з МА була 2,0–2,51 g. Розроблений метод діагностики був запропонований авторами для сендвічваріанту ІФА, де він показав високу специфічність та ефективність ранньої діагностики хвороби (Бусол В.О. та ін.,1993).

С.А. Малоголовкин (1997) також повідомляє про роль моноклональних антитіл (МКА) у діагностиці лейкозу великої рогатої худоби. Зокрема, він вказує на те, що співставлення специфічності, чутливості, технологічності, простоти виготовлення і застосування діагностичних методів із застосуванням МКА і поліклональних антисироваток, продемонструвало суттєві переваги препаратів на основі МКА. Моноклональні антитіла, на думку вченого, твердо входять у ветеринарну практику при вивченні ВЛВРХ та розробці засобів діагностики даної хвороби.

Аналогічні результати застосування моноклональних антитіл у діагностиці лейкозу отримали С.П. Аминева и др.(1995) і О.М. Сандова и др.(1998).

Про успішне застосування імуноферментного методу діагностики лейкозу, його різних модифікацій повідомляють L. Llames et all.(1999). За їх даними, на чутливість методу суттєво впливають різні фактори, до яких слід віднести, перш за все, титр антитіл та титр антигену у дослідній системі.

До лабораторних методів діагностики лейкозу належать також такі, що дозволяють індикацію вірусу:

– електронномікроскопічний метод, дозволяє виявити вірусні часточки в короткострокових культурах лейкоцитів крові тварин, які інфіковані ВЛ ВРХ, та в моношарових культурах клітин, співкультивованих з інфікованими лімфоцитами. За даними З.Н. Меньшиковой и др.(2000), лейкоцитарні культури (лейкоцити крові хворих корів через 48–72 год представлені різноманітними клітинами, серед яких знаходять лімфоцити і лімфобласти, які продукували вірусні часточки типу С. Зрілі віріони мали ультраструктуру, типову для онкорнавірусу типу С. Вірусні часточки знаходили, здебільшого, в міжклітинних просторах і на зовнішній мембрані лімфоїдних клітин. Методом

електронної мікроскопії у хворих лейкозом тварин у лімфоцитах виявляють ядерні “кишені”(Барабанов И., 2001), які мають вигляд неправильного кола або петлі. Як правило, дані утворення мають зв’язок з оболонкою ядра і утримують цитоплазматичну рідину клітини. Інколи центральна частина їх заповнена електроннощільними гранулами діаметром 4 нм, розташованими групами, які нагадують гранули глікогену. Ядерні “кишені” відсутні у диференційованих гранулоцитах, моноцитах і плазматичних клітинах. У одному лімфоциті їх виявляють 1–5 і більше;

– біологічна проба проводиться на вівцях і, таким чином, дозволяє виявити вірус у крові піддослідних тварин. Вівцям внутрішньоочередно ін’єктують кров від піддослідних тварин. За наявності у крові, вірусу в останніх розвивається інфекція, яка супроводжується утворенням вірусоспецифічних антитіл. У заражених овець антитіла виявляють в РДП з глікопротеїдним антигеном через 3–6 тижнів після зараження (Морозова І.Я., 1994; Chevallier N.et.all., 1998).

Розроблена методика виділення мононуклеарних клітин із периферійної крові інфікованої великої рогатої худоби та їх культивування для репродукції інфекційного вірусу лейкозу. Метод дозволяє одержати максимальний збір інфікованих вірусом лейкозу лімфоцитів (Малоголовкин С.А. и др.,1997;1998; Сандова О.М. и др., 1998).

Із 10 см³ крові одержують приблизно 107 мононуклеарних клітин. Щоб покращити максимально продукцію віріонів і вірусних антигенів, до культури лімфоцитів додають КонА у кінцевій концентрації 5 мг/см³.

И.Ю.Богатова и др. (1999) запропонували для ранньої діагностики лейкозу так званий *коаглютинуючий діагностикум*. Автори для його виробництва використовували стафілококовий реагент виробництва НДІ ім. Пастера (м.СанктПетербург). Реагент готували, притримуючись рекомендацій виробника. Осад стафілококу розводили фізіологічним розчином до 10 см³, при кімнатній температурі, постійно перемішуючи на магнітній мішалці. Надалі центрифугували, осад тричі промивали фізіологічним розчином і суспензували

його в 10 см³ фізіологічного розчину з 0,3% фенолу. Діагностикум зберігається при цьому протягом 4х місяців за температури 4°C. Для дослідження використовувалися мазки крові великої рогатої худоби із відібраних проб, які зафіксували в ацетоні. На поверхню фіксованого мазка наносили 2–3 краплі стафілококового діагностикуму, накривали покривним склом і поміщали на 20–25 хв у термостат при температурі 37°C, надалі промивали дистильованою водою і фарбували за методом РомановськогоГімзи протягом однієї години. Результати реакції визначали під великим збільшенням мікроскопу. Навколо і на поверхні інфікованих лімфоцитів були чітко помітні скупчення стафілококу, що свідчило про наявність вірусних антигенів. В результаті проведених досліджень було встановлено, що запропонований тест виявлення ВЛ ВРХ дозволяє виявити інфіковані лімфоцити з моменту інфікування клітини вірусом ще до утворення антитіл, і значно скорочує строки одержання кінцевих результатів порівняно з загальноприйнятими методами серологічної діагностики. Даний метод можна широко застосовувати в умовах практичних лабораторій, особливо на заключному етапі оздоровлення господарств від ВЛ ВРХ.

Авторами (Богатова И.Ю. и др.1999) також запропонований ще один діагностикум для виявлення вірусу лейкозу великої рогатої худоби *на основі флуоресціюючих Fab2фрагментів імуноглобуліну G*. На поверхню зафіксованого ацетоном мазка крові великої рогатої худоби наносять діагностикум і поміщають у термостат при температурі 37°C на 20–25 хв, надалі мазки ретельно промивають водою і проглядають під люмінесцентним мікроскопом. Навколо і на поверхні інфікованого лімфоциту чітко визначаються (у позитивних випадках) гранули вірусного антигену, які світяться зеленим кольором. За від'ємної реакції зеленого свічення не спостерігали. Дослідження показали, що запропонований метод діагностики дозволяє одержати достовірні результати, скоротити термін одержання остаточних діагностичних результатів, виявити збудника в організмі

інфікованих тварин до появи антитіл. Метод можна широко застосовувати для виявлення тваринносіїв збудника.

Можливість застосування *полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР)* для виявлення провірусу лейкозу ВРХ у експериментально інфікованих тварин (кролях та вівцях) вивчали А.И.Ломакин и др. (1998). Дослідниками вивчена можливість застосування ПЛР для виявлення провірусу великої рогатої худоби у експериментально інфікованих: кролів (12 гол.) і овець (6 гол.). Встановлено, що у цих тварин за внутрішньовенного зараження матеріалом, який містив вірус лейкозу ВРХ, провірус в лімфоцитарній ДНК експериментально заражених тварин виявляли на 1–8 тижнів раніше, ніж антитіла до цього ж вірусу. Метод виявлення провірусу лейкозу ВРХ за допомогою ПЛР, як вважають автори, може застосовуватись як допоміжний діагностичний тест, поряд з імунологічними методами для ранньої діагностики лейкозу ВРХ.

Л.Б. Прохватилова и др.(2001) у своїх дослідженнях довели, що у експериментально заражених ВЛВРХ тварин (вівці та кролі), провірус у лімфоїдних клітинах вдається виявити на 1–8 тижнів раніше появи антитіл до даного збудника. Також даними дослідниками відмічається більш висока чутливість ПЛР порівняно з РІД та ІФА.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), за даними Н.В. Кузнецовой и др.(1997), складається із серії циклів, в кожному з яких відбувається подвоєння кількості тестованих молекул ДНК. Спочатку тестовану молекулу ДНК при прогріванні до 94–95^oC розділяють на два комплементарні ланцюги. При охолодженні до 50–60^oC з ланцюгами ДНК сполучаються штучно синтезовані специфічні ДНК – олігонуклеотиди (праймери). При нагріванні до 70^oC термостабільна ДНКполімераза добудовує ланцюги ДНК. Все це відбувається в кожному циклі, які повторюються 20–30 разів. Інфекційна ДНК ампліфікується (примножується) до кількості достатньої для визначення її, наприклад, методом електрофорезу. Метод ПЛР – надійний і достовірний тест для раннього виявлення інфікованих ВЛ ВРХ тварин, його успішно можна застосовувати для визначення джерела збудника інфекції в стадах, при племінному продажу

тварин, профілактиці та на заключних етапах ліквідації інфекції. У тварин з незначно підвищеними морфологічними показниками крові ПЛР дозволяє достовірно відрізнити лейкемоїдний стан організму від ранньої стадії розвитку лейкозного процесу.

В.А.Бусол и др. (1997) також повідомляють про створення тестсистеми для виявлення ВЛ ВРХ в ПЛР. Порівняння створеної тестсистеми з аналогічними, що вже використовуються для діагностики хвороби, показало переваги новоствореного діагностикому. В запропонованому авторами діагностикомі використовуються праймери, які володіють більш високим ступенем гомології і відповідно більшою специфічністю. Тому дослідники рекомендують застосовувати нову тестсистему для ПЛР при створенні і перевірці активності протилейкозних вакцин, оскільки такий підхід більш економічний і виправданий, порівняно з біопробою на вівцях.

М.Стародуб і ін.(2001) розробили новий експресний метод діагностики лейкозу великої рогатої худоби на основі біосенсорного аналізу. Розроблений оптичний імунний сенсор на основі ефекту поверхневого плазмового резонансу (ППР) є новим експресним методом діагностики лейкозу.

У ветеринарній медицині з 1994 року запропонований ЯОРтест (ядерцевий організатор росту) для визначення лейкозоінфікування корів і телят до бмісячного віку. Суть даного методу полягає у наступному: на ранніх етапах цитологічного перебігу лейкозу вірус, що викликає захворювання, призупиняє процес диференціації клітин в каріоплазмі гемоцитобластичних клітин, у зв'язку з цим відбувається накопичення РНК, але синтез цієї РНК відбувається біля тих частин деяких хромосом, які лежать у зоні ядерцевого матеріалу. Ділянки хромосом, які виконують цю функцію, називаються організаторами ядерця. Ці організатори ядерця досить легко вловлюються у відповідному імпрегнаційноаргентофільному тесті Good pasture–Bloom. В медичній практиці тест ядерцевого організатора росту, який визначався в лімфоцитах крові, хворих на лімфолейкоз, застосовувався ще в 1987 році (Мамаев Н.Н. и др.,1987). Деякі доопрацювання та технічні удосконалення даного тесту дали

можливість медичним працівникам застосовувати його не лише для діагностики, але й для контролю правильного підбору цитостатиків, які застосовувались для лікування хворих людей (Wassef W. et.all.,1989). Після деякої модернізації та доопрацювання А.А. Гуменюк (2001) і Р.М. Кокович (2001) вважають за можливе його використання в ветеринарній практиці. При цьому вчені вказують на те, що даний метод є чутливішим за РІД.

Вирішення проблеми лейкозу пов'язано з розробкою принципово нових методів діагностики, які доповнили б інформацію, одержану імунологічними методами, а в деяких випадках слугували б можливим інструментом виявлення інфекції на ранніх стадіях її розвитку (Рассулин Ю.Ю. и др.,1988).

Н.А. Мальцевой и др. (2002) розроблений експрес-метод виділення препаратів клітинної ДНК із лейкоцитів периферичної крові тварин. Останній дозволяє в подальшому швидко і точно виявляти ДНКпровірус BLV, що відрізняє його принципово від традиційних методів діагностики. Також слід відмітити те, що по всій групі обстежених тварин за даними ДНКгібридизації 83% виявилось носіями ВЛВРХ, а за даними РІД – лише 27%. Отже, можна припустити, що рівень інфікування в неблагополучних стадах значно вищий за того, який виявляється за допомогою РІД.

Окрім того, за даними Ю.Ю.Рассулина и др.(1988), використання *методів молекулярної гібридизації (ДНКзондів)* для діагностики ВЛВРХінфекції, показує ще більший рівень виявлення інфекції (96 %) порівняно аспекту з методом (РІД).

Н.А.Мальцева и др.(2002) вважають, що використання методу ДНКгібридизації у практиці ветеринарної медицини дозволить проводити більш повне виявлення BLVінфекції незалежно від стадії її розвитку. Застосування діагностичного тесту з використанням мічених ДНКзондів є також перспективним при проведенні оздоровчих заходів у племінних господарствах з бугаямиплідниками при вивченні можливостей внутрішньоутробної передачі BLV.

Тест синцитієутворення (ТСУ) застосовується для виявлення інфекційного вірусу в різних матеріалах і заснований на здатності ВЛВРХ утворювати синцитій в окремих нетрансформованих моношарових культурах клітин і в трансформованих перещеплюваних культурах клітин. Метод запропонований для титрування ВЛВРХ із використанням лінії перещеплюваної культури клітин котячого походження. Показано, що інокуляція клітин вірусом лейкемії кішок приводить до утворення великих багатоядерних синцитіїв, які виявляються при вирощуванні моношару. Метод можна використовувати для титрування вірусу, тому що існує прямо пропорційна залежність між зменшенням кількості синцитіїв і розведенням вірусомісної суспензії. Метод є легким у постановці, специфічним і чутливим. Рекомендована також мікрomodифікація методу кількісного титрування інфекційного ВЛВРХ, яка ґрунтується на визначенні кількості синцитіїв у культурі ембріональних клітин теляти, культивованої з лімфоцитами, зараженими вірусами лейкемії ВРХ або в присутності вірусу. Відзначено лінійну залежність між кількістю інокульованих у культурі клітин, заражених вірусом лейкоцитів, і кількістю індукованих синцитіїв. При порівнянні чутливості макро і мікрометоду титрування, кількість синцитіїв мікрокультури статистично не відрізнялася від кількості синцитіїв, індукованих у макрокультурі. Співкультивування використовується для виявлення інфекційного ВЛВРХ (суть методу складається в співкультивуванні лімфоцитів крові і чутливих клітин моношарової культури з наступним виявленням антигену ВЛВРХ за допомогою ТСУ, РІД або ІФА) (Сюрин В.Н. и др.,1998).

Реакція дифузної преципітації (РДП) – відносно чутливий тест для виявлення глікопротеїду ВЛ ВРХ. Дозволяє виявити глікопротеїд вірусу у концентрації 0,4 мкг/см³ (Сюрин В.Н. и др.,1991;1998). Реакція дифузної преципітації (Мандыгра Н.С.,1995) в агаровому гелі одержала загальне визнання завдяки своїй простоті у постановці і високій чутливості. З її допомогою можна виявити наявність специфічних преципітувальних антитіл через 15–30 діб після зараження (в експерименті через 6 годин).

Завдяки простоті постановки, специфічності, ефективності, РДП (РІД) з глікопротеїдним антигеном протягом останніх 15–20 років використовується в районних і обласних лабораторіях ветеринарної медицини для діагностики лейкозу великої рогатої худоби (Бурба Л.Г. и др.,1983; 1988; Мандыгра Н.С., 1995; Сюрин В.Н. и др.,1998).

Принцип осадової реакції на лейкоз (ОРЛ), або метод “Рост” полягає у виявленні в сироватці крові хворих на лейкоз тварин IgG, який характеризує злякисний ріст і утворює малорозчинний осад у кислому середовищі при певній рН 0,72–0,75.

При аналізі плазми крові, взятої від корів із груп з позитивним гематологічним діагнозом *методом люменісценції*, отримували збіг результатів у 88% випадків (Павлов Е.И. и др.,1997).

Отже, за досить значний проміжок часу розроблено ряд серологічних реакцій для діагностики ВЛ ВРХінфекції, а саме: РІФ, РЗК, РДП у гелі, РАЛ (реакція аглютинації латексу), РНГА, ELISA, ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) (Парфанович М.И. и др.,1987; Сюрин В.Н. и др.,1998).

З часом методи діагностики лейкозу удосконалюються, відбувається їх модифікація, знижується собівартість. В РФ розроблено і впроваджено у практику діагностичні тестсистеми на основі ІФА (Верховский О.А. и др., 2002). При проведенні порівняльних випробувань з виявлення ВЛВРХспецифічних антитіл у сироватці крові або молоці тварин за допомогою двох методів (ІФА та РІД) всі автори відмічають більш високу чутливість першого (Крикун В.А.,2002; Сюрин В.Н. и др.,1998; Ярчук Б.М. та ін., 2001).

Порівняльні дослідження сироваток крові великої рогатої худоби на наявність антитіл до вірусу лейкозу в РДП, РРІД, і ІФМ показали, що титри антитіл в РРІД були в 5–15 разів вищими за показники РДП (Бусол В.О. та ін., 1993). На відміну від РДП і РРІД, імуноферментний метод дозволяє проводити аналіз проби сироватки крові за 4–6 годин, а прискорений варіант – за 30–40 хвилин. Титри антитіл в ІФА перевищують у 10–52 рази показники титрів в РДП. При порівнянні чутливості різних способів виявлення антитіл до вірусу

лейкозу великої рогатої худоби в сироватках крові на різних стадіях хвороби було встановлено, що РДП дозволяє виявляти антитіла у 62,5–66,8%, РРІД – 78,6%, а ІФА – у 90,2–95,4% досліджуваних проб.

У Чехії розроблений (Rodak L. et.al.,1997) новий ELISАнабір з моноклональними антитілами до білка р24 вірусу ензоотичного лейкозу великої рогатої худоби, який дає можливість визначати специфічні антитіла в індивідуальних і збірних пробах сироватки крові і молока. Запропонований метод є більш чутливим, порівняно з РІД, дає можливість швидше отримати результат і може ставитись із сироваткою молока.

Файзулін Р.С. та ін.(1997) повідомляють про можливість контролю благополуччя молочних ферм щодо лейкозу шляхом дослідження збірної проби молока за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Це значно скорочує строки і здешевлює процес оздоровлення господарств. Паралельне дослідження проб сироватки крові й молока показало, що за слабопозитивної або позитивної РІД титр антитіл в молоці становив 1:32–1:128. Отже, при дослідженні збірної проби молока вірусносіїв можна виявити навіть при ураженні стада на рівні 1–3%.

Б.М.Ярчуком та ін. (2001), Тирсіним Р.В. та ін.(2002) були проведені дослідження сироватки крові інфікованих ВЛВРХ корів у реакції імунодифузії (РІД) та ІФА. Результати досліджень показали, що імуноферментний аналіз в 1,25–1,31 рази чутливіший за РІД. Більш детальні дослідження цих науковців показали, що ІФА чутливіший за РІД в середньому у 2,2 рази. Автори також пропонують для контролю серологічного статусу ІФАнегативних тварин у період проведення оздоровчих заходів, за аналогією із зарубіжними дослідниками, використовувати цільне знежирене молоко або його сироватку. Знежирене цільне молоко або його сироватка мають значно більшу діагностичну цінність за кількістю виявлених позитивних тварин в ІФА. Таким чином, на заключних етапах оздоровчих протилейкозних заходів, контроль серологічного статусу тварин можна здійснити за збірними пробами молока або його сироватки із застосуванням ІФА. Слід зазначити, що чутливість ІФА

порівняно з РІД (у 2–50 разів) визначається також особливостями діагностичних наборів і стандартами, які використовують при їх виготовленні.

У США і Бельгії для діагностики лейкозу також широко застосовують *ELISA* метод з використанням моноклональних антитіл для широкомасштабного виявлення ензоотичного лейкозу. Чутливість його за даними В.О.Бусола зі співавт. (1988), вища ніж у РІД та РДП.

В.А.Синицин і ін. (1998) встановили, що ІФА більш чутливий, ніж РІД. Термін постановки ІФА і одержання результатів дослідження становив 3 години, РІД – 72 години, специфічні антитіла до ВЛВРХ в ІФА виявляли на 2–3 тижні раніше порівняно з РІД.

Результати досліджень С.П. Аминевої и др. (1995) показали, що використання моноклональних антитіл (МАТ) в конкурентному варіанті ІФА для виявлення ВЛВРХ і штучного антигену на основі пептиду 77–90, дозволило виявляти противірусні антитіла в сироватках інфікованих тварин.

Б.Т.Стегний и др.(2002) повідомляють, що концентрування та очищення вірусу лейкозу великої рогатої худоби методами диференційного та градієнтощільного ультрацентрифугування дає можливість отримати антиген високої якості, який можна використовувати як антиген в непрямому твердофазному варіанті імуноферментного аналізу.

Реакція аглютинації латексу (РАЛ) використовується як тест життєвої діагностики лейкозу великої рогатої худоби. І.І. Яременко, Г.Ф.Коромислов (1980) встановили придатність РАЛ для діагностики лейкозу ВРХ, і на підставі отриманих даних рекомендували його, як і РІД, для експресної оцінки епізоотичного стану стад великої рогатої худоби (Цымбал В.И., 1986; 1998).

РЗК при лейкозі, за даними С.Я. Лагановського та співав. (1980), має низьку чутливість і специфічність.

РНГА (реакція непрямой гемаглютинації) є досить чутливим методом для виявлення антитіл у сироватці крові і молоці, який рекомендований як тест при експертизі та санітарній оцінці молока (Сюрин В.Н. и др., 1991; 1998).

В.И.Цымбал (1986) для ранньої діагностики лейкозу великої рогатої худоби запропонувала *реакцію конглютинації*, визначивши при цьому даний тест як перспективний, але такий, що потребує подальшого доопрацювання. Зокрема, потрібно розробити новий антиген для РК та ефективні методи обробки досліджуваних сироваток з метою позбавлення їх антикомплементарної активності.

Про деякі особливості застосування біофізичних методів досліджень для вивчення лейкозу великої рогатої худоби повідомляють В.М.Гнатовська та ін. (1992). На думку вчених, *ультрафіолетова спектрометрія* теж виявилась недостатньо чутливою для встановлення істотних відмінностей. Без виділення окремих білкових фракцій провести ретельне вивчення змін, які відбуваються в крові хворих тварин, виявилось неможливим. В той же час, рентгеноспектральний аналіз вмісту хімічних елементів на растровому електронному мікроскопі дозволив виявити достовірно значущу різницю між контрольною і дослідною групами по співвідношенню основних хімічних елементів, які входять до складу сироватки крові. У поєднанні з маспектроскопією можливе детальне вивчення елементарного і білкового складу плазми та їх змін у динаміці лейкозного процесу.

На думку В.М.Гнатовської та ін.(1992), для діагностики лейкозу доцільно застосовувати такий чутливий метод, як *інфрачервона спектроскопія*, оскільки він дозволяє виявити зміни, які відбуваються в структурі білків.

Н. Мельникова та ін. (1996) також повідомляють про метод діагностики лейкозу з *інфрачервоної спектроскопії*. Спектрограми крові й фракцій сироватки крові здорових і хворих лейкозом корів мають відмінності. Метод інфрачервоної спектроскопії цілком прийнятний для діагностики лейкозу великої рогатої худоби і заслуговує на впровадження в практику.

За діагностики лейкозу слід враховувати таку особливість як феномен імунологічної депресії, який за своєю природою є вторинним імунодефіцитом і може мати тимчасовий або незворотний характер. Численні інфекції викликають зміни імунологічної активності ураженого організму, відповідь

якого на антиген уже відрізняється за деякими специфічними і загальними реакціями імунітету. Так, за даними Р.В. Тирсіна зі співавт. (1997, 1999), щеплення тварин проти гострого інфекційного захворювання впливає на перебіг інфекційного процесу в РІД позитивних корів, у них зменшується титр антитіл до вірусу лейкозу. При цьому активне щеплення ніяк не позначається на перебігу інфекційного процесу в тварин з гематологічними змінами. Принциповим у негативному впливі щеплень є те, що на фоні зниження титру антитіл до ВЛ по групі в цілому, у 27,5% тварин відмічали негативну серологічну фазу, яка характеризувалася відсутністю специфічної реакції імунодифузії з лейкозним антигеном. Через місяць після вакцинації спостерігається поступове збільшення титру антитіл до вірусу лейкозу.

М.С.Мандигра та ін.(1997) запропонували для діагностики лейкозу фізикохімічний *метод лазерної кореляційної спектроскопії* (ЛКС) та визначення вмісту калію й натрію в еритроцитах і плазмі крові телят і овець. При зараженні вірусом лейкозу телят (19 гол.) ЛКС давала можливість розрізняти тварин за ознакою ураження у 78 випадках із 100. Проведені дослідження дозволили виявити відмінності за вмістом калію й натрію в плазмі та еритроцитах крові тварин дослідної групи порівняно з здоровими тваринами.

В.О. Бусол та ін. (1991) пропонують діагностувати лейкоз великої рогатої худоби, застосовуючи визначення рівнів гетерогемаглютинінів. Авторами встановлено, що з розвитком організму в великої рогатої худоби і овець формуються гуморальні фактори захисту – вірогідне збільшення нормальних антитіл. У початковій стадії розвитку інфекційного процесу в овець відбувається активація імунної системи, що виражається збільшенням титру гетерогемаглютинінів. У великої рогатої худоби, хворої лейкозом, вірогідно знижується рівень гетерогемаглютинінів.

В.М. Лемешем и др. (1982; 1983) вивчалась можливість застосування *алергічної діагностики при лейкозі* великої рогатої худоби. Алергічний стан у хворих лейкозом тварин вивчали із застосуванням шкірної проби з використанням специфічного лейкозного антигену. Об'єктом дослідження були

29 заражених лейкозом овець і 15 хворих лейкозом корів, контролем – 5 здорових овець і 8 здорових корів. У виробничих умовах шкірну алергічну реакцію вивчали у 70 тварин 3х груп: реагуючих на лейкоз гематологічно, серологічно і здорових. Алерген вводили вівцям і коровам в підхвостову складку (коровам в дозі 0,2 см³, вівцям – 0,1 см³). Через 3 години після введення алергену виявляли потовщення підхвостової складки до 10 мм, а через добу потовщення сягало величини голубиноного яйця з ознаками, які характерні для шкірної алергічної реакції, що спостерігалась протягом 72 годин. У експериментально заражених овець шкірна реакція проявлялась слабіше, у клінічно здорових тварин – була відсутня.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ЛЕЙКОЗУ

Лейкоз великої рогатої худоби потрібно диференціювати від *актиномікозу* (ураження лімфовузлів голови і ділянки грудей), *туберкульозу* (ураження підщелепових, заглоткових, шийних, передлопаткових, надвим'яних та інших лімфовузлів, регіонарних різним органам), а також *паратуберкульозу* (збільшення брижових та іліоцекальних лімфовузлів з наявними у них білуватих або сіруватожовтих ділянок) і *бруцельозу*, за якого, окрім лімфаденіту, можуть виявлятися некротичний гепатит і мастит.

Як повідомляють О.Б.Грицик і ін.(1992), Мандыгра Н.С. и др.(1995), в деяких господарствах Полісся лейкоз великої рогатої худоби може протікати в *анаплазмозній асоціації*. За таких умов хвора тварина є джерелом збудника обох захворювань. Під час масових маніпуляцій, обробок тощо відбувається масове перезараження сприйнятливих тварин збудниками обох хвороб. Провести диференціацію даних захворювань можливо за результатами гематологічних та серологічних в РІД досліджень.

Гематологічні дані повинні аналізуватися в зв'язку з клінікогематологічним синдромом, оскільки гематологічні дані в диференційній діагностиці відіграють роль факторів, тісно пов'язаних з іншими ланками діагностичного ланцюга. Значення гематологічних досліджень у

диференційнодіагностичному аспекті зростає при проведенні їх у динаміці, особливо при аналізі лейкоцитарних формул. Разом з тим, при постановці діагнозу необхідно враховувати не лише стан крові, але й інші симптоми. Це тим більше важливо, якщо врахувати той факт, що кровотворна система відрізняється винятковою чутливістю до будь-яких подразників. Більшість гострих і хронічних захворювань, а також запальні процеси в органах і тканинах супроводжуються гематологічними порушеннями. Однак, у таких випадках встановлюють зміни крові, які мають захисний і тимчасовий характер. При лейкозі зміни у вигляді лейкоцитозів і лімфоцитозів є незворотним процесом. Нормалізацію, або лише часткові зміни цих показників у великої рогатої худоби, визначають у зв'язку зі спонтанними ремісіями (Бусол В.А. і др., 1988; Мандигра М.С. та ін., 1999). Зміна ж лейкоцитарної картини крові з наближенням до нормального має тимчасовий характер. При проведенні динамічних морфологічних досліджень крові в динаміці правильна постановка діагнозу не викликає великих труднощів, тим більше, що спонтанні ремісії спостерігаються лише на сублейкемічному і, особливо, на лейкоемічному рівнях перебігу лейкозного процесу.

При виявленні у великої рогатої худоби змін білої крові, необхідно провести і диференційні діагностичні дослідження, виходячи з того, що подібні порушення можливі за деяких інфекційних і незаразних хвороб.

При гемобластозах великої рогатої худоби можна спостерігати генералізоване ураження лімфатичних вузлів багатьох частин тіла тварин (лімфоїдний, недиференційований або слабодиференційований лейкози) та ізольоване ураження окремих або декількох лімфатичних вузлів грудної або черевної порожнини з розвитком некрозів (мієлолейкоз, лімфо і гістіоцитарна саркома, лімфогранулематоз). Тому, при диференційній діагностиці необхідно брати до уваги можливу наявність у тварин *актиномікозу* (ураження лімфовузлів голови і ділянки грудей), *туберкульозу* (ураження підщелепових, заглоткових, шийних, передлопаткових, надвим'яних та інших лімфовузлів, регіонарних різних органам), а також *паратуберкульозу* (збільшення брижових

та іліоцекальних лімфовузлів з наявністю в них білуватих або сіруватожовтих ділянок) і *бруцельозу*, за якого, окрім лімфаденіту, може виявлятися некротичний гепатит і мастит (Бусол В.А. и др., 1988; Ярчук Б.М. і ін., 2001; Корнієнко Л.Є. та ін.,2002).

Для уточнення діагнозу і виключення перерахованих вище захворювань великої рогатої худоби в доповнення до патологічного розтину необхідно проводити гістологічне дослідження печінки, нирок, різних ділянок кишечника, селезінки, легень, серця, скелетних м'язів та інших органів, беручи до уваги, що найбільш характерні зміни виявляють у лімфатичних вузлах (Бусол В.А. и др.,1988; Бурба Л.Г. и др.,1988; Корнієнко Л.Є. та ін.,2002).

При *актиномікозі* здебільшого уражуються підщелепні лімфатичні вузли, ділянки глотки, гортані, рідше лімфовузли нижньої частини ший. При хронічному перебігу захворювання, уражені лімфатичні вузли стають щільними, в них виявляють інкапсульовані абсцеси і фістульні ходи на розрізі. Гістологічним методом дослідження можна виявити актиномікозні друзи в центрі грануломатозних розростань із епітеліоїдних, гігантських, гістіоцитарних і плазматичних клітин, які оточені по периферії зоною фібробластів або тяжами щільної сполучної тканини (Л.Г.Бурба и др.,1983; 1988).

При *туберкульозі* первинні вогнища виявляють переважно в легенях або кишечнику з відповідним ураженням середостінних або бронхіальних та мезентеріальних лімфатичних вузлів. З генералізацією процесу поряд із поширенням патологічного вогнища в первинно ураженому органі (легені), в процес можуть втягуватися печінка, нирки, перикард, селезінка, вим'я, очеревина тощо, що виявляється при мікроскопії великою варіабельністю морфологічних змін. За наявності в окремих випадках захворювання продуктивногіперпластичного, ексудативноальтернативного і казеозного характеру уражень у перерахованих органах і регіонарних їм лімфатичних вузлах, вирішальним для встановлення діагнозу є гістологічне дослідження. Воно дозволяє виявляти специфічні для цього захворювання вузлики, які мають

некротичний центр, що оточений полем епітеліоїдних клітин з присутніми серед них багатоядерними і гігантськими клітинами (клітини Лангерганса). Характерним є оточення таких вузликів зоною із лімфоїдних елементів поряд з наявністю фібробластів і ніжносітчастих волокон колагену. У більш пізній стадії хвороби такі вузлики піддаються некрозу, інкапсуляції та вапнуванню (Нахмансон В.М.,1986).

Для *паратуберкульозу* характерне ураження кишечника (кінцевий відділ тонкого кишечника, іліоцекальний клапан, сліпа і ободова кишки) і брижових лімфатичних вузлів, в тканинах яких, при гістологічному дослідженні, виявляють дифузні поля або грануломатозні скупчення з епітеліоїдних клітин, з наявністю серед них гістіоцитів, еозинофільних лейкоцитів і клітин Лангерганса. При пофарбуванні за ЦільНільсеном, можна виявити бактерії паратуберкульозу, які розміщуються, здебільшого, в епітеліоїдних і гігантських клітинах (Бурба Л.Г. и др.,1983; 1988; Нахмансон В.М.,1986; Мандигра М.С. і ін.,1999).

При *бруцельозі*, незважаючи на втягування в процес лімфатичних вузлів, мікроскопічні зміни в них у вигляді продуктивного лімфаденіту з наявністю ретикулярних і епітеліоїдних клітин, часто не мають суворої специфіки. Тому для диференційної діагностики велике значення мають дані РЗК і РА, а також алергії, тобто комплексні методи діагностики з урахуванням епізоотичного стану господарства щодо цієї хвороби (Бусол В.А. и др.,1988).

Як вказують у своїй роботі Г.В. Сноз и др.(2000), лейкоз необхідно диференціювати від хвороб з *лейкемоїдними реакціями*. Під лейкемоїдними реакціями розуміють патологічний стан крові, який подібний з картиною крові, яку спостерігають при лейкозі, але вони мають інше походження. Такі реакції часто спостерігають при маститі, бронхопневмонії та інших хворобах, що значно утруднює постановку діагнозу в ранній період захворювання лейкозом. Встановлено, що у хворих маститом або бронхопневмонією тварин патоморфологічні зміни, які характерні для лейкемоїдних реакцій, проявляються лише в регіонарних лімфатичних вузлах і, на відміну від

лейкозів, характеризуються відсутністю гіперпластичних процесів лімфоїдної тканини в органах лімфопоезу, поліморфноклітинною (гістіоцитами, нейтрофілами, ретикулярними і плазматичними клітинами) інфільтрацією останніх. За поєднання початкової стадії хронічного лімфоїдного лейкозу з маститом або бронхопневмонією, зміни, які властиві лейкомоїдним реакціям, більш виражені в регіонарних лімфатичних вузлах, а характерні для лейкозів зміни чітко проявляються в нерегіонарних лімфатичних вузлах, розміщених в ділянці голови та шиї.

Електронномікроскопічне дослідження показало, що при хворобах з лейкомоїдною картиною крові лімфоцити також, як і у клінічно здорових, негативних в РІД тварин із благополучних з лейкозу господарств, були інтактні. В жодному випадку не виявлені ядерні аномалії, кишень, деструктивні зміни у мітохондріях, апараті Гольджі та інших цитоплазматичних органелах.

Встановлено, що на початковій стадії лейкозів в крові переважають зрілі форми лімфоцитів, серед яких виявляють поодинокі недиференційовані клітини, лімфобласти, пролімфоцити. Вони проявляються у виявленні лімфоцитів з дефектами ядерних мембран, поліморфізмом ядра, наявністю ядерних аномалій – ядерних кишень, появою мієлоподібних і рибосомопластинчастих комплексів.

Лейкозні клітини при хронічному лімфоїдному лейкозі мають виражений атипізм і значні субмікроскопічні зміни в структурі і складі органел, але зберігають основні ультраструктурні ознаки, які властиві нормальним клітинам лімфоцитарного ряду, що дозволяють диференціювати ці форми від інших видів гемобластозів. Характерною морфологічною ознакою трансформованих лімфоїдних клітин є маркерні аномалії – ядерні кишень, які проявляються на ранніх етапах взаємодії ВЛ ВРХ з клітинами-мішенями і стабільно присутні в лімфоцитах при всіх фазах розвитку інфекційного лейкозного процесу. Кількість ядерних кишень корелює зі ступенем тяжкості лейкозного процесу.

Таким чином, диференціацію лейкозів від лейкемоїдних реакцій потрібно проводити в динаміці комплексними серологічними, клінікоморфологічними та електронномікроскопічними дослідженнями.

Серед інших захворювань, які супроводжуються лейкемічними реакціями у великої рогатої худоби і вимагають у зв'язку з цим проведення диференційної діагностики від гемобластозів, слід назвати *гепатити, капілярну ектазію, цирози, амілоїдне переродження та інші захворювання печінки, мастити, нефрити, хронічний сепсис, міокардити, пневмонію, лімфаденіти, лімфаденопатії*, які проявляються патологоанатомічно, подібно до гемобластозів (Бурба Л.Г. и др.,1983;1988; Нахмансон В.М.,1986; Бусол В.А. и др.,1988).

ІМУНІТЕТ І СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА

Питання імунітету та специфічної профілактики при лейкозах тварин ставилося вченими одразу після доведення інфекційності цих захворювань. Нині дане питання не втратило своєї актуальності.

У 1945 році Л.А.Зільбер висунув гіпотезу про інтеграцію вірусної частинки зі спадковим апаратом клітини. Згідно з цією гіпотезою, вірус вбудовується у генетичний апарат клітини і не лише не вбиває її, а навпаки, надає останній підвищену життєздатність. Відбувається нібито злиття спадкових апаратів клітини і вірусу. При цьому тривалий час, інколи навіть протягом життя даної особини, вірус нічим себе не проявляє, однак разом зі спадковою часточкою клітини передається наступним поколінням.

Нині вважається доведеним, що РНКвісні онкогенні віруси здатні утворювати ДНКмолекули, які можуть трансформувати генетичну інформацію у хромосомах.

Встановлення вірусної природи лейкозу великої рогатої худоби, ретельне вивчення морфології, морфогенезу та антигеннозмінених властивостей вірусу зумовили принципову можливість застосування інактивованих препаратів для специфічної профілактики цього захворювання (Нагаєва Л.І. та ін.,2001).

На ранніх етапах вивчення питання лейкозу більшість вчених намагались обґрунтувати теоретичні основи імунопрофілактики, розробити технології виробництва вакцин та вивчити біологію імунної відповіді.

В своїх дослідженнях Р.А. Кукайн і др.(1983) розробили теоретичні основи імунопрофілактики лейкозу великої рогатої худоби. Зокрема, вони повідомляють, що інфекція BLV супроводжується утворенням антитіл до антигенних вірусних детермінант, що, очевидно, призводить до формування імунітету. Проте, якою мірою імунітет ефективно буде розвиватися в кожній конкретній тварини, наскільки він буде стабільним, залежить, на їх думку, від реактивності організму. Автори також повідомляли, що було накопичено чимало експериментального матеріалу, в якому показано значення імунологічних сил захисту організму в протипухлинному захисті. В той же час за хронічного лімфолейкозу ВРХ виявлено пригнічення показників реактивності макроорганізму на клітинному та молекулярному рівнях.

Протягом багатьох років відбувався науковий пошук ефективних профілактичних засобів. Так, В.А. Крикун і др.(1982) повідомляють про те, що у 1977 р. 3х телят було імунізовано препаратом, одержаним із продукуючої БЛВ короткострокової культури лейкоцитів, інших 3х телят – лізатом нативних лейкоцитів хворої лейкозом корови. В процесі приготування імуногену, вірус, який містився у матеріалі, був інактивований. Через 10 місяців після імунізації було проведене контрольне зараження бти імунізованих телят і 4х телят контрольної групи. Вірусомісний матеріал вводили внутрішньоочеревно, зразово. У ході дослідження з'ясувалося, що попередня імунізація захищала не всіх тварин від зараження масивною дозою ВЛВРХ, але в жодній з них протягом 2,5 років спостережень не проявились ознаки, характерні для лейкозу. У 2х тварин контрольної групи після зараження ВЛВРХ з'явились ознаки, характерні для лейкозу.

Як імуногени Р.А.Кукайн і др.(1982) досліджували комплекс білків нативного вірусу (В), клітинні препарати нативних лейкоцитів (НЛ) і культивованих лейкоцитів (КЛ), зруйнованих шляхом лізису або оброблених

фенолом і формаліном, а також екстракт пухлинної тканини (ЕПТ), одержаний від хворої лейкозом великої рогатої худоби. Імунізували 42 телят та 30 овець. Найвищий титр антитіл виявили при застосуванні таких імуногенів, як КЛ та білок нативного вірусу (В). Після контрольного зараження вірусомісним матеріалом імунізованих тварин і тварин контрольної групи, які не були імунізовані, встановили високі імунологічні властивості цих препаратів. Жодна з 9 імунізованих тварин не захворіла лейкозом, в той час як 6 тварини контрольної групи захворіли.

Пізніше, як можливі імуногени, Р.А.Кукайн и др.(1987), вивчались лізати нативних та культивованих лейкоцитів крові хворих лейкозом тварин – ЛНЛ і ЛКЛ, лізат клітин лімфосаркоми – ЛОТ і концентрат вірусних білків – КВБЗ. Жоден з імуногенів не був інфекційним і лейкомогенним для великої рогатої худоби. Відсутність інфекційності додатково встановили біопробами на вівцях. Оптимальною була імунізація з триразовим введенням імуногенів (з двотижневим інтервалом) підшкірно у суміші з ад'ювантом. Препарати ЛКЛ і КВБЗ, які містили структурні білки ВЛ ВРХ, індукували у тварин напрацювання антитіл до gp51 і p24 антигенів. Імуноген ЛОТ, який не містив структурних білків ВЛ ВРХ, не індукував антитіл до вірусу навіть при повторному введенні. Імунізація тварин даним препаратом не захищала їх від інфекції.

Про деякі аспекти специфічної імунопрофілактики лейкозу великої рогатої худоби повідомляють М.И. Парфанович и др. (1982). Колективом авторів було отримано варіант вірусу лейкозу (ВЛ) ВРХ з інактивованою зворотньютранскриптазною активністю, але з збереженими антигенними властивостями. Інактивацію вірусу проводили із застосуванням амінометилольних похідних, які утворювались при взаємодії формальдегіду та амінокислот. Препарат випробовували на вівцях і телятах шляхом внутрішньом'язового введення. Через 2 тижні після імунізації в усіх тварин, як правило, спостерігали утворення антитіл до ВЛ ВРХ, титр яких в РЗК протягом 3–6 міс. спостереження становив 1:16–1:64. Для визначення імуногенних

властивостей препарату, тварин, які мали титри антитіл 1:32–1:64, заражали вірулентним вірусом або кров'ю хворої лейкозом корови. За тваринами спостерігали 1,5 роки. Результати експерименту свідчать про високі імуногенні властивості випробуваного інактивованого препарату при лейкозі великої рогатої худоби.

За повідомленням В.М.Жданова и др. (1983), в 1977–78 рр. в Інституті вірусології ім. Д.І. Івановського АМН СРСР разом із співробітниками Інституту медичної радіології АМН СРСР була розроблена вакцина з вірусу лейкозу великої рогатої худоби. До складу вакцини входив цільновіріонний антиген, але він був інактивований з метою виключення небезпеки реверсії онкогенного потенціалу живого вірусу. Інактивацію вірусу проводили амінометилольними сполуками, які отримали при взаємодії формальдегіду з амінокислотами. Протягом 5ти років випробувань цієї вакцини на вівцях і телятах, вона показала високі імуногенні властивості. Препарат захищав велику рогату худобу від розвитку онковірусної інфекції на 80–90%, а також від розвитку лейкозу при експериментальному зараженні вірусом або кров'ю хворих лейкозом тварин. Проте автори вказували, що потрібна стандартизація за дозою і кратністю введень цього препарату.

М. И. Парфанович и др.(1987) у своїх роботах повідомляють про успішне випробування ще одного імуногенного препарату, який виготовили з вірусу ВЛ ВРХ. Авторами була виготовлена інактивована цільновіріонна вакцина. Препарат вводили внутрішньом'язово, тричі по 20 см³ (700 мгк білка). Після 3разового введення вакцини в усіх тварин виявили антитіла до ВЛ ВРХ. Через 3 міс. після імунізації тварин заразили лейкоцитами крові хворої лейкозом корови. Вакцина забезпечувала захист 83,5% щепленим тваринам. Імуногенність вакцини перевірялася на вівцях. Дослідниками також отримано позитивний результат. Окрім того, встановлено, що препарат при зберіганні його протягом року втрачає свої імуногенні властивості на 50%.

Вивчення захисних властивостей інактивованої вакцини проти лейкозу проводила О.В.Шаповалова та ін. (1992). В експериментальних умовах

імуногенність препарату визначали на 12 вівцях 5–7місячного віку. Тварин розділили на 2 групи: дослідну (4 голови) та контрольну (8 голів). Вакцину вводили підшкірно в дозі 2 см³, триразово, з інтервалом 14 діб. Через 14 діб після останнього введення протилейкозного препарату тваринам дослідної групи ввели кров (5 x 10⁶ лейкоцитів) хворої на лейкоз корови. Овець обох груп досліджували з метою виявлення гематологічних та серологічних змін через кожні 14 діб протягом 6ти місяців. Встановлено, що вакцина не викликала змін гематологічних показників. На 14у добу після другого введення препарату в сироватці крові виявляли антитіла до протейдного антигену вірусу лейкозу великої рогатої худоби. Проте, через 1,5 місяця концентрація антитіл знижувалась до рівня, який неможливо було виявити за допомогою реакції імунодифузії.

Через 42 доби після введення інфікованої крові коровидонора в усіх контрольних тварин були виявлені противірусні антитіла. Надалі у 4 овець контрольної групи мав місце лейкоцитоз. У вакцинованих тварин ознак інфекції не виявлено. Одержані дані свідчать, що вакцина дозволяє запобігти розвитку лейкозної інфекції при штучному введенні в організм 5x10⁶ лейкоцитів хворої тварини (мінімальна доза для зараження – 600 лейкоцитів).

О.В. Шаповалова и др.(1995) вивчали динаміку формування імунної відповіді в овець при введенні протилейкозних експериментальних імуногенів, сконструйованих на основі лізатів нативних (НЛК) і короткостроково культивованих лейкоцитів хворих лейкозом, інфікованих ВЛ ВРХ, овець (КЛО). Через місяць після Зразового введення цих препаратів тваринам, їх заразили кров'ю хворої лейкозом вівці, зараженої ВЛ ВРХ. У 33,3% імунізованих КЛО тварин були виявлені антитіла до gp51 ВЛ ВРХ (титр 1:2); у імунізованих НЛК тварин, антитіла до ВЛВРХ виявили у 100% випадків (титр 1:4–1:8); у тварин контрольної групи, яким не вводили імуногенів, антитіла виявили у 100% (титр 1–1:4). У цей період у групі тварин, вакцинованих препаратом НЛК, спостерігали розвиток лейко і лімфоцитозу. До 4го місяця спостережень захисний ефект препарату КЛО зберігся у 66,7% тварин.

Вивчення імуностимулювальної дії препарату РБС (регенеративного біостимулятора негормональної природи) на організм здорових та інфікованих ВЛВРХ тварин показало, що в дослідних овець виявлені зміни вмісту β і γ глобулінових фракцій сироватки крові та активності лізоциму (Шаповалова О.В. и др., 1995). У інфікованих вірусом лейкозу тварин спостерігалось підвищення титру антитіл до глікопротеїдного антигену ВЛ ВРХ з 1:8 до 1:64. Препарат не викликав суттєвих змін гематологічних параметрів периферійної крові овець.

Пізніше О.В.Шаповалова (1997) вивчала ефективність специфічного протилейкозного профілактичного препарату з короткостроково культивованих лейкоцитів хворої на лейкоз великої рогатої худоби в умовах лабораторних та виробничих дослідів. Проведені спостереження показали, що у ревакцинованих телиць через 2 місяці після експериментального зараження дозою 300 лейкоцитів, антитіла до gp51 ВЛВРХ були виявлені у 50% тварин, через 6 місяців – лише у 25% телиць, у інших тварин відбулась елімінація антитіл. Препарат із короткостроково культивованих лейкоцитів хворої на лейкоз великої рогатої худоби захищав від інфікування 75% телиць при введенні 300 лейкоцитів і 33,3% тварин, заражених $0,1 \text{ см}^3$ крові хворих на лейкоз корів. Напруженість індукованої препаратом імунної відповіді зберігалася протягом 4х місяців.

О.В.Шаповалова та ін. (1997) також вивчали деякі показники імунної відповіді в здорової та інфікованої ВЛ великої рогатої худоби, вакцинованої препаратом КЛК (короткострокова культура лейкоцитів хворої лейкозом корови). Результати досліджень показали, що в інфікованих вірусом телиць триразова вакцинація призвела до збільшення кількості лейкоцитів та абсолютної кількості лімфоцитів, зростання титрів антитіл до gp51 ВЛ ВРХ з $1:4,85 \pm 0,99$ до $1:7,12 \pm 2,15$.

Отже, сконструйований О.В.Шаповаловою та ін. (1997), протилейкозний препарат КЛК має імуногенні властивості, однак імунна відповідь на введення

вакцини в тварин залежить від імунологічного стану, який передусе введеному препарату.

Про випробовування захисних властивостей імунопрофілактичних протилейкозних препаратів у овець повідомляють у своїй роботі В.О.Бусол та ін. (1997). Вчені випробовували два препарати на основі комплексу антигенів ВЛ ВРХ, посаджених на специфічні носії, сконструйовані авторами за розробленою методикою. Результати досліджень свідчать про те, що перше та друге введення препаратів не індукувало гематологічних та серологічних змін у дослідних тварин. Через 14 діб після третього введення препарату №1 у 100% тварин відповідної групи виявлені антитіла до gp51 ВЛ ВРХ в титрі $1,67 \pm 0,57 \log_2$ (1:2–1:8), у тварин другої групи – $1,0 \pm 0 \log_2$ (1:2). Імунологічні показники тварин контрольних груп залишалися без змін. Результати проведених досліджень свідчили про те, що сконструйований протилейкозний препарат №1 при триразовому підшкірному введенні в дозі $1,0 \text{ см}^3$ індукував появу специфічних антитіл до gp51 ВЛ ВРХ у овець і захищав тварин від інфікування нативною кров'ю хворої на лейкоз корови в дозі $0,3 \text{ см}^3$ в гострому досліді.

М.И. Гулюкин и др.(2000) повідомляють, що вірус лейкозу кішок був відкритий W. Sarett et al. у 1964 році, майже одночасно з вірусом лейкозу великої рогатої худоби. Проте вірус лейкозу кішок – перший із ретровірусів, проти якого вдалося створити ефективну вакцину. Розробка та впровадження в практику комерційної вакцини Leucocell (Norden Laboratory) відкрили нову еру в боротьбі з лейкозами та взагалі відкинули сумніви щодо створення надійних специфічних препаратів захисту тварин від цієї інфекції.

Проблема специфічної профілактики лейкозу ВРХ не вирішена, хоча дослідження в цьому напрямку продовжуються і нині. Проти лейкозу ВРХ отримана рекомбінантна вірусвакцина, яка містить генетичну інформацію, що кодує gp51 і gp30 поверхневого антигену. Також показана можливість вакцинації ВРХ проти лейкозу гетерологічними клітинами ссавців, здатними продукувати оболонкові антигени ВЛВРХ і його внутрішній білок р24. Так, штам клітин овець NP2 здатний продукувати продукти гена env і викликати

утворення антитіл проти цих білків в організмі пацюків і ВРХ. Вакцина з клітин NP2 захищала бичків від природного інфікування ВЛ.

Опубліковано результати досліджень з одержання і використання рекомбінантних вірусів вісповакцини, що включають або повний ген білка оболонки (*env*), або лише фрагмент гена *env* з послідовністю, що кодує глікопротеїн *gp51 env* і частину *gp30* ВЛВРХ. Вакцинація овець рекомбінантними ВLVвакцинами, що містять повний ген *env*, захищає овець від інфекції ВЛВРХ. Підтвердженням вищесказаного є відсутність персистування високих титрів *anragsIAT* порівняно з не вакцинованими ВЛ інфікованими тваринами, яскраво виражена проліферативна реакція клітин СД4 вакцинованих овець на специфічні синтетичні пептиди *gp51* ВЛ ВРХ і відсутність провірусу ВЛВРХ у вакцинованих тварин через 4 міс. після зараження вірулентним вірусом. У невакцинованих овець за допомогою ПЛР вірус виявлявся протягом 16 міс. спостереження. Висловлюється припущення про істотну роль клітинних імунних реакцій у розвитку імунітету проти ВЛ ВРХ. Наявність подовжених висококонсервативних амінокислотних послідовностей у генах *env* і *po1* у вірусних ізолятах з різних країн вселяє надію на одержання вакцин на основі пептидів. Препарат, що містить *gp51 p24*, формує стійкість у великої рогатої худоби до зараження вірусом лейкозу.

Оцінка перспективності для великої рогатої худоби двох вакцин, які виготовлялись з вірусомісного матеріалу, що отримали на клітинах LK15 і клітинах легенів кажана, проводилась наступним чином: матеріал інактивували 0,1%ним тритоном X100 чи 0,1%ним формальдегідом. Тварин вакцинували двічі з двотижневим інтервалом і заражали через 4 тижні після останньої вакцинації. Тварини, у яких після вакцинації виявлялися АТ у РДП до вірусних глікопротеїнів у титрах 1:16, і далі виявилися стійкими до зараження 100 см³ крові корови, інфікованої вірусом ВЛВРХ. Збільшення інфікуючої дози до 500 см³ знижувало протективний ефект.

Є повідомлення про виготовлення вакцини з вірусомісного матеріалу, отриманого з культури клітин FLK, персистентно інфікованої ВЛВРХ.

Матеріал інактивували формальдегідом або глютаральдегідом і додавали ад'ювант. Протективною дією володів лише препарат, інактивований формальдегідом. Вірус, інактивований 0,05%ним аміноетилетиленіміном (АЕІ) чи 0,02%ним димером етиленіміну (ДЕІ) протягом 8 год при 37°C, зберігав антигенні структури вірусного оболонкового глікопротеїну і втрачав інфекційну активність (синцитієутворювальну здатність). При перевірці імуногенних властивостей препаратів, виготовлених із ВЛ ВРХ, найбільш активним був препарат “ОВБ”, що індукував у щеплених телят утворення антитіл до глікопротеїнового і внутрішнього антигену вірусу (Гулюкин М.И. и др., 2002).

У РФ створені векторні вакцини на основі вірусу вісповакцини (ВВВ), які несуть ген *env* ВЛ ВРХ . Основна мета цієї роботи – створення живої рекомбінантної вакцини проти ВЛ ВРХ. У лабораторних умовах відібрані штами, що володіють найбільш вираженими антигенними та імуногенними властивостями. Рекомбінатний білок, отриманий у результаті культивування поксвірусного вектора в культурі клітин, імунологічно ідентичний *gp51* ВЛ ВРХ.

Для виготовлення вакцини проти ВЛ ВРХ використовували рекомбінантний ВВВ на основі штаму WR, який містить експресуючі нуклеотидні послідовності *gp51gp30* ВЛВРХ. Протягом 3х років вакцину випробували у виробничих умовах у господарстві з рівнем інфікованості 30–40%. У результаті дослідів встановлено, що відносна кількість серопозитивних тварин з загальної кількості вакцинованих за час спостереження, не збільшується, тоді як серед невакцинованих воно постійно зростає. Більше того, усі серопозитивні тварини з вакцинованої групи мали нормальні гематологічні показники, тоді як у контрольних виявлені зміни крові, характерні для гемобластозів. Нині в польових умовах пройшли випробування вакцинного препарату, отриманого на основі одного з рекомбінатних штамів. Різні штами ВВВ на основі вектора WR викликали утворення *airragp51* після первинної імунізації, або лише після ревакцинації. Рекомбінантний ВВВ шт.

WRBLV4KTK+ реізолований лише з зразків шкіри, узятих з місця введення на 3–16у добу. Вірус не виявляли в плазмі крові, тканинних суспензіях із серця, легень, нирок, печінки, селезінки, лімфовузлів, головного мозку, скелетних м'язів, яєчників, що свідчить про безпеку застосованого препарату. Непогані результати отримано при випробуванні інактивованої вакцини проти ВЛ ВРХ. Очевидно, у профілактиці й боротьбі з лейкозом ВРХ можуть знайти застосування різні методи корекції імунологічної недостатності, що виявляється синтезом антитіл з низьким авідітетом (Гулюкин М.И. и др.,2001).

На Україні групою вчених під керівництвом професора Л.І. Нагаєвої (за даними Аранчій В. і ін.1998; Прискока В. і ін. 1996; Ковалюшко В.С.,1996; Іваненко З., 1997) виготовлено інактивовану вакцину проти лейкозу великої рогатої худоби. Випробовування препарату спочатку проводилося на бичках. Останніх вакцинували, а потім заражали інфекційним матеріалом від хворих на лейкоз тварин, досліджували різні клінічні та гематологічні зміни в вакцинованих та контрольних (невакцинованих, але заражених) особин. Результати випробування показали, що вакцина є нешкідливою для тварин, не має залишкової вірулентності й забезпечує захист понад 83% щеплених тварин (Нагаєва Л.И. и др.,1995). Гематологічних зрушень у дослідних бичків на відміну від контрольних не зареєстрували. Отже, вакцинація тварин забезпечувала специфічний захист. Лише 17% тварин може інфікуватись збудником лейкозу в вакцинованих стадах. Таким чином, застосування препарату значно зменшує зону поширення збудника й механізм його передачі.

Л.І. Нагаєва та ін.(1995; 1998) повідомляють про те, що широке виробниче випробування вакцини проти лейкозу великої рогатої худоби показало необхідність її застосування в системі чинних протилейкозних заходів. Вакцина має такі переваги: значно зменшується кількість сприйнятливих тварин до лейкозної інфекції внаслідок специфічного захисту організму; дозволяє скоротити період оздоровлення неблагополучного господарства у 2 і більше разів порівняно з контролем; підвищує загальний економічний ефект від здійснення оздоровчих і профілактичних

протилейкозних заходів; може бути ефективним засобом профілактики хвороби в благополучних стадах, що мають контакти (спільні пасовища, водопій, скотопрогінні траси тощо) з неблагополучними щодо лейкозу стадами або умовно здоровим поголів'ям; вакциновані корови є постійним джерелом протилейкозних антитіл, які передаються нащадкам через молозиво і захищають молодняк від збудника лейкозу в перші місяці після народження; напруга поствакцинального імунітету зберігається на захисному рівні протягом 2–2,5 років, що дозволяє збільшити період від вакцинації до ревакцинації з 6 міс. до 2х років.

І.М.Іванченко та ін.(2000) повідомляють, що застосування специфічної вакцинації проти лейкозу є ефективним методом контролю цього захворювання, оскільки в усіх імунізованих тварин з'являються антитіла до ВЛВРХ, які можна успішно виявляти в РІД з р24антигеном. Це дає змогу відрізнити їх від антитіл, утворених на вірулентний вірус (при інфікуванні).

Про результати комісійного випробування імуногенних властивостей інактивованої протилейкозної вакцини ІЕКВМ повідомляють С.К.Горбатенко та ін.(2001). Автори повідомляють про позитивні результати комісійного випробування дослідної серії інактивованої вакцини проти лейкозу великої рогатої худоби в неблагополучному господарстві. Вакцина – стерильна, нешкідлива, здатна індукувати короткочасну появу в крові антитіл проти вірусу лейкозу великої рогатої худоби. Введення протилейкозної вакцини великій рогатій худобі 6–7місячного віку стимулює синтез антитіл до глікопротеїдного антигену, які виявляються вже через 14 діб після другого введення препарату і зберігаються протягом 3х місяців. Експериментальне інфікування щеплених проти лейкозу тварин через 9 місяців після початку дослідження спричинило появу антитіл у високих титрах у 100% дослідних тварин. Контрольна інтактна група тварин після зараження реагувала на введення вірусу досить в'яло і в більш віддалений термін, що характерно для динаміки інфекційного процесу при повільних інфекціях.

Пізніше С.К.Горбатенко та ін.(2002) повідомили, що інактивована протилейкозна вакцина ІЕКВМ стимулює синтез антитіл, які виявляються в РІД з лейкозним глікопротеїдним антигеном у 69–80% тварин, досягаючи максимального рівня через місяць після її інокуляції. Через 4 місяці після щеплення вакцини антитіла в РІД у вакцинованих тварин не виявляються. В умовах епізоотологічного експерименту за наявності контакту щеплених вакциною проти лейкозу й інфікованих вірусом лейкозу тварин, через 6 місяців після інокуляції вакцини рівень захисту серед корів становив 93,9%, а серед телиць – 89,7%. Біохімічними дослідженнями встановлено різнопланові зрушення в імунному стані та системі ПОЛ щеплених інактивованою протилейкозною вакциною тварин. Експериментальний зразок цієї вакцини в дослідях на великій рогатій худобі не викликає ознак супресивної, пошкоджувальної дії і навіть дещо активізує морфофункціональний стан лімфатичних вузлів.

A.Brillowska et all (1999) повідомляють про створення і апробацію векторної протилейкозної вакцини. Із 10 імунізованих тварин у 7 відмічали розвимок стійкого імунітету, який утримувався тривалий час навіть при зараженні 500ми інфікованими лімфоцитами.

В той же час P. Kerkhofs et all.(2000) вивчали ефективність двох інактивованих вакцин на великій рогатій худобі та вівцях. В результаті дослідження було встановлено, що обидві вакцини зумовлюють захист тварин на 4 місяці 100%, на 12 місяців лише 15% тварин, 18 місяців – 75%. Вчені також повідомляють, що більш ефективною була вакцина, виготовлена з окремих білків збудника.

L.Altenerova et all.(1999) вивчали ефективність двох вакцин проти лейкозу, створених в їх лабораторії на лабораторній моделі – кроликах. Як показав експеримент – вакцини виявились досить ефективними і імуногенними.

Проблеми імунітету та одержання здорового молодняка великої рогатої худоби і його збереження розглядаються на даний час комплексно. Поряд із таким фактором, як взаємодія доквілля і збудника, важлива роль належить

імунологічній реакції організму новонародженої тварини та її залежності від стану материнського організму.

При цьому особливе значення має напруженість колострального (молозивного) імунітету. Антитіла, які містяться в молозиві корів, забезпечують специфічний захист проти тих антигенів, до яких імунітет у організмі матері сформувався після перенесеного захворювання або внаслідок активної імунізації. Колостральний імунітет забезпечує захист організму телят до тих пір, доки у них не почнуть діяти власні захисні механізми.

Гаммаглобуліни молозива, потрапляючи в шлунковокишковий канал новонароджених, проникають у кров у нативному, нерозщепленому вигляді, і через добу їх вміст досягає 35–50% від їх концентрації в крові молодняку молозивного періоду (Ярчук Б.М. і ін.,1994).

Отже особливості колострального імунітету при лейкозі великої рогатої худоби, а саме його напруженість та строки елімінації колостральних антитіл до вірусу лейкозу, можливість інфікування ВЛ телят раннього віку, безпосередньо залежать від дії цілого ряду екзо та ендогенних факторів, найголовнішими з яких є біотичні. Було встановлено, що напруженість колострального імунітету при лейкозі великої рогатої худоби безпосередньо залежить від фізіологічного стану новонароджених телят. Зараження новонароджених телят може відбуватись (з урахуванням інкубаційного періоду 14–60 діб) у перші дні, тижні, місяці життя (Ярчук Б.М. і ін.,1994; Тирсін Р.В.,1997).

А.Г. Дрогун та ін. (1998) повідомляють про успішне випробування у виробничих умовах на 1000 телятах “специфічного молозивного імуноглобуліну для профілактики лейкозу у новонароджених телят”. Імуноглобулін отримують із молозива корів 1–3ї лактації інфікованих ВЛ ВРХ корів, яке має щільність не меншу, як 1,045–1,06⁰А і кислотність 40–60⁰Т. Титр антитіл в реакції імунодифузії повинен бути 1:8 і вище. Молозивний імуноглобулін використовували телятам у перші 36 год після народження перорально, тричі, в дозі 4см³/кг, внутрішньом’язово – тричі через добу, в дозі

1–2 мг/кг маси. Контроль ефективності препарату визначали шляхом періодичного дослідження рівня антитіл до ВЛ ВРХ в РІД через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 18 міс. після застосування. Встановлено, що найбільш раціональним і економічним виявився пероральний метод введення препарату. Використання молозивного імуноглобуліну в поєднанні з комплексом основних ветеринарносанітарних заходів дозволяє знизити рівень ураженості тварин ВЛ ВРХ з 59,9% до 5,7%. Одночасно препарат сприяє скороченню (до 30%) шлунковокишкових та респіраторних захворювань телят.

Вивчення профілактики лейкозу за допомогою засобів пасивної імунізації у неблагополучних щодо інфекції стадах проводилось І.Я.Морозовою та ін. (1992; 1994). Авторами застосовувалась антитоксична полівалентна сироватка проти сальмонельозу телят, поросят, ягнят, овець та птиці, у якій були виявлені антитіла проти вірусу лейкозу. 12 вівцям 1річного віку вводили одночасно різні дози крові (1–3 см³) бикадонора, хворого лейкозом, і кров попередньо змішували з 60 см³ сироватки. За обробленими таким чином тваринами спостерігали 3 місяці. Результати серологічних РІДдосліджень цих тварин засвідчили, що всі вони були вільні від ВЛВРХ. В той час як у тварин контрольної групи, яким ввели лише кров бикадонора (різні дози), хворого лейкозом, без сироватки, були виявлені антитіла до ВЛВРХ в РІД. Наведені дані свідчать про те, що антитоксична полівалентна сироватка проти сальмонельозу телят, поросят, ягнят, овець та птиці, в якій виявлені антитіла проти вірусу лейкозу, нейтралізує вірус лейкозу в нерозведеній крові.

Експериментальні дослідження з вивчення можливості імунопрофілактики лейкозу на вівцях були проведені В.О.Бусолом та ін. (1991). У ході досліджень з'ясувалась можливість специфічної пасивної профілактики лейкозу сироваткою від хворої лейкозом великої рогатої худоби та інтерфероном. Сироватка крові хворих лейкозом корів у поєднанні з інтерфероном затримувала розвиток інфекційного процесу на 20 діб, при застосуванні лише сироватки – на 15 діб, інтерферону – на 5 діб. Після введення сироватки, що містила антитіла, в овець проявлялась позитивна РІД. Елімінація

цих антитіл (за результатами РІД) наставала через 10 діб. У овець, заражених кров'ю хворих корів, антитіла виявлено в РІД на 15–20у добу.

Для лейкозу характерне втягування в епізоотичний процес лише частини тварин, у першу чергу старших бмісячного віку (Бусол В.А. и др.,1995). Незалежно від тривалості неблагополуччя стада, більше 40–50% тварин залишаються вільними від збудника лейкозу. Ступінь сприйнятливості тварин є аналогічним як у молодняку, так і в дорослих тварин.

У зв'язку з цим є обґрунтованим застосування специфічного захисту новонароджених телят колостральними антитілами. Встановлено, що потрапляння збудника інфекції в організм неімунного молодняку провокує повільний розвиток (місяці, роки) хвороби.

При ретровірусній інфекції, зокрема лейкозі, як вважають О.Г.Рудь та М.С.Мандигра (2000), колостральні антитіла здатні захищати телят протягом 2–3х місяців. Після цього часу настає їх повна елімінація (руйнування). Телята від РІДнегативних корів є сприйнятливими до подальшого зараження збудником лейкозу відразу після народження.

Отже, сьогодні існують численні напрямки пошуку ефективних специфічних засобів профілактики лейкозу.

ЗАХОДИ БОРотьБИ З ЛЕЙКОЗОМ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Боротьба з лейкозом великої рогатої худоби – це складний ветеринарнозоотехнічний і організаційногосподарський процес, який може ускладнюватись наступними чинниками: недостатнім вивченням особливостей інфекційного та епізоотичного процесів; різноманіттям патогенетичних і морфологічних проявів хвороби; відсутністю методів виявлення в тварин генетично обумовленої стійкості до захворювання; відсутністю радикальних специфічних засобів профілактики лейкозу; кількістю часу, тривалістю оздоровлення господарства, неблагополучного з лейкозу великої рогатої худоби.

Увесь період боротьби з лейкозом можна умовно розділити на етапи, які певною мірою характеризували ступінь вивченості проблеми і шляхи її подолання (Мандигра М.С. і ін.,1999).

До відкриття етіологічного фактору хвороби (ВЛВРХ) та серологічних методів виявлення збудника або антитіл до нього в організмі заражених тварин (1й етап), боротьба з лейкозом ґрунтувалася на клінікогематологічних та патоморфологічних методах діагностики. Профілактика лейкозу великої рогатої худоби в благополучних господарствах досягалась шляхом охорони таких господарств від завозу в них тварин і сперми бугаївплідників, які були отримані із неблагополучних з даної хвороби господарств. При цьому суворо враховувалось те, що в епізоотичному плані вільними від лейкозу вважались ті господарства, де протягом останніх 2х років і більше не було випадків клінікогематологічного, патоморфологічного і гістологічного проявів захворювання (Бурба Л.Г. и др.,1988; Бусол В.А. и др.,1988).

Ветеринарнісанітарні заходи 1го етапу включали в себе:

1)систематичні клінічні огляди, які передбачали виявлення у тварин збільшення поверхневих лімфатичних вузлів (білявушних, підщелепних, передлопаткових, надколінних, надвим'яних тощо) та доступних ректальному дослідженню внутрішніх лімфатичних вузлів, селезінки, пухлинних розростань в різних ділянках тіла; 2) гематологічні дослідження, які забезпечують виявлення в периферійній крові кількісних та якісних змін морфологічної картини, що характерна для лейкозу. Діагностична оцінка змін крові в тварин проводилась за “лейкозним ключем” відповідно до затвердженої інструкції. Достовірність життєвої діагностики лейкозу в великої рогатої худоби досягалась дослідженнями крові в динаміці; 3) патологоанатомічну діагностику лейкозу, яка ґрунтується на встановленні анатомічних змін, які виявляють під час розтину трупів та післязабійного огляду туш і органів великої рогатої худоби з урахуванням розмірів і консистенції селезінки, лімфатичних вузлів та інших внутрішніх органів. Проте, необхідно врахувати те, що патологоанатомічні зміни аналогічно до клінічних за лейкозу також проявляються в термінальній

стадії хвороби, тому особливо важливим є проведення гістологічних досліджень органів і тканин тварин, які загинули або були забиті з ознаками лейкозу (Мандигра М.С., 1998).

Селекційногенетичні заходи в загальній системі боротьби з лейкозами займають відповідне місце і спрямовані на виявлення та створення стійких до лейкозів родин, ліній, споріднених груп і стад з високою продуктивністю за внутрішньопородного розведення і включають: надійне ведення первинної зоотехнічної документації на фермах і нумерації тварин; відповідне ведення племінного обліку; складання генеалогічних схем родин, при цьому враховують всіх тварин, навіть тих, що вибули (Федюк А.З., 1986; Бусол В.А. и др., 1988; Мандигра М.С., 2000).

Враховують родини, які мають не менше 3х поколінь (мати – дочка – онучка). Родини за частотою захворювання лейкозом поділяють на дві групи: перша – вільна від лейкозу (хворих не виявлено) і друга – вражені лейкозом. В генеалогічні схеми родин систематично заносять дані про захворювання тварин лейкозом.

Тварин із родин першої групи (вільних від лейкозу) використовують без обмежень. Корів, нетелей і телиць із родин другої групи допускають до подальшого використання для розведення, за винятком хворих тварин, дочок та синів хворих корів (Лемеш В.М. и др., 1986).

Відбір бичків для племінних підприємств, станцій (пунктів) штучного осіменіння проводять у благополучних щодо лейкозу господарствах.

За необхідності відбору бичків на племінні потреби з неблагополучних щодо лейкозу господарств, до них ставлять наступні вимоги: бички повинні бути одержані від здорових батьків із родин, вільних від лейкозу; вік їх матерів враховують за лактаціями (не менше 3х); бичків 10денного віку вирощують на спеціалізованих, ізольованих від дорослих тварин фермах; в перші 10 діб життя бичків утримують в профілакторіях в індивідуальних клітках, випоюють молозивом і молоком лише від своїх матерів.

На спеціалізованих ізольованих фермах телятам згодовують збірне молоко лише в пастеризованому вигляді.

Поряд із селекційною роботою з лейкозу, в родинях проводять оцінку бугаївплідників за стійкістю їх потомства до цієї хвороби, поєднуючи її з оцінкою за іншими селекційними ознаками.

Бугаївплідників оцінюють у два етапи: попередньо і остаточно. Попередньо биків оцінюють, якщо є 15–49 обстежених на захворювання дочок. Для попередньої оцінки бугаївплідників розділяють за частотою захворювання потомства на дві групи: перша – вільні від лейкозу (не має хворих нащадків) і друга – вражені (в потомстві є вражені) (Мандигра М.С., 2000; Надточій В.П. та ін., 2002).

Організаційногосподарські заходи 1го етапу оздоровлення. Вони включали, перш за все, ізольоване вирощування племінного та ремонтного молодняку. З цією метою велику рогату худобу на фермах (приміщеннях) розміщують за віковим принципом. Подібного принципу дотримувалися у районах, де створювали спеціалізовані господарства з вирощування нетелей на промисловій основі для ряду господарств цілої зони.

З цією метою на основних фермах утримували корів, створювали родильні відділення для здорових корів і нетелей та профілакторії з індивідуальними клітками для новонароджених телят лише від таких матерів. У профілакторіях телят утримували перші 10 діб. Тут їм згодовували молозиво і молоко матері або молоко та молозиво від здорових корівгодувальниць.

Після 10денного профілактичного періоду телят переводили на окремі ферми, де ізольовано вирощували. У випадку виявлення лейкозу серед корівматерів, телята, які раніше надійшли у господарство, негайно переводилися у інші приміщення, в групи відгодівлі.

На таких фермах організовували: пастеризацію молока і молочних продуктів протягом всього молочного періоду вирощування молодняку; штучне осіменіння телиць в 17–18місячному віці спермою здорових бугаївплідників;

утримання на таких фермах нетелей до 7місячної тільності; дослідження нетелей на лейкоз.

Доцільним є також утримання нетелей з 7місячною тільністю на основних фермах в контрольних тваринницьких дворах для організації перевірки бугаївплідників за якістю потомства, яке включає перевірку на лейкоз (Мандигра М.С., 1998; 2000).

Наведена схема боротьби з лейкозом великої рогатої худоби застосовувалась протягом 1го етапу оздоровлення неблагополучних стад і дозволяла протягом тривалого періоду проводити оздоровчі заходи, знижувати показники захворюваності в ряді неблагополучних господарств, регіонів і навіть окремих держав. Вона забезпечувала профілактику та оздоровлення від лейкозу великої рогатої худоби в тих господарствах, де щорічно виявляли 1–1,5% тварин з гематологічними ознаками цього захворювання. Протягом 2–3х років оздоровлення вдавалося знизити захворюваність до поодиноких випадків.

Аналіз матеріалів, які характеризують боротьбу з лейкозом великої рогатої худоби в країнах світу, показує, що її проведення залежить від ступеня поширення хвороби та спричинюваного економічного збитку.

Так в Данії, Німеччині, Бельгії, Голландії, Фінляндії, Франції, Швеції протилейкозні заходи з обов'язковою гематологічною діагностикою проводять за принципом добровільних договорів з власниками племінних тварин. Більш жорстко ці заходи проводять в Данії, де лейкоз відносять до “злоякісних інфекційних захворювань”. У цій країні, в тих стадах, де встановлювали пухлинний прояв лейкозу, всю велику рогату худобу, яка належала фермерам, досліджували клінікогематологічним методом. При виявленні в стаді більше 20% хворих лейкозом тварин, проводили забій всіх тварин стада. Проте цей захід був малоефективним і примусив дещо пізніше власників тварин та ветеринарну службу країни знищити більше 600 стад загальною чисельністю 35000 голів великої рогатої худоби (Гулюкин М.И. и др.2001).

Як повідомляє В.С. Ковалюшко (1996), ліквідація лейкозу у Німеччині була успішнішою, ніж у Україні, тому що в цій країні ферми невеликі – на 50 –

200 голів. Крім того, держава відшкодовувала фермеру збитки і за одну добу вивозила всю худобу з неблагополучної ферми. В Україні проводити подібні заходи значно тяжче, а здебільшого зовсім неможливо. Адже ми мали ферми по 800–1000, а подекуди до 3000 голів. При всьому бажанні не було можливостей в одну добу вивезти всю худобу і оздоровити таким чином ферми.

У всіх країнах СНД боротьба з лейкозом великої рогатої худоби ґрунтувалась приблизно на одних і тих же принципах, з використанням результатів клінікогематологічного дослідження всього (старше 2річного віку) поголів'я великої рогатої худоби та наступним розподілом стада на дві групи: хворі лейкозом і умовно здорові. Також в деяких державах використовували в боротьбі з лейкозом селекційногенетичний аналіз стада та комплекс організаційногосподарських заходів, який мав допомогти спеціалістам швидше ліквідувати хворобу в неблагополучних господарствах (Бусол В.А. и др.,1988).

За даними В.А.Бусола и др.(1995), до 1987 року оздоровчопрофілактична робота з лейкозом в Україні зводилась, головним чином, лише до проведення планових діагностичних досліджень. Відсутність системного підходу в цій роботі не забезпечувала позитивного результату. Об'єктивними причинами такого положення були: довгострокова відсутність вичерпних даних про патогенез хвороби, нестача діагностичних препаратів, відсутність апробованої ефективної системи оздоровлення стад, введення значної кількості племінної худоби з неблагополучних щодо лейкозу господарств.

Після запровадження серологічного (РІД) дослідження тварин на лейкоз, оздоровлення неблагополучних стад змінилося докорінно, оскільки РІД давала можливість виявити джерело збудника інфекції на ранніх стадіях розвитку хвороби.

Завдяки тому, що в Україні на базі ІЕКВМ була створена лабораторія з боротьби з лейкозом, яка займалась виготовленням діагностичних наборів для серологічної діагностики лейкозу в РІД, за період з 1991 по 1995 роки було виготовлено 20979500 доз лейкозного діагностикуму. Як наслідок цього, об'єм серологічних досліджень великої рогатої худоби збільшився у 7,8 рази.

Практично всі 11192 господарства, неблагополучні з лейкозу (99,1%), підлягали дослідженню. Кратність досліджень у середньому по областях складала 2,2 рази (Бусол В.А. и др.,1995; 1997).

Як повідомляють Л.Р.Соловйова та ін. (1993), в результаті оздоровчих заходів, які проводились щодо лейкозу за результатами РІД, вдалось знизити серопозитивність по цілому адміністративному району за три роки від 11 до 2,4%. Якщо при первинному дослідженні тварин на лейкоз вільних від цієї інфекції господарств не виявляли, то за два роки оздоровлення їх було вже 4. Найбільш перспективним був прискорений спосіб оздоровлення, апробований у господарствах з інфікованістю до 5%. Економічна результативність від впровадження протилейкозних заходів у двох оздоровлених від лейкозу господарствах у середньому становила 227,6 крб. на одну оздоровлену тварину (в цінах на той час).

У 1995 р. було встановлено (Бусол В.А. и др.,1995), що інтенсивність інфікування тварин вірусом лейкозу великої рогатої худоби складала в 40% господарств – 5%, в 20% господарств – 10%, в 20% господарств – 20%, в 10% господарств – 30%, в 5% господарств – 40%, в 3% господарств – 50%, в 2% господарств більше 50% інфікованих тварин.

Як вважає Є.А. Марінін і ін.(1997), на тривалість оздоровлення господарства від лейкозу мають найбільший вплив такі фактори: рівень досвіду обласних та районних керівників ветеринарної служби та їх наполегливість в організації та проведенні оздоровчих заходів; початкова ураженість стада лейкозом; кількість корів в господарстві; введення в стадо нетелей тощо. Ступінь впливу цих факторів в різних господарствах залежить від конкретних умов.

Н.И. Петров (1997) також вказує на те, що серологічний метод досліджень (РІД) в комплексі з іншими оздоровчими заходами дозволяє створити здорові, вільні від вірусу лейкозу стада. Строки оздоровлення господарств залежать, на думку вченого, від рівня захворюваності тварин, а

також ураженості вірусом лейкозу великої рогатої худоби та обраної системи оздоровлення.

Результати багаторічних досліджень А. Горбунова зі співавт (2000) вказують, що терміни оздоровлення неблагополучних господарств з різним ступенем початкової інфікованості тварин вірусом лейкозу значно варіюють (табл. 3).

Таблиця 3 – Тривалість оздоровчих заходів у господарствах неблагополучних щодо лейкозу з різною початковою ураженістю стада ВЛ ВРХ

Група господарств	% початкової інфікованості	Кількість господарств	Строки оздоровлення, роки (M±m)	Межа коливань (роки)
1	До 2,5	31	1,0± 0,1	0,5 – 3,0
2	2,6 – 10,0	20	1,7± 0,2	0,5 – 3,5
3	10,1 – 40,0	47	3,3± 0,2	0,5 – 6,0
4	40,1 і більше	34	4,2± 0,3	0,5 – 9,0

Дані табл. 3 свідчать, що термін оздоровлення господарства може коливатися залежно від багатьох чинників від 1го до 4,2 року, а межі коливань можуть становити від 0,5 до 9,0 років.

У нашій державі на 1му етапі оздоровлення, у господарствах, де встановлювали діагноз на лейкоз, проводили оздоровчі заходи шляхом впровадження комплексу ветеринарних, селекційногенетичних та організаційногосподарських заходів, які спрямовувались на локалізацію і ліквідацію захворювання.

Як вказує М.С. Мандигра (1997), протягом останніх 5–6 років багатьма дослідниками робляться спроби створити дієві системи контролю лейкозу великої рогатої худоби. Подібне можливе не лише при врахуванні питань епізоотології під час проведення оздоровчих протилейкозних заходів, а й за умов знання основних характеристик інфекційного та епізоотичного процесів. Такими при лейкозі великої рогатої худоби, на погляд М.С.Мандигри (1997), є: невисока контагіозність хвороби; вірусоносійство; виділення вірусу з клітинами

крові або секретами, які їх містять; короткий інкубаційний період, який за експериментальними даними триває не більше 6 годин; можливість вирощування 80–90% здорових (серонегативних) телиць від інфікованих корів; припинення епізоотичного процесу внаслідок своєчасного виділення джерела збудника інфекції.

З урахуванням викладеного, авторами розроблено і апробовано ефективну систему контролю лейкозу великої рогатої худоби, яка умовно складається з двох етапів і проводиться на власному генофонді господарства. Основним завданням першого етапу є створення серонегативного стада в неблагополучному господарстві, а другого – повне оздоровлення.

Як вважає Мандигра М.С. (1997), в господарствах з різними рівнями інфікованості перший етап можна завершити протягом 2–3х місяців. Основою успіху є організація серологічних досліджень через кожні 10 діб з наступним виділенням серопозитивних тварин.

Другий етап залежить від рівня інфікованості та інтенсивності відтворення поголів'я. При інфікованості до 20% та інтенсивності відтворення 30% оздоровлення стада можна завершити за 1 рік. При вищому показнику інфікованості – за 2–3 роки. При цьому необхідне виконання комплексу заходів, передбачених інструкцією.

У процесі впровадження протилейкозних заходів апробувались різні системи оздоровлення (Мандигра М.С. і ін. 2001). Найбільш ефективним виявився метод прискороного оздоровлення, основою якого є скорочення інтервалів між регулярними серологічними дослідженнями до 10 діб, з подальшим видаленням із стада серопозитивних тварин, виконання інших протилейкозних заходів.

Серологічні дослідження, проведені через кожні 10 діб, дали змогу своєчасно виявляти і видаляти джерела збудника інфекції, що кінцево призвело до швидкого припинення епізоотичного процесу.

Основою оздоровлення великої рогатої худоби від лейкозу є розрив епізоотичного ланцюга шляхом своєчасної ізоляції джерела збудника інфекції,

що забезпечується регулярними своєчасними серологічними дослідженнями, ізоляцією серопозитивних тварин і комплексом інших протилейкозних заходів.

На всіх етапах боротьби з лейкозом великої рогатої худоби розроблялись і затверджувались інструктивні та інші матеріали, які регламентували цю роботу (Мандигра М.С. і ін. 1999). Вказані матеріали відображали рівень наукових розробок, знання етіології, епізоотології, особливостей розвитку і перебігу інфекційного та епізоотичного процесів, методів діагностики та сприйняття їх і законодавче ухвалення. Основні такі документи, наведені у табл. 4 свідчать, що у 1990 році ГУВ СРСР була затверджена інструкція з ліквідації лейкозу великої рогатої худоби в господарствах УРСР. Відмінністю інструкції для України від загальної, яка діяла на території всього Радянського Союзу, було визнання серологічного методу діагностики як основного.

Таблиця 4 – Законодавча база та нормативне забезпечення боротьби з лейкозом

великої рогатої худоби

№ п/п	Дата	Назва законодавчих положень
1	15.07.1960	Временные рекомендации по лейкозу
2	13.02.1965	Временная инструкция по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота
3	04.06.1969	Временная инструкция о мерах борьбы с лейкозом крупного рогатого скота
4	14.11.1973	Инструкция о мерах борьбы с лейкозом крупного рогатого скота
5	29.12.1984	Инструкция о мероприятиях по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота
6	21.10.1987	Створення наукововиробничої системи “Оріон” для забезпечення благополуччя тваринництва України по лейкозу
7	09.08.1989	Инструкция по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота
8	24.08.1990	Инструкция по ликвидации лейкоза крупного рогатого скота в хозяйствах Украинской ССР
9	17.12.1990	План основных заходів по оздоровленню великої рогатої худоби від лейкозу в Українській РСР на 1991 – 1995 роки
10	03.07.1992	Инструкция по профилактике та оздоровленню великої рогатої худоби від лейкозу

11	04.09.1996	План заходів по оздоровленню великої рогатої худоби від лейкозу на 1996 – 2000 роки
----	------------	---

Таке рішення було прийняте завдяки співпраці українських вчених лейкозологів і Державного департаменту ветмедицини (тоді ГУВ Української РСР). Результатом такої співпраці і розуміння важливості проведення протилейкозних заходів було й те, що в Україні першою інструкцією з боротьби із хворобами тварин була прийнята “Інструкція з профілактики та оздоровлення великої рогатої худоби від лейкозу”, затверджена 03.07.1992 року. Ця інструкція регламентує роботу з боротьби з лейкозом до теперішнього часу.

Крім цього, був розроблений і прийнятий “План основних заходів по оздоровленню великої рогатої худоби від лейкозу в Українській РСР на 1991–1995 роки” (затверджений Держагропромом України 17.12.1990 р.), та “План заходів по оздоровленню великої рогатої худоби від лейкозу на 1996–2000 роки” (затверджений МСГіП України 04.09.1996р.).

За даними В.С. Ковалюшка (1998), в середньому в Україні завдання з оздоровлення господарств від лейкозу великої рогатої худоби за 1996–1997 роки виконано на 68,6%. Найкращі показники у Вінницькій – 161,8%, АР Крим – 150, Полтавській – 120, Херсонській – 102, Донецькій, ІваноФранківській і Чернівецькій областях – по 100%. Найгірші показники були у Житомирській – 19,7%, Сумській – 27,9%, Одеській – 47,6%, Кіровоградській – 51%, Київській – 52,3%, Запорізькій – 65,1%, Дніпропетровській областях – 76,6%.

Дуже складний прогноз щодо оздоровлення областей у тих регіонах, де велика питома вага неблагополучних господарств.

Найгірший стан у Кіровоградській області, де лише 11% господарств вільні від лейкозу, у Дніпропетровській – 11,3%, Одеській – 13,6%, Херсонській – 19,8%, Запорізькій – 20, Харківській – 23,8, Миколаївській – 27,7, Донецькій – 28,7, Житомирській областях – 30,6.

Вільними від лейкозу є Волинська, Закарпатська, ІваноФранківська, Львівська, Чернівецька області.

М.С.Павленко та ін.(1999) приходять до висновку, що якщо на практиці період оздоровлення займає 3–5–7 і більше років, то це – результат невиконання окремих положень Інструкції і, як наслідок, низька або дуже низька ефективність використання результатів зажиттєвих лабораторних досліджень методом РІД.

Навіть успішне оздоровлення неблагополучних стад в окремих господарствах, районах і областях (Закарпатській, Чернівецькій, ІваноФранківській, Волинській, Львівській) не може перекрити тієї шкоди, до якої призводить низька ефективність оздоровчих протилейкозних заходів у решті господарств.

Якщо в зразковому з оздоровлення господарстві протягом 10 досліджень ураженість худоби зменшується в 60 і більше разів, то, наприклад, в середньому по Україні протягом 1989–1998 років, ураженість тварин збудником лейкозу зменшилась лише у 2,4 рази. Тобто ефективність протилейкозних заходів у всіх господарствах України значно менша, ніж у показовому господарстві ($63 : 2,4 = 26$).

Найгірші показники ефективності оздоровлення спостерігалися у 8 регіонах, ураженість поголів'я худоби збудником лейкозу зменшилась лише у 1,2–1,9 рази: Дніпропетровська область – у 1,8 рази, Житомирська – у 1,8, Запорізька – у 1,8, Кіровоградська – у 1,8, Харківська – у 1,2, Херсонська – у 1,9, Чернігівська області – у 1,6, АР Крим – у 1,5 рази.

М. Зелінський та ін.(2000) вказують, що в ряді областей України робота з оздоровлення господарств від лейкозу великої рогатої худоби не проводиться належним чином, не використовується такий фактор, як зменшення поголів'я худоби, в тому числі і корів, навіть у тих господарствах, де ураженість вірусом лейкозу найбільша, тобто значна кількість корів здається на забій не за епізоотичними показниками, а за господарським призначенням. Через тривалу перетримку РІДпозитивної худоби в загальних стадах, відсутня можливість

встановлення їх реальної кількості, бо часто ті ж самі РІД позитивні тварини потрапляють повторно на дослідження 2–3 і більше разів. Це спотворює дійсне становище, робить неможливим статистичний аналіз, піддає сумніву аналіз епізоотичної ситуації.

Масові серологічні дослідження на лейкоз проводяться вже більше 10 років, а в 1991–2000 роках проведено 93,3 млн досліджень методом РІД. Серед досліджених виявлено майже 10% вірусоносіїв, або 9,3 млн голів.

Із наведених прикладів можна зробити висновок: для того, щоб виконати завдання з оздоровлення поголів'я від лейкозу на 1996–2000 роки і до 2005 року і практично ліквідувати це захворювання в Україні, потрібно різко підвищити ефективність протилейкозних заходів.

С.А. Бялецький (1997) повідомляє про особливості протиепізоотичних заходів у господарствах, розташованих на території, зараженій радіонуклідами. За даними автора, понадфонове радіоактивне опромінення при лейкозі призводить до найбільш суттєвих змін у такій ланці епізоотичного процесу, як джерело збудника інфекції. Встановлено, що понадфонове малоінтенсивне опромінення зумовлює зменшення пулу циркулюючих лімфоцитів в крові великої рогатої худоби, що є одним із проявів розвитку вторинного імунодефіциту. Крім того, малоінтенсивне хронічне опромінення ініціює в організмі тварин аутоімунні процеси. Особливих змін зазнають початкові стадії інфекції, уповільнюється процес реагування імунної системи на введений в організм вірус, а рівень продукції специфічних антитіл знижується.

Це зумовлює погіршення умов розвитку ретровірусів у їх екологічній ніші – лімфоцитах крові, які одночасно є найбільш чутливими до радіації клітинами організму та продуцентами антитіл до збудника. На виявленні віруспецифічних антитіл ґрунтується діагностика хвороби. Тому в господарствах, розташованих на зараженій радіонуклідами території, доцільно, поряд з існуючими, достатньо ефективними, запровадити більш високочутливі методи серологічної діагностики.

Дані спеціальної літератури з питань лейкозу великої рогатої худоби і результати власних досліджень свідчать про те, що при сучасному веденні тваринництва в господарствах не завжди вдається досягти бажаних результатів через порушення основних вимог діючої інструкції з боротьби з лейкозом великої рогатої худоби.

Нині проблема оздоровлення господарств, неблагополучних з лейкозу, стає все більш актуальною. Основним методом боротьби з лейкозом великої рогатої худоби в Україні є розділення стада (тварин) на РІДпозитивних та РІДнегативних, з поступовою заміною перших здоровим поголів'ям. У зв'язку з цим постає проблема заміни поголів'я, особливо у тих господарствах, де зараженість вірусом лейкозу дуже висока (Мандигра М.С. і ін., 1999; 2000; 2001).

Ефективність оздоровчих заходів знижується через присутність у стадах тваринвірусоносіїв із прихованим перебігом інфекційного процесу (Мандигра М.С. і ін., 1999). Враховуючи те, що при спонтанному перебігу лейкозу в його розвитку відсутня стадія згасання (О.Б.Домбровський і ін., 1994; 1999), що пов'язано з життєвим носійством вірусу лейкозу інфікованими тваринами, довгостроковим (багаторічним) латентним періодом розвитку хвороби і відсутністю імунітету. Це зумовлює постійне зростання у неблагополучному стаді кількості тварин, хворих на лейкоз.

Особливо уважно за діагностики лейкозу слід ставитись до ввезення в господарства тільних тварин та племінного молодняку до бмісячного віку. Ввезення в господарство тільних корів, не перевірених у РІД, може викликати швидкий прояв і розповсюдження лейкозу за рахунок молодняку, який інфікується в пренатальний період (Бусол В.А. и др., 1988). Результати досліджень В.М. Нахмансона (1986) дозволяють вважати, що інкубаційний період при лейкозній інфекції становить 60–90 діб. У зараженому вірусом лейкозу стаді великої рогатої худоби 25–30% і більше тварин тривалий час (роками) при спільному утриманні залишаються вільними від вірусу лейкозу. Це підтверджує думку, що виникнення і розвиток хвороби залежать від

проникнення вірусу лейкозу у сприйнятливий організм і умов зовнішнього середовища, які визначають характер взаємодії мікро і макроорганізмів.

Сучасні наукові дані свідчать про значну частоту захворювання молодняку великої рогатої худоби у неблагополучних щодо гемобластозів господарствах, а тому питання інфікування молодняку вірусом лейкозу, особливостей перебігу інфекційного процесу, а також колострального імунітету у телят є особливо актуальними.

Про негативну роль молодняку в поширенні лейкозу великої рогатої худоби свідчать дані ряду дослідників (Бурба Л.Г. и др.,1988; Гулюкин М.И. и др., 1999). На думку одних, у новонароджених телят до першого випоювання їм молозива виявляють антитіла до вірусу лейкозу у 3,5–7% випадків. На думку інших (Бусол В.А. и др., 1987; Домбровський О.Б. і ін.,1994;1995), внутрішньоутробне зараження вірусом лейкозу відбувається у 8–22,9 % телят, народжених від інфікованих матерів. В ізолюваній одновіковій популяції телят при спільному утриманні на протязі 28 міс відбувається 100%на передача збудника хвороби від однієї тварини іншій (Домбровський О.Б. і ін.,1995; 1999; Ярчук Б.М. і ін.,2001).

Необхідно зазначити, що тварини виявляють різний ступінь сприйнятливості до захворювання, який залежить від численних факторів довкілля, генетичної зумовленості тощо (Бусол В.А. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999). Вірус лейкозу серед сприйнятливих тварин може зберігатись у неактивному стані, а потім “проявляє” свою дію внаслідок ослаблення імунітету чи активної передачі інфекції сприйнятливим особинам (Мандигра М.С. і ін.,2000; 2001). При цьому слід зазначити, що ряд тварин, які тривалий час перебували у тісному контакті з інфікованими тваринами, залишаються протягом тривалого часу вільними від вірусу лейкозу (Нахмансон В.М., 1986; Бусол В.А. и др.,1988; Мандигра М.С. і ін.,1999; Ярчук Б.М. і ін., 2001) .

Профілактична програма боротьби з лейкозом великої рогатої худоби ґрунтується на тому, що понад 80% телят, які народилися від інфікованих вірусом лейкозу корів, є серонегативними, а тому існує вірогідна можливість

збереження такого молодняка. Імовірно, що успіх такої програми профілактики значною мірою залежить від чутливості та надійності методу, який застосовується для виявлення інфікованих ВЛ тварин.

Імунодифузний тест, який застосовують для серологічної діагностики ВЛінфекції, простий і найбільш популярний. Але даний тест є менш чутливим, ніж радіоімунний або імуноферментний методи, особливо для виявлення зараженої вірусом лейкозу великої рогатої худоби на ранніх стадіях розвитку інфекції (Нахмансон В.М., 1986; Бусол В.А. и др.,1988; Гулюкин М.И. и др., 1999; 2001).

Використання імуноферментного методу в поєднанні з імунодифузним методом дозволяє досягти позитивних результатів протягом 1,5 року. При цьому виявлено досить високий рівень збігу серопозитивних відповідей при обстеженні імуноферментним методом та РІД – 96%. Проте, чутливість імуноферментного методу в ряді випадків є значно вищою, особливо при обстеженні корів у передродовий період (Тирсін Р.В., 1999). На думку Р.В. Тирсіна, чутливість імуноферментного методу у чотири рази вища, ніж методу імунодифузії. Специфічність ELISA становила у середньому 98,1%. Ефективність конкурентного методу ELISA була значно вищою порівняно з непрямим тестом ELISA та методом імунодифузії (Бусол В.О. та ін.,1997; Файзулин Р.З. и др., 1997; Верховский О.А. и др.,2002).

Із зазначеного вище слід зробити висновок, що успіх ефективної боротьби з лейкозом зводиться до розробки надійних способів розриву епізоотичного ланцюга в будь-якій його складовій, що дає можливість попередити передачу вірусу лейкозу великої рогатої худоби від першої ланки до третьої і є запорукою профілактики розповсюдження лейкозу і стабільного благополуччя з цієї хвороби.

Слід визнати, що друга ланка епізоотичного ланцюга поки що вивчена недостатньо. Відсутність повних і переконливих даних про шляхи і фактори передачі вірусу лейкозу, а також невисокий рівень професійної культури при проведенні ветеринарних та зоотехнічних заходів приводить до широкого

розповсюдження та стаціонарності онкорнавірусної інфекції в неблагополучних господарствах.

Дослідниками встановлено, що на завершальних етапах оздоровлення неблагополучних стосовно лейкозу господарств доцільніше використовувати ІФА для виявлення інфікованих тварин, оскільки це прискорює строки оздоровлення.

Виходячи із результатів власних досліджень та даних літератури фахівці кафедри епізоотології Білоцерківського державного аграрного університету пропонують орієнтовні схеми (рис.7) оздоровлення неблагополучних господарств, які поєднують серологічні дослідження в РІД та імуноферментного методу діагностики.

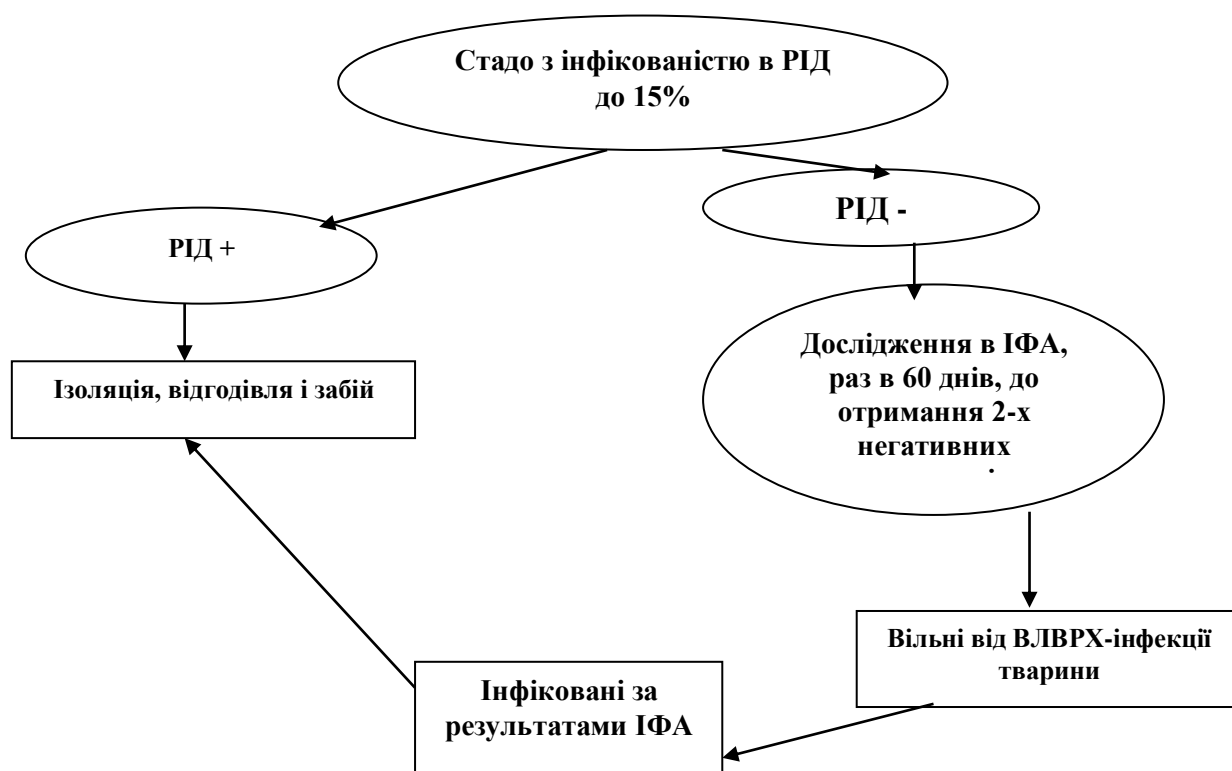


Рис. 7. Орієнтовна схема оздоровлення неблагополучного господарства (інфікованість до 15 %) з використанням ІФА

Схема ґрунтується на попередніх серологічних (РІД) дослідженнях, які проводяться в неблагополучному стосовно лейкозу господарстві. Першочергово визначається ступінь ураженості тварин і все стадо розподіляють на 2 групи за результатами досліджень (“РІД +” і “РІД – “ поголів’я). Тварини, які позитивно реагують в РІД (РІД+), підлягають ізоляції

за необхідності відгодівлі і забою. РІДнегативне (РІД-) поголів'я в подальшому досліджується з використанням ІФА.

Дослідження проводять 1 раз у 60 діб, до отримання 2х негативних результатів по всьому стаду. Позитивно реагуючі тварини направляються на відгодівлю і забій. Вільні від ВЛВРХ тварини складають ядро стада, яке використовують для відтворення. В подальшому ІФА дослідження в такому стаді проводять двічі на рік упродовж 2х, років, шляхом ІФА аналізу збірних проб сироваток крові тварин.

Питання оздоровлення молодняку в неблагополучних господарствах залежить від рівня ураженості та економічної обґрунтованості ведення тваринництва в конкретному господарстві. За незначної інфікованості (до 6%) рекомендується увесь молодняк, отриманий від інфікованих тварин, відправляти на забій (за потреби на відгодівлю подальше дослідження не проводиться, зменшуються витрати). При значній інфікованості маточного поголів'я рекомендується для відтворення стада залучати молодняк від корів, перевірених за імуноферментним методом діагностики. Питання використання молодняку від інфікованих корів до отримання 2х негативних результатів ІФА повинно вирішуватись з урахуванням методів ведення тваринництва і економічної доцільності використання ІФА в кожному конкретному випадку.

Основою профілактичних протилейкозних заходів є: своєчасна діагностика хвороби; чітке знання епізоотичної ситуації в кожному стаді; негайне виведення з стад (ферм) вірусоносіїв і забій тварин з гематологічними та клінічними ознаками лейкозу; забезпечення чіткого зоотехнічного обліку і нумерації тварин; дотримання ветеринарносанітарних правил на фермах; постійна санація місць розташування тварин та обладнання (дезінфекція); забезпечення асептики і антисептики під час масових обробок тварин (нумерація, взяття крові, вакцинація, алергічні та ректальні дослідження).

Зважаючи на складний епізоотичний стан стосовно лейкозу великої рогатої худоби, в 1996 році був розроблений план основних заходів з оздоровлення від цієї хвороби на 1996–2000 рр. Цей план розроблявся на

підставі інструкції з профілактики та оздоровлення великої рогатої худоби від лейкозу, яка була прийнята 28.09.1992 р.; статистичних і оперативних даних про стан і ступінь ураженості великої рогатої худоби вірусом лейкозу в різних регіонах держави, досвіду ефективного оздоровлення неблагополучних господарств від хвороби, в тому числі із застосуванням засобів специфічної профілактики; наявності специфічних методів ранньої діагностики та наборів для діагностики лейкозу методом реакції імунодифузії (РІД).

Згідно з планом, розробленим Головним управлінням ветеринарної медицини з державною ветеринарною інспекцією Мінсільгоспроду України, Інститутом експериментальної і клінічної ветеринарної медицини УААН, Українським інститутом епізоотології УААН, Білоцерківським державним аграрним університетом, Центральною державною лабораторією ветеринарної медицини, стосовно оздоровлення великої рогатої худоби від лейкозу в Україні, на 1996 – 2000 роки передбачено проведення наступних профілактичних заходів:

- постійно забезпечувати завезення до благополучних господарств тварин із вільних від лейкозу великої рогатої худоби ферм, стад;

- організувати в господарствах: 1 – родильні відділення з боксами для розтєлення корів, профілакторіями для новонароджених телят; 2 – спеціалізовані ферми для ізольованого вирощування ремонтного і племінного молодняку; 3 – належний облік та чітку нумерацію тварин; 4 – пастеризацію молока і молочних продуктів, які використовуються для харчових цілей, випоювання молодняку або годівлі тварин. У разі виявлення тварин з позитивною РІД забезпечити негайну їх ізоляцію, проведення гематологічних досліджень та забій худоби з змінами, характерними для лейкозу.

Не допускати до використання: серопозитивних тварин як донорів і продуцентів гіперімунної сироватки та крові, сироватки реконвалесцентів, ендокринних залоз, органів і тканин тощо; сперму РІД позитивних бугаїв плідників; корів та телиць з гематологічними або клінічними ознаками лейкозу; молоко від корів з гематологічними (клінічними) ознаками лейкозу для

харчових цілей та впоювання молодняка; молоко, м'ясо і м'ясопродукти інфікованих ВЛ ВРХ тварин для дитячого харчування; забезпечити карантинування завезеної у господарства худоби. У разі виявлення РІД-позитивних тварин, всю групу повернути постачальнику або після попереднього погодження з ним відправити на забій.

Взяти під контроль завезення сперми з інших країн, областей, районів, господарств. Допускати завезення тварин і сперми лише із благополучних з лейкозної інфекції господарств. Забезпечити контроль за дотриманням правил асептики під час здійснення ветеринарних і зоотехнічних маніпуляцій з тваринами: нумерація та мічення тварин, отримання крові, хірургічні та акушерські втручання. Використовувати з цією метою лише знезаражені голки, шприци, інструменти. Забезпечити серологічний (РІД) контроль на лейкоз тварин, які вивозяться із господарств для племінних та виробничих цілей. Вивезення худоби для цих цілей дозволяється лише з благополучних господарств і ферм за умови, що за 30 діб до вивезення цих тварин їх досліджували серологічним методом і вони були вільні від антитіл до вірусу лейкозу (Борзяк А.Т. і ін.,1990).

Робота з організації та здійснення оздоровчих і профілактичних протилейкозних заходів на всіх етапах організації і проведення мала достатньо правову базу. Нині в Україні діє Інструкція з профілактики та оздоровлення великої рогатої худоби від лейкозу, а також наказ Головного державного інспектора ветеринарної медицини України “Про посилення заходів щодо оздоровлення тваринництва від лейкозу”.

Для припинення подальшого поширення інфекції та оздоровлення неблагополучних господарств Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини, Державний департамент ветеринарної медицини, Центральна державна лабораторія ветеринарної медицини виступили з пропозицією створити наукововиробничу систему (НВС) “Оріон” для забезпечення благополуччя тваринництва України з лейкозу великої рогатої худоби (Мандигра М.С., 1998; Павленко М.С. і ін.,1999).

В усіх господарствах – членах НВС розроблено план конкретних науковообґрунтованих заходів боротьби з лейкозом великої рогатої худоби. При цьому враховувалися технологічні та господарські особливості, ступінь інфікованості стад тощо.

В Україні за останні 3 роки оздоровлено від лейкозу великої рогатої худоби 2160 господарств, або 18,5 % до наявних, що в 3,4 рази перевищує кількість таких господарств за 6 попередніх років (Бінерт Б. та ін.,1997; Галатюк О.Є. та ін.,1999; Бусол В.О. та ін.,1991).

Згідно з повідомленням П. Достоевського (1999), в Україні за 1998 рік оздоровлено від лейкозу понад 700 ферм великої рогатої худоби. За даними П.І. Вербицького (2000), за 1999 рік оздоровлено від лейкозу 1182 неблагополучних пункти. А за чотири роки оздоровлено понад 4000 неблагополучних пунктів.

У 1994–1995 рр. вперше в Україні було проведено вивчення імуногенних властивостей вакцини проти лейкозу великої рогатої худоби, створеної доктором медичних наук, заслуженим діячем науки Л.І. Нагаєвою. Результати випробування препарату в гострому досліді показали, що вакцина забезпечує захист в середньому 83% тварин від внутрішньом'язового зараження вірусом лейкозу. На підставі цього вакцина проти вірусу лейкозу великої рогатої худоби була рекомендована господарствам України для застосування в широкому виробничому досліді згідно з наказом Головного державного інспектора ветеринарної медицини України від 20.01.1996 р. № 3 “Про широке випробування вакцини рідкої адсорбованої інактивованої проти лейкозу великої рогатої худоби” та з програмою застосування цієї вакцини в порядку широкого виробничого випробування, затвердженого ГУВМ Мінсільгосппроду України 18.03.1996 р. № 1514/20 (Бусол В.О. та ін.,1995; 1997; Морозова І.Я. та ін.,1995; Морозова І.Я. и др.,1996; Нагаєва Л.І. та ін., 1998).

Одержані результати життєвої діагностики лейкозу із застосуванням лабораторних тестів і біопроби підтвердили, що вакцина ефективно гальмує механізм передачі збудника хвороби від хворої до здорової тварини шляхом

специфічного захисту тварин, сприйнятливих до лейкозу. Застосування вакцини сприяє підвищенню економічної ефективності протилейкозних заходів, дозволяє скоротити строки оздоровлення неблагополучного господарства у 2 і більше разів порівняно з контролем, при цьому загальні витрати на оздоровлення зменшуються. Вакцина може бути ефективним засобом профілактики хвороби у благополучних гуртах хвороби, що мають контакти (спільні пасовища, водопій, скотопрогінні траси тощо) з неблагополучними стосовно лейкозу стадами або умовно здоровим поголів'ям. Вакциновані корови є постійним джерелом протилейкозних антитіл, які передаються нащадкам через молозиво і захищають молодняк від збудника лейкозу в перший місяць після народження. Напруга поствакцинального імунітету зберігається на захисному рівні протягом 2–2,5 років, що дозволяє збільшити період від вакцинації до ревакцинації з 6 місяців до 2х років (Бусол В.О. та ін., 1991; 1995; Нагаєва Л.І. та ін., 1998).

Діючою інструкцією з профілактики та оздоровлення великої рогатої худоби від лейкозу передбачається: у благополучних господарствах серологічні дослідження тварин проводять, починаючи з 4–6місячного віку; у стадах громадської та інших форм власності – один раз на рік; бугаївплідників в племпідприємствах, господарствах, а також тваринпродуцентів крові біофабрик та біоцехів – через кожні шість місяців. Тварин, завезених у господарство для племінних і користувальних цілей, досліджують на лейкоз серологічно в період карантинування; при виявленні у завезених тварин позитивних серологічних реакцій на лейкоз, все поголів'я, яке надійшло, підлягає поверненню господарствупостачальнику (продавцю) або забою при його згоді; забороняється введення серопозитивних тварин у благополучні стада. Формування фермерських, орендних та індивідуальних господарств проводять лише серологічно негативними тваринами. Реалізація тварин із благополучних господарств дозволяється без обмежень при умові, що такі

тварини за 30 днів до цього досліджені серологічно з негативними результатами.

Діючою інструкцією передбачається проведення цілого комплексу заходів в неблагополучному щодо лейкозу господарстві: господарство, ферму, стадо, в яких діагноз встановлено серологічним методом при двократному дослідженні з інтервалом 30–45 днів, оголошують неблагополучними щодо лейкозу і вводять обмеження розпорядженням районної державної адміністрації; в неблагополучному господарстві розробляється план організаційногосподарських, ветеринарносанітарних і спеціальних заходів з ліквідації лейкозу, який затверджується головним державним інспектором ветеринарної медицини району або області і додається до розпорядження районної державної адміністрації. У разі встановлення в окремих тварин тільки патоморфологічних змін, характерних для хвороби, проводять двократне серологічне дослідження з інтервалом 30–45 днів поголів'я старше 4–бмісячного віку. Якщо при цьому в тварин не виявлені антитіла до вірусу лейкозу, господарство вважається благополучним. В такому господарстві проводиться аналіз епізоотичного стану за результатами діагностичних досліджень на лейкоз, вивчення джерела і шляхів занесення інфекції та конкретних умов, які сприяли виникненню захворювання в окремої тварини. Результат цієї роботи оформляють в акті спеціалістів за участю представника державної ветеринарної медицини; виявлених при дослідженні РІД+ тварин таврують літерою "Л" на лівому масетері або мітять іншим способом та ізолюють в окремі приміщення або ферми.

В неблагополучному стаді, фермі забороняється: використовувати без попереднього знезараження молоко для громадського харчування і згодовування тваринам, продавати його державі та на ринках; реалізовувати тварин для племінних та користувальних цілей, крім випадків, передбачених п.п. 4.4.8 та 4.4.8.1 діючої інструкції; використовувати бугаїв-плідників для парування корів і телиць; використовувати сперму від серопозитивних

бугаївплідників. Запаси сперми, одержані від інфікованих бугаїв за 6 міс. до встановлення діагнозу на лейкоз, підлягають знищенню; перегруповувати тварин без відома ветеринарного спеціаліста господарства; заготовляти кров і молозиво для виготовлення ветеринарних і медичних лікувальнопрофілактичних препаратів, проводити гемотерапію; вивозити тварин з гематологічними та клінічними ознаками лейкозу у спецгоспи з вирощування та відгодівлі великої рогатої худоби; використовувати нестерильні інструменти, прилади, апарати при проведенні лікувальнопрофілактичних, зоотехнічних і технологічних заходів; доїти в одному доїльному залі одними доїльними апаратами корів, заражених й не заражених вірусом лейкозу; використовувати одне родильне приміщення для корів, заражених й не заражених вірусом лейкозу; використовувати молозиво корів, заражених вірусом лейкозу, для напування телят від здорових корів; запліднювати серопозитивних телиць для відтворення стада; постачати телят у спецгоспи з вирощування нетелей. Оздоровлення неблагополучних щодо лейкозу стад, ферм проводять: при інфікованості корів до 6% – шляхом здачі всіх серопозитивних тварин на забій; при інфікованості корів більше 6% – шляхом розділення стада на серонегативних і серопозитивних тварин, вирощування вільних від вірусу лейкозу теличок, нетелей і первісток для подальшої заміни інфікованих тварин (по корівниках, фермах); в окремих господарствах оздоровлення може проводитися шляхом одночасної повної заміни неблагополучного стада, ферми тваринами, завезеними з благополучних ферм, господарств; серологічні дослідження серонегативних тварин, старших 4-місячного віку, проводять систематично з інтервалом 30–45 днів. Серопозитивних тварин, старших 2х років, досліджують клінікогематологічно протягом 15 днів після розділення стада, а надалі – один раз на рік; тварин з гематологічними або клінічними ознаками лейкозу не пізніше 15 днів після їх виявлення здають на забій. Серопозитивних тварин утримують і експлуатують в окремому приміщенні, стаді, фермі з урахуванням ступеня ураженості стада не довше 2–4х років: при інфікованості корів до 30% – не довше 2х років; при

інфікованості корів більше 30% – не довше 4х років. Тварини, у яких встановлено позитивну на лейкоз серологічну реакцію (РІД), повторному серологічному дослідженню не підлягають.

За діючою інструкцією проводять знезараження продукції тваринництва наступним чином: молоко від серопозитивних тварин, яких утримують ізольовано від серонегативного стада, пастеризують у господарстві при температурі не нижче 80°C (тільки при такому режимі можна здійснювати контроль якості пастеризації за допомогою реакції на пероксидазу), після чого його можна використовувати для згодовування телятам або здавати на молокозавод. Молоко від корів серонегативного стада можна продавати державі без попередньої пастеризації.

У випадку, коли серопозитивні на лейкоз тварини не відділені від загального стада, молоко від всього поголів'я ферми підлягає пастеризації в зазначених режимах.

В окремих випадках (при виконанні організаційногосподарських і спеціальних оздоровчих протилейкозних заходів та відсутності пастеризаторів у господарствах) допускається, з письмового дозволу Головного державного інспектора ветеринарної медицини Республіки Крим, областей, тимчасовий вивіз сирого молока окремим транспортом на молокозавод для технологічної пастеризації і подальшої переробки.

Допускається також на підставі розпорядження державної адміністрації організувати госпрозрахункові міжгосподарські пастеризаційні пункти на базі підприємств молочної промисловості або використовувати для цієї мети окремі лінії з переробки молока.

Молоко від серопозитивних тварин, яких утримують ізольовано від серонегативного стада, може піддаватися сепарації в господарстві. При цьому на молокопереробне підприємство вивозять тільки пастеризовані вершки; перегін кип'ятять і згодовують тваринам.

Молоко від корів з клінічними (гематологічними) ознаками лейкозу забороняється використовувати на харчові цілі та згодовувати тваринам. Таке молоко денатурують шляхом додавання до нього 5%ного формальдегіду, креоліну або іншої дезінфікуючої речовини.

Телят до 7денного віку випоюють материнським молоком, а надалі – пастеризованим молоком.

Племінні господарства, неблагополучні щодо лейкозу, за поданням Головного державного інспектора ветеринарної медицини району, області, Республіки Крим та України, позбавляються статусу племінних до їх повного оздоровлення. У спецгоспи або ферми з вирощування нетелей поставляють телят, не старше 20 днів, тільки з благополучних щодо лейкозу господарств, ферм. При виявленні в спецгоспах або фермах з вирощування нетелей інфікованих тварин, весь серопозитивний молодняк передають на відгодівлю, а серопозитивних нетелей і первісток – у неблагополучні щодо лейкозу господарства для утримання в серопозитивному стаді. Серонегативних первісток і нетелей передають у неблагополучні господарства для утримання в серонегативному стаді. При комплектуванні господарства, ферми, які оздоровлюють від туберкульозу шляхом повної заміни неблагополучного поголів'я, з письмової згоди керівника господарства і після погодження з Кримським республіканським, обласними управліннями державної ветеринарної медицини, дозволяється завезення телиць для користувальних цілей з благополучних ферм, приміщень неблагополучного щодо лейкозу господарства при умові, що тварини досліджені на лейкоз серологічним методом з негативним результатом. В індивідуальних, фермерських господарствах заражені вірусом лейкозу тварини підлягають здачі на забій. Забороняється їх випас у загальних стадах і продаж від них молока державі та на ринках. Одержане до здачі корів на забій молоко підлягає пастеризації або кип'ятінню з його використанням лише в цьому господарстві.

З метою недопущення поширення хвороби та забезпечення оздоровлення від лейкозу худоби особистих господарств рекомендується колгоспам і

радгоспам приймати від громадян, що проживають на їх території, для здачі на забій заражену худобу і на взаємних розрахунках продавати їм з благополучних щодо лейкозу відділків, ферм, приміщень здорових телиць, нетелей або корів.

Після кожного дослідження та ізоляції хворих тварин проводять дезінфекцію приміщень і обладнання відповідно до діючої інструкції щодо проведення ветеринарної дезінфекції об'єктів тваринництва. Застосовують звичайні дезінфікуючі засоби: 2%ний розчин їдкового натрію, 2%ний розчин хлорного вапна (по АДР), 20%ну суспензію свіжогашеного вапна, 5%ний розчин кальцинованої соди, 2%ний розчин формаліну, параформальдегіду.

Тварини з гематологічними та клінічними ознаками лейкозу підлягають забою на санітарній бойні. При її відсутності дозволяється таку худобу забивати на загальному конвеєрі після завершення забою здорових тварин і видалення із цеху одержаних від цього туш та інших продуктів. При цьому забороняється використовувати кров, ендокринні та інші органи на харчові цілі та для виготовлення ветеринарних та медичних препаратів.

Приміщення та обладнання цеху після забою хворих тварин підлягають старанному прибиранню і дезінфекції.

Всі випадки виявлення лейкозу, а також пухлин різного походження підлягають реєстрації в журналі обліку ветеринарносанітарної експертизи м'яса і субпродуктів в цеху первинної переробки худоби і на санітарній бойні м'ясокомбінату та подаються у звіт (форма № бвет).

При ветеринарносанітарній оцінці туш, внутрішніх органів та інших продуктів, одержаних від забою хворих на лейкоз тварин, керуються діючими правилами ветеринарного огляду забійних тварин і ветеринарносанітарної експертизи м'ясних продуктів, доповненнями до них.

Гній та очисні води утилізують на загальних підставах.

Господарство, ферму, стадо вважають оздоровленими після вивезення усіх серопозитивних тварин та одержання двох поспіль негативних результатів серологічного дослідження (з інтервалом 30–45 днів) худоби, старше 4–

бмісячного віку. В перший рік після оздоровлення серологічні дослідження проводять через 6 місяців, а надалі – згідно з пп. 3.2. та 3.2.1 діючої інструкції.

Багаторічні спостереження, проведені Б.М. Ярчуком і ін.(2002) показали необхідність на завершальних етапах оздоровлення неблагополучних щодо лейкозу господарств використовувати для виявлення інфікованих тварин ІФА. Це значно прискорює оздоровлення неблагополучних господарств, оскільки ІФА – більш чутливий метод діагностики лейкозу і дає можливість виявити раніше і повною мірою всіх інфікованих тварин.

Як повідомляє М.І. Мусієнко та ін. (1997), проведення протилейкозних заходів за принципом поетапної заміни по приміщеннях серопозитивних корів (РІД+) тваринами, вільними від вірусу лейкозу (РІД–), власної репродукції на Тернопільщині визнане високоекономічним. Крім того, в області практикується господарське використання РІД+ поголів'я корів та телиць. Останніх осіменяли спермою биківплідників м'ясних порід. Після отелення їх відправляли на м'ясокомбінат. Молодняк вирощували до здавальної маси і також забивали на м'ясо. В області поповнювати стадо такими телицями забороняється.

Запорука ефективності протилейкозних заходів, на думку Я.В. Кісера (2002), полягає у своєчасному виконанні всього комплексу протилейкозних заходів на сучасному рівні.

Лейкоз впливає на молочну продуктивність і на склад молока. При цьому захворюванні, за даними А.И. Кузина и др. (1997), молочна продуктивність і якість молокопродуктів знижується. У хворих лейкозом тварин надої молока зменшуються на 5,4–10,2%, а у інфікованих ВЛ ВРХ корів – на 2,0–7,0%. У молоці та сироватці крові таких тварин достовірно знижується білок і більшість амінокислот, у тому числі і незамінних. Одержані дані свідчать про недоцільність тривалого утримання в стаді уражених вірусом лейкозу корів при оздоровленні господарства від лейкозу.

Ю.П.Смирнов и др.(2001) повідомляють про вплив лейкозу на молочну продуктивність корів залежно від стадії розвитку лейкозного процесу. Вчені зазначають, що лейкозний процес протікає більш інтенсивно у високоудійних

корів. Так, відсоток серопозитивних і хворих лімфолейкозом корів порівняно з умовно здоровими підвищився з 20,6 до 30,1–37,7%, а відсоток корів із середньою молочною продуктивністю знизився з 76,3 до 60,0–67,6%. Відсоток корів з високою молочною продуктивністю серед умовно здорових корів складав 3,1%, а серед серопозитивних тварин з негативними гематологічними показниками знизився до 2,3%. Можна зробити висновок, що підвищення до 7,8% відсотку серопозитивних, гематологічно реагуючих на лімфолейкоз корів з лейкоцитозом до 14 тис. в 1 мкл крові, підтверджує факт прискореного розвитку лейкозного процесу у високопродуктивних корів, а зниження долі тварин, хворих лімфолейкозом, з лейкоцитозом більше 14 тис. в 1 мкл крові до 2,2%, вказує на посилення патогенної дії вірусу лейкозу, яке виражається в зниженні молочної продуктивності корів незалежно від їх генетичного потенціалу за цією ознакою.

Ветеринарносанітарна оцінка продуктів тваринного походження (молока, м'яса) при лейкозі великої рогатої худоби.

Незважаючи на одностайне визначення лейкозу великої рогатої худоби як загальнобіологічної проблеми, результати досліджень зі спільності лейкозу великої рогатої худоби (BLV) та лейкозу людини (HLV), а також якісник характеристик молока і м'яса, інфікованих на лейкоз тварин, далекі від тотожних (Коваленко І.І., 2001).

За даними В.Н. Смирновой (1999) і А.И. Кузина, Е.Н.Закрепиной (1997), молоко хворих лейкозом корів за фізикохімічними показниками має більш низьку якість порівняно з молоком клінічно здорових тварин. Зниження білка і казеїну відмічали на 17,5–18,2 % ($P < 0,025$), жиру, сухої речовини, молочного цукру, сухого знежиреного молочного залишку і золи – на 6,6–13,6%.

Молоко корів, хворих на лейкоз, зазнає значної бактеріальної забрудненості (в 4,7 рази вище за показники контролю – $P < 0,001$). Воно також контамінується мікрофлорою із групи харчових токсикоінфекцій (у 33% випадків). Часто містить бактерії групи кишкової палички у титрах, які

перевищують гранично допустимі рівні. Стафілококова мікрофлора молока таких корів в 18% випадків мала слабопатогенні властивості.

Зміни у амінокислотному складі молока лейкозних корів характеризувались зниженням їх загальної сумарної величини за рахунок збільшення замісних (на 2%) і зменшення незамінних амінокислот (на 6% – $P < 0,001$).

Антибактеріальні властивості молока у лейкозних корів порівняно з клінічно здоровими тваринами значно знижені. Вміст лізоциму в молоці зменшився на 30% відносно контролю.

Кисломолочні продукти і масло, які виготовлені з молока лейкозних корів, мають більш низькі якісні параметри порівняно з продуктами, які виготовили з молока клінічно здорових тварин як за органолептичними показниками, так і за хімічним складом: підвищення вологості і білка молочнокислих продуктів на 11–12%, кислотності – на 22–33% ($P < 0,01$), жирність масла знизилась на 12, а вологість збільшилась на 50%.

При вивченні амінокислотного складу молока та м'яса (Снежков Н.И. и др., 1991) хворих на лейкоз тварин, виявлено накопичення великої кількості вільного триптофану та його метаболітів, які володіють канцерогенними властивостями, а рівень треоніну в молоці знижувався на 17%. Змінюється не лише амінокислотний, але й мінеральний склад молока, збільшується кількість хлору, калію, магнію, заліза, кобальту, бромю, свинцю, цирконію, селену, миш'яку, сірки, кадмію.

Органолептичними дослідженнями і варкою м'яса тварин, забитих внаслідок захворювання на лейкоз, порівняно із контролем, у 70% відмічали різний ступінь мутності бульйону та незначний аромат, при визначенні хімічного складу м'яса в контрольних і дослідних тварин відсоток вологи становив відповідно 71,2 і 77,6%, а сухий залишок – 28,8% і 22,4% (Коваленко І. І., 2001). У дослідних групах показники рН м'ясного середовища перевищили норму і досягли $6,15 \pm 0,1$, реакція з сірчаною кислотою міддю була позитивна, на пероксидазу – негативна. М'ясо від 18 тварин із 30 після триденного зберігання

не мало ознак свіжості, що пов'язано з зміною біохімічного складу м'язової тканини та наявністю мікрофлори. Такі зміни можуть відбуватися внаслідок порушення вуглеводножирового обміну, пригнічення активності ліпази на 15,1%, амілази – 18,8% та лужної фосфатази – на 31,5%, збільшення кількості кетонових тіл у крові.

За органолептичними показниками, м'ясо хворих лейкозом тварин дещо відрізняється від м'яса здорових тварин за консистенцією і ступенем знекровлення (Меньшикова З.Н. и др., 2001).

Виявлені також відмінності фізикохімічних показників в процесі зберігання м'яса, яке отримали від хворих лейкозом тварин, порівняно з м'ясом здорових тварин. Наприклад, рН м'яса здорових тварин – $5,67 \pm 0,01$, тоді як в першій групі (інфіковані тварини з початковим гематологічним проявом хвороби) цей показник дорівнював $5,87 \pm 0,01$; у другій групі (тварини з явним, гематологічним проявом лейкозу) виявлені відхилення від норми – показник рН становив $6,21 \pm 0,03$. Постановка реакції на пероксидазу показала, що у першій групі у всіх пробах, за винятком однієї, вона була позитивною, в третій групі – позитивною в усіх пробах, в другій – в 8 випадках реакція на пероксидазу виявилась сумнівною. Аналогічні результати одержані і при постановці реакції з сірчаноокислою міддю – в першій групі лише у двох випадках отримали сумнівний результат, у решті проб реакція була від'ємною; в другій групі – в 9 випадках отримали сумнівний результат; в третій – у всіх пробах від'ємна реакція. Реакція з формаліном з м'ясом здорових тварин була від'ємною; з м'ясом від першої групи в одному випадку була сумнівною; з м'ясом від тварин другої групи в двох випадках виявилась позитивною через 2 доби зберігання.

На підставі отриманих результатів автори роблять висновок, що процеси дозрівання м'яса тварин, які забиті в стадії безсимптомної інфекції, суттєво не порушуються, тоді як у м'ясі тварин в гематологічній стадії цей процес порушується, в такому м'ясі швидко накопичуються продукти розпаду білків, знижується активність тканинних ферментів, змінюється реакція середовища.

Бактеріологічними дослідженнями проб лімфатичних вузлів та печінки із першої групи виділено в одному випадку *B.coli communes*; із проб другої групи в двох випадках виділили *S. cholerae*, *Proteus vulgaris*, коки. Мікробна забрудненість таким чином, залежала від стадії розвитку лейкозного процесу.

Однак, м'ясо великої рогатої худоби, хворої лейкозом, вже на ранніх стадіях захворювання за біохімічними, мікробіологічними показниками поступається м'ясу здорових тварин.

На думку В.Л. Козака (1997), забій тварин, хворих на лейкоз, можна здійснювати лише на тих м'ясопереробних підприємствах, на яких є всі умови для надійної дезінфекції стічних каналізаційних вод.

За ветеринарносанітарної оцінки туш, внутрішніх органів та інших продуктів забою, які отримані від хворих на лейкоз тварин, керуються діючими правилами ветеринарного огляду забійних тварин і ветеринарносанітарної експертизи м'ясних продуктів. Але на думку того ж В.Л. Козака (1997), необхідно удосконалити ці правила. Пункт 3.1.26 і досі передбачає можливість випуску м'яса, отриманого від позитивно реагуючих на лейкоз тварин, без будь-яких обмежень. М'ясо і субпродукти, отримані від хворих на лейкоз тварин, дозволяється спрямовувати на виготовлення ковбасних виробів, які проварюються при досягненні температури в середині батона 75⁰С. Проте, збудник лейкозу гине лише при температурі 76⁰С, а тому такий режим термічної обробки ковбасних виробів не забезпечує інактивації збудника. Надійну інактивацію можна забезпечити лише при виготовленні м'ясних хлібів або консервів. Знезараженню таким методом має підлягати все м'ясо і субпродукти не лише від хворих, а й позитивно реагуючих тварин.

П.І. Пахомов (1998) зазначає про кількісні і якісні зміни хімічного складу м'яса лейкозних тварин, які свідчать про зниження харчової та біологічної цінності продуктів забою. На м'ясокомбінаті від туш ВРХ, хворої лейкозом, відібрано 80 проб м'яса, в т.ч. 58 проб від тварин в стадії безсимптомної інфекції, 12 – гематологічної і 10 – пухлинної стадії лейкозу. Як контроль відібрали 22 проби м'яса здорових тварин. У м'ясі хворих тварин відмічали

підвищений вміст вологи на 0,57; 1,07 і 1,6% відповідно; зниження вмісту білка – на 0,29; 0,66 і 1,6% порівняно з здоровими. В м'ясі знижується вміст амінокислот та мінеральних речовин.

І. І. Коваленко (2001) у хворих на лейкоз корів встановив зміни якості молока, зокрема, зниження густини молока в 1,1 рази, збільшення кислотності в 1,2 рази, зменшення жирності й білка в 1,31 і 1,25 рази відповідно.

Автор робить висновок, що розвиток лейкозного процесу у корів призводить до зміни морфологічного та біохімічного складу м'язів і молока. М'ясо і молоко хворих на лейкоз тварин внаслідок зміни фізикохімічного складу, біологічних властивостей та накопичення метаболітів триптофану і інших продуктів обміну є не лише неповноцінним продуктом харчування, але й потенційно небезпечним для організму людей і тварин.

У своїх дослідженнях М.І. Гулюкин и др.(2001), розглядаючи медикобіологічні аспекти вірусу лейкозу великої рогатої худоби, повідомляє про те, що лейкоз великої рогатої худоби не є зоонозним захворюванням. Однак, незважаючи на те, що в природі не виявлені тварини гетерологічних видів, як природні резервуари і переносники ВЛ ВРХ, і не доведена несприйнятливості людини до ВЛ ВРХ, з відомою долею ймовірності можна допустити, що близька спорідненість ВЛ ВРХ з Тлімфоїдним вірусом людини типів 1 і 2, Тлімфотропним вірусом мавп, вірусом імунодефіциту людини і великої рогатої худоби, а також здатність ВЛ ВРХ долати міжвидові бар'єри і накопичувати в організмі заражених тварин метаболітів, які мають онкогенні властивості, зумовлюють проведення протилейкозних заходів, направлених на створення благополуччя стад з лейкозу і забезпечення населення країни біологічно чистими продуктами харчування.

Згідно діючої інструкції з боротьби з лейкозами ВРХ, молоко від серопозитивних тварин, яких утримують ізолювано від серонегативних, пастеризують у господарстві при температурі не нижче 80⁰С, після чого його можна використовувати для згодовування телятам або здавати на молокопереробне підприємство. Молоко від серонегативного стада здають без

пастеризації. Якщо ж стадо не розділене, молоко від усього поголів'я ферми підлягає обов'язковій пастеризації.

Молоко від серопозитивних корів може піддаватися сепарації у господарстві, при цьому на молокопереробне підприємство вивозять лише пастеризовані вершки, а перегін кип'ятиться і згодовується тваринам.

Молоко від корів з клінічними (гематологічними) ознаками лейкозу денатурують додаванням 5 %ного формаліну, креоліну і знищують. Як уже зазначалось, телят до семиденного віку випоюють материнським молозивом та молоком, а надалі – пастеризованим.

Після кожного дослідження та ізоляції хворих тварин проводять дезінфекцію приміщень та обладнання. Тварини з гематологічними та клінічними ознаками лейкозу підлягають забою на санітарній бойні, або на загальному конвеєрі після завершення забою здорових тварин і видалення з цеху отриманих туш та інших продуктів забою.

Господарство, ферму, стадо вважають оздоровленими після вивезення всіх серопозитивних тварин та отримання двох посліп'є негативних результатів серологічного дослідження (з інтервалом 30–45 діб) худоби, старше 4–6місячного віку.

Як вже зазначалось, враховуючи нові дані щодо інкубаційного періоду, М.С. Мандигра та ін. (1999), з метою підвищення ефективності протилейкозних заходів застосовували прискорений метод оздоровлення, розроблений Інститутом епізоотології, основою якого є проведення серологічних досліджень через кожні 10 діб. Це дало змогу своєчасно виявити і видалити джерело збудника інфекції, що зумовило припинення епізоотичного процесу. При одержанні негативних результатів серологічних досліджень, які провели через 10 діб, наступні взяття крові для постановки реакції імунодифузії (РІД) проводили згідно з інструкцією, тобто через 30 діб до отримання двох негативних результатів по стаду.

В перший рік після оздоровлення серологічні дослідження бажано проводити один раз у квартал, надалі – один раз у 6 місяців. Через два роки після оздоровлення серологічні дослідження можна проводити один раз на рік.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аарт Х.К., Симоварт Ю.А., Нымм Э.М. О влиянии экологических факторов на распространение лейкозов крупного рогатого скота // Теоретические и практические вопросы ветеринарии.– Тарту, 1983.– С. 182–192.
2. Авилов В.М. Правила по профилактике и борьбе с лейкозом крупного рогатого скота // Ветеринария.– 1999.– № 9.– С. 58–60.
3. Анисимова Н.Н. Изменение белкового и аминокислотного состава крови при лейкозе крупного рогатого скота // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства.– Горки, 1998.– С. 300–303.
4. Андриян Е.А., Цымбал В.И., Ененко Н.Г. Эпизоотическая роль машинного доения в распространении лейкоза крупного рогатого скота // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 162–164.
5. Бабкін А.Ф. Вивчення деяких властивостей онкорнавірусних антигенів великої рогатої худоби// Ветеринарія: Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник.–К.: Урожай, 1982.–Вип.56.–С.64–67.
6. Барабанов И.И. Как выявить страшную болезнь и научиться с ней бороться. Диагностическое тестирование крупного рогатого скота на лейкоз в зависимости от эпизоотической ситуации.//Ветеринарная газета, 2001, №18 (211).–С. 4–5.
7. Барабанов И.И. Гемопоетический аспект лейкозного процесса. //Ветеринарная газета, 2001, №13 (206).–С. 2–3.
8. Белов А.Д., Рогожина Л.В., Сноз Г.В. О патогенезе лейкозов крупного рогатого скота // Ветеринария.–1997.–№12.– С. 16–19.
9. Белик В.М. Влияние факторов среды на проявление лейкоза крупного рогатого скота// Тез.докл. всесоюзн. конф.: “Распознавание и меры борьбы с лейкозами человека и животных”.– М.:, 1982.– С. 192–193.
- 10.Белик В.М. Заболеваемость коров различной патологией на фоне онкорнавирусной инфекции и причины лейкемоидных реакций// Межвуз. сб. научн. тр.: Лейкозы крупного рогатого скота.– М.:, 1985.– С. 23–24.
- 11.Берташюс А.Ю., Тамошюнас В.И., Гирюнас Г.Ю. Иммунодиагностика лейкоза крупного рогатого скота (экономические аспекты) // Теоретические и практические вопросы ветеринарии. – Тарту, 1987.– С.60–61.

12. Биохемиллюминисценция крови крупного рогатого скота и перспективы ее использования в диагностике лейкоза / Е.И. Павлов, А.Ф. Рябцев, А.Т. Левашев и др. // Сиб. вестн. с.х. науки.– 1997.– № 3–4.– С. 76–80.
13. Биологические свойства молока и его роль в распространении возбудителя лейкоза крупного рогатого скота / Н.И. Снежков, М.И. Гулюкин, Л.Г. Бурба, А.В. Васин // Ветеринария.– 1991.– №11.– С. 30–34.
14. Бінерт Б., Міщук В., Соколов Р. З лейкозом треба боротись // Ветеринарна медицина України.– 1997.– №11.– С. 6.
15. Бочарников Н.Г., Шаболов А.Г. Влияние некоторых факторов на возникновение и проявление лейкоза крупного рогатого скота в Таджикистане // Межвуз. сб. научн. тр.: Лейкозы крупного рогатого скота.– М., 1985.– С. 7–9.
16. Богатова И.Ю. Индикация лимфоцитов, инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота (Разработка метода индикации с использованием коаггулинирующего диагностикума). // Учен. зап. Витеб. гос. акад. вет. медицины.– 1998.– Т.34.– С. 107 – 109.
17. Богатова И.Ю., Жавненко В.М. Результаты производственных испытаний коаггулинирующего диагностикума для индикации ВЛКРС. // Ученые записки ВГАВМ: Материалы III Международ. научн.практ. конф.– Витебск, 1999.– Т.35.– Ч.1.– С.15–16.
18. Богатова И.Ю., Жавненко В.М. Результаты производственных испытаний диагностикума к ВЛКРС на основе флуоресцирующих Fab2–фрагментов иммуноглобулина G. // Ученые записки ВГАВМ: Материалы III Международ. научн.практ. конф.– Витебск, 1999.– Т.35.– Ч.1.– С.17–19.
19. Бондаренко Д.І. Вплив змін функції статевих органів на перебіг лейкозного процесу у телиць та корів : Автореф. дис.... канд. вет наук: 16.00.03 / ІЕКВМ– Харків, 1994.– 14 с.
20. Бондаренко Д.І. Роль эндогенных факторов в возникновении лейкоза крупного рогатого скота // Тезисы докл. науч.практ. конф.: Интенсивные технологии в сельскохозяйственном производстве в исследованиях молодых учёных и специалистов.– Свердловск, 1988.– С. 52.
21. Бондаренко Д.І., Краевський А.Й. Гормональний профіль протягом статевого циклу у здорових і спонтанно інфікованих вірусом лейкозу телиць (ВЛВРХ). // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук. праць.– Біла Церква, 1998.– Вип.4.– Ч.1.– С.11–13.
22. Бойко В.Т. Лейкоз и злокачественная опухоль // Ветеринарная газета.– №3.– 2003.– С.5.
23. Бурба Л.Г., Кунаков А.А. Диагностика лейкозов сельскохозяйственных животных.– М., 1983.– 190 с.
24. Бусол В.А., Домбровский А.Б. Эпизоотический процесс при лейкозе крупного рогатого скота // Теоретические и практические вопросы ветеринарии.– Тарту, 1987.– С.28–29.
25. Бусол В.А. О генетической предрасположенности к лейкозу, внутриутробной и «горизонтальной» передаче его у крупного рогатого скота

- // Межвуз. сб. научн. тр. Лейкозы крупного рогатого скота.– Рига, 1974.– С. 85–89.
26. Бусол В.А. Влияние некоторых факторов на проявление лейкоза крупного рогатого скота // Науч. записки Белоцерк. с.-х. института.– 1967.– Т.14.– С. 120–123.
27. Бусол В.А. Влияние географических и природных условий на распространение лейкоза крупного рогатого скота в степной зоне Украинской ССР// Науч. записки Белоцерк. с.-х. института.– 1969.– Т.8.– С. 157–161.
28. Бусол В.А. Значение некоторых факторов в возникновении лейкоза крупного рогатого скота// Сб. “Лейкозы с.х. животных.”– М., 1975.– С. 209–211.
29. Бусол В.А., Домбровский А.Б., Ярчук Б.М. Влияние разных методов оздоровления неблагополучных хозяйств на течение эпизоотического процесса при лейкозе крупного рогатого скота // Диагностика, профилактика и лечение болезней животных в специализированных хозяйствах: Сб. науч. тр.–К., 1992.–С. 95 – 97.
30. Бусол В.О., Власенко В.М., Паска М.М. Вивчення стану природної резистенції молодняку великої рогатої худоби, інфікованого вірусом лейкозу // Тези доповід. наук. практ. конф. “Вчені Білоцерківського державного сільськогосподарського інституту – виробництву”.– Біла Церква, 1994.–С. 61–62.
31. Бусол В.А., Мандыгра Н.С., Бялецкий С.А. Особенности эпизоотического процесса при лейкозе крупного рогатого скота в условиях малоинтенсивного облужения. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 56–59.
32. Бусол В.А., Цымбал В.И., Ковалюшко В.С. Организация научнообоснованных противолейкозных мероприятий в неблагополучных хозяйствах Украины. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 43–45.
33. Бусол В.А., Морозова И.Я. Влияние пассивного иммунитета на снижение активности эпизоотического процесса при ретровирусных, коронавирусных и реовирусных инфекциях // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 161–162.
34. Бусол В.А., Мандыгра Н.С., Бялецкий С.А. Течение инфекционного процесса обусловленного ВЛКРС, у свиней и овец при иммунодефицитах// Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 217–221.
35. Бусол В.А., Мандыгра Н.С., Бялецкий С.А. Лейкоз крупного рогатого скота и онкологические заболевания человека: результаты ретроспективных и экспериментальных исследований // Общая эпизоотология:

- иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 221–224.
36. Бусол В.О., Бондаренко Д.І., Шульга П.Г. Вплив статевої зрілості на прояв епізоотичного і інфекційного процесів за лейкозу // *Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.*– Харьков, 1995.– С. 643–645.
37. Бусол В.А., Коновалов В.Н. Методические и технологические подходы к изготовлению диагностикума лейкоза крупного рогатого скота // *Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.*–Харків, 1997.–С.112–113.
38. Бусол В.О., Мягих Н.В., Зданевич П.П. Захисні властивості імунопрофілактичних протилейкозних препаратів у овець // *Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.*–Харків, 1997.–С.190–191.
39. Бусол В.О., Зданевич П.П., Мягих Н.В. Вивчення можливості відтворення інфекції вірусу лейкозу великої рогатої худоби на кролях // *Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.*–Харків, 1997.–С.204–205.
40. Бусол В.О. М.Н.Доронін – учений, педагог, творець української наукової школи ветеринарної лейкозології (до 90річчя від дня народження).// *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук. праць.*–Біла Церква, 2002.–Вип.21.–С.3–9.
41. Бусол В.О., Шваюн І.В. М.Н.Доронін – засновник української наукової школи ветеринарної лейкозології // *Ветеринарна медицина України.*–2002.– №5.–С. 37.
42. Бутаев М.К. Чувствительность чернопестрого и бушуевского скота к вирусу лейкоза и способы его передачи: Дис... канд. вет. наук.–Самарканд, 1985.
43. Бутаев М.К., Салимов Х.С. О способах передачи вируса лейкоза в экспериментальных условиях // *Теоретические и практические вопросы ветеринарии: Тез. науч. конф. «Современные методы профилактики и оздоровительные мероприятия по лейкозу крупного рогатого скота».*–Тарту, 1987.–С.54–55.
44. Бялецький С.А., Мандигра М.С. Інфекційні властивості крові заражених вірусом лейкозу тварин і частота серологічних досліджень// *Матеріали конференції молодих вчених і спеціалістів України “Проблеми ветеринарної медицини по обслуговуванню тваринництва колективних та фермерських господарств”.*–Харків, 1992.–С. 6.
45. Бялецький С.А. Особливості протиепізоотичних заходів у господарствах, розташованих на території, зараженій радіонуклідами // *Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.*–Харків, 1997.–С.89.

46. Васин А.В. Термостойчивость ретровируса лейкоза крупного рогатого скота в молоке // Тез. докл. Всесоюз. конф. "Распознавание и меры борьбы с лейкозами человека и животных". – М., 1982. – С.196.
47. Вірусогенетичне обґрунтування вакцини проти лейкозу рогатої худоби та її роль у системі оздоровчих заходів./Л.І.Нагаєва, П.Вербицький, В.Горжєєв та ін.// Ветеринарна медицина України.–2001.–№7.–С. 14–15.
48. Вирусные болезни животных / В.Н. Сюрин, А.Я. Самуйленко, Б.В. Соловьев, Н.В. Фомина.–М.: ВНИТИБП, 1998.–928 с.
49. Вивчення вірулентних властивостей вірусу лейкозу великої рогатої худоби / В.О. Бусол, П.Г. Шульга, Д.І. Бондаренко та ін.// Вісник Білоцерків. держ. аграр. унту.– Біла Церква, 1997.– Вип.3.– Ч.1.– С. 26 – 28.
50. Вивчення імуногенних властивостей протилейкозної вакцини ІЕКВМ в умовах епізоотологічного експерименту / С.К.Горбатенко, Б.Т.Стегній, Г.А.Красніков і ін. // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник.–Харків, 2002.–Вип.80.–С. 181–185.
51. Виділення лейкозних антигенів із ліній онкорна продукуючих культур клітин./Н.В.Кленіна, В.І.Тертишник, В.С.Антонов і ін. // Ветеринарна медицина: Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник.– Вип.54.– К.: Урожай, 1981.– С.7–10.
52. Випробовування захисного ефекту рідкої інактивованої вакцини проти лейкозу великої рогатої худоби на вівцях і телицях / В.О. Бусол, О.В.Шаповалова, Л.І.Нагаєва та ін. // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник. Вип.70.– Харків, 1995.– С.3 – 9.
53. Влияние кастрации и длительной яловости на развитие лейкозного процесса // В.В. Крыкун, В.А. Бусол, Д.И. Бондаренко и др.// Материалы конф., посвящённой 70летию МВА: Актуальные проблемы ветеринарной и зоотехнической науки в интенсификации животноводства.– М., 1990.– С. 100–101.
54. Воробьёв А.И., Бриллиант М.Д. Патогенез и теория лейкозов.– М.: Медицина, 1976.–346 с.
55. Вплив вагітності на перебіг інфекційного процесу, викликаного ВЛ ВРХ у овець та корів/ В.О. Бусол, П.Г. Шульга, Д.І. Бондаренко, О.Б. Домбровський// Зб. мат. Міжнар. наук. практ. конф.: Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми.– Харків, 1997.– С. 74–75.
56. Галатюк О.Є., Горальський Л.П. Імуноморфологія ретровірусних інфекцій (лейкоз великої рогатої худоби, інфекційна анемія коней).– Рівне: Інститут епізоотології УААН, 1999.– 179 с.
57. Горальський Л.П., Бялецький С.А., Мандигра М.С. Морфологічні зміни у лімфоїдних органах і печінці овець після тотального гамма опромінення та зараження вірусом лейкозу // Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. наук. зб.– Харків, 1997.– Вип.71.– С. 24–26.
58. Горальський Л.П. Зміни в органах і тканинах овець після тотального гамаопромінення.// Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук. праць.–Біла Церква, 1998.–Вип.4.–Ч.1.–С.29–31.

59. Горальський Л.П. Морфологічна та морфометрична характеристика органів імунотенезу великої рогатої худоби на ранній стадії лімфоїдного лейкозу // Вісник аграрної науки БДАУ.– 1999.– № 6.– С. 42–46.
60. Горальський Л.П., Кононський О.І. Матеріали з гістохімії органів і тканин великої рогатої худоби за прихованого перебігу лейкозу.//Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук. праць.–Біла Церква, 1999.–Вип.8.–Ч.1.–С.55–58.
61. Горальський Л.П. Морфофункціональні зміни в паренхіматозних органах овець, інфікованих вірусом лейкозу великої рогатої худоби. // Ветеринарна медицина України.–2000.–№2.–С. 16 – 17.
62. Горальський Л.П., Мандыгра Н.С., Бялецкий С.А. Гистоструктура органів і тканин овець після тотального гаммаоблучення і інфікування ВЛ КРС. // Ветеринарія.–2000.–№9.–С. 24 –27.
63. Горальський Л.П. Особливості розвитку лейкозного процесу у овець, які інфіковані вірусом лейкозу великої рогатої худоби за вторинного імунodefіциту. // Вісник Полтавського державного сільськогосподарського інституту. – 2000. – № 4. – С.39–41.
64. Горбатенко С. Лейкоз – минуле, сьогодні, перспективи використання.//Ветеринарна медицина України.–2002.–№9.–С. 28–29.
65. Грицик О.Б., Мандыгра М.С., Ліховоз Л.К. До питання епізоотології лейкозу та анаплазмозу великої рогатої худоби // Матеріали конференції молодих вчених і спеціалістів України “Проблеми ветеринарної медицини по обслуговуванню тваринництва колективних та фермерських господарств”.– Харків, 1992.–С. 11.
66. Гулюкин М.И., Васин А.В., Замаараева Н.В. Пути передачи вируса лейкоза крупного рогатого скота // Ветеринария. – 1990. – № 1.– С. 27 – 31.
67. Гулюкин М.И., Листкова Н.А. Вирус лейкоза кошек и его роль в патологии. //Ветеринария.–2000.–№4.–С. 18 – 22.
68. Гулюкин М.И. Лаборатории лейкозов ВИЭВ – 40 лет.// Ветеринария.–2001.– №4.– С. 54–57.
69. Гулюкин М.И., Замаараева Н.В., Коромыслов Г.Ф. Лейкоз крупного рогатого скота – одна из важнейших проблем ветеринарии.//Ветеринарная газета.– 2001.–№5(198).–С.1–2.
70. Гулюкин М.И., Замаараева Н.В. Медикобиологические аспекты вируса лейкоза крупного рогатого скота. //Ветеринарная газета.–2001.–№5(198).– С.3.
71. Гуменюк А.А. О возможности использования ЯОРтеста для определения лейкозавирусного инфицирования у коров и телят до бмес. возраста: Проблемы зооинженерии та ветеринарної медицини.//Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії.–Х.:РВВ ХЗВІ, 2001.– Вип.9.–Ч.1.–С. 58–63.
72. Глузман Д.Я., Сидоренко С.П., Надгорная В.А. Цитохимия и иммуноцитология злокачественных лимфолиферативных заболеваний.– Наукова думка, 1982.–258 с.

73. Гусач П.П. Актуальные проблемы современной патфизиологии// Тез. докл. всесоюз. конф.– К.: Наукова думка, 1981.
74. Давыденкова Е.Ф., Шерман С.И., Колосова Н.Н. Клиника и генетика лейкозов.– Л., 1973.– 156 с.
75. Диагностика лейкоза крупного рогатого скота: Методические указания.– М.: Агропромиздат.– 1989.– 28 с.
76. Динамика развития иммунного ответа у крупного рогатого скота и овец на БЛВсодержащие антигенные препараты (II серия опытов)/Р.А.Кукайн, Л.И.Нагаева, С.В.Чапенко и др.// Тез.докл. Всесоюз. конф. 22–24 сентября 1982 г.: Распознавание и меры борьбы с лейкозами человека и животных.– М., 1982.–С. 131.
77. Домбровский А.Б. Стадийность развития эпизоотического процесса при лейкозе: Автореф. дис. канд. вет. наук.– К., 1990.– 23 с.
78. Донник И.М., Татарчук А.Т. Лейкоз крупного рогатого скота в экологически неблагополучных районах Урала. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 134–137.
79. Доронин Н.Н. Лейкоз крупного рогатого скота.– К., Урожай, 1969.– 163 с.
80. Досягнення і актуальні проблеми ліквідації лейкозу великої рогатої худоби /В.О. Бусол, В.І. Цимбал, Л.Р.Соловійова і ін. // Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.–С.54–55.
81. Действие ионизирующего облучения на морфологическое состояние внутренних органов овец./Л.П.Горальский, М.С. Мандыгра, Л.П.Каминская и др. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 214–217.
82. Дун Е.А. Об устойчивости к лейкозу некоторых пород крупного рогатого скота // Ветеринария.– 1987.– № 1.– С. 29–31.
83. Експериментальні дослідження по вивченню можливості імунопрофілактики лейкозу / В.О. Бусол, М.С. Мандигра, І.В. Степаняк і ін.// Ветеринария.– 1991.– Вып. 66.– С. 76–78.
84. Експресна діагностика лейкозу великої рогатої худоби на основі біосенсорного аналізу./ М.Стародуб, В.Артюх, Л.Пирогова та ін.//Ветеринарна медицина України.–2001.–№11.–С.26–27.
85. Епізоотологічний моніторинг: Лейкоз великої рогатої худоби./В.О. Бусол, В.Постой, І.Коваленко та ін.// Ветеринарна медицина України, 2002.–№2.– С.10–14.
86. Епанчинцева О.В., Крюкова Л.А. Анализ эпизоотической ситуации хозяйств Серовского района Свердловской области по лейкозу крупного рогатого скота // Материалы науч. практ. конф. молодых учёных и специалистов: Урал. гос. инт. вет. медицины.– Челябинск, 1995.– С, 35–37.

- 87.Елімінація молозивних антитіл у телят та ягнят, народжених від інфікованих і неінфікованих лейкозом матерів /В.О. Бусол, Є.А.Андріян, В.І.Цимбал і ін. // Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.– С.188.
- 88.Етіологічний зв'язок між лейкозами рогатої худоби, собак і людей /В.О. Бусол, В.І.Цимбал, Є.А.Андріян і ін.// Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.–С.186.
- 89.Заболеваемость лейкозом крупного рогатого скота различных пород, реагирующего в реакции иммунодиффузии с лейкозным антигеном / В.И. Цымбал, А.Т. Шиков, Л.Р. Соловёва и др.// Ветеринария.– 1988.– Вып. 63.– С. 42–43.
- 90.Закономірності розвитку інфекційного процесу при лейкозі в одновіковій групі РІДпозитивних корів з різним строком тільності/Б.М.Ярчук, О.Б.Домбровський, Р.В. Тирсін, та ін. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 662–664.
- 91.Зелінський М., Ковалюшко В.С. Проблеми лейкозу та шляхи їх вирішення. // Ветеринарна медицина України.–2000.–№5.–С.12 – 13.
- 92.Здобутки та проблеми у боротьбі з лейкозом великої рогатої худоби у Львівській області./В.О. Бусол, М.Косенко, М.С. Мандигра та ін.// Ветеринарна медицина України.–2000.–№2.–С.28 – 29.
- 93.Зданевич П.П., Мягих Н.В. Вивчення можливості відтворення інфекції вірусу лейкозу великої рогатої худоби на кролях // Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.–С.113.
- 94.Жданов В.М., Парфанович М.И. Изыскание мер борьбы с лейкозом крупного рогатого скота путем экспериментальной разработки и испытания методов вакцинопрофилактики.// Теоретические и практические вопросы ветеринарии.–Тарту, 1983.– С. 19–23.
- 95.Журавльов В.М. Патоморфологічні дослідження тонкого кишечника великої рогатої худоби при лейкозі та в передлейкозному стані. // Ветеринарна медицина: Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник.– Вип.54.– 1981.– С. 3–6.
- 96.Іванченко І.М., Рева О.М., Гарнага О.А. До питання профілактики, серологічної діагностики лейкозу великої рогатої худоби та морфофункціональні зміни у вакцинованих корів.// Науковий вісник Львівської ДАВМ.– Львів, 2000.– Т.2(№2).– Ч.1.–С.67–69.
- 97.Изучение заболеваемости гемобластозами крупного рогатого скота и людей / А.А. Васильченко, Н.М. Кролевецкая, А.Т. Шиков, Э.С. Кевхаева // Ветеринария: Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник.– К.: Урожай, 1984.–Вип.59.–С. 25–27.

98. Изучение корреляции между распространением ЭЛ КРС и содержанием азотистых соединений в питьевой воде / Х. Аарт, Ю. Симоварт, Я. Алаотс и др. // Теоретические и практические вопросы ветеринарии .– Тарту, 1987.– С.47–48.
99. Изучение иммуногенности и защитных свойств инактивированной вакцины из вируса лейкоза крупного рогатого скота./М.И.Парфанович, Н.А.Федорова, Ю.А.Симоварт и др.// Теоретические и практические вопросы ветеринарии .– Тарту, 1987.– С. 21–22.
100. Імунохімічний аналіз лейкозних преципітуючих антигенів, одержаних з онкорнапродукуючих культур клітин / Н.В.Кленіна, В.С.Антонов, В.І.Тертишнік і ін.// Ветеринарія.–Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник.–К.: Урожай, 1982.–Вип. 56.–С. 68–70.
101. Імуногенні властивості лейкоцитарних протилейкозних препаратів для овець та телиць / В.О. Бусол, О.В. Шаповалова, Л.І. Нагаєва та ін. // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник. Вип.71.– Харків, 1997.– С. 17 – 23.
102. Иммуноферментный анализ в диагностике лейкоза крупного рогатого скота / О.А.Верховский, В.В.Цибезов, М.В.Баландина, И.В.Непеклонова // Ветеринария.–№12.–2002.–С.8–10.
103. Иммуноферментная тестсистема для выявления инфицированных вирусом лейкоза животных./Файзулин Р.З., Чекишев В.М., Попова Н.В. и др. // Эпизоотология, диагностика, профилактика и меры борьбы с болезнями животных.–Новосибирск, 1997.–С. 96 – 100.
104. Імуноферментний метод діагностики лейкозу великої рогатої худоби: Методологічні аспекти практичного застосування /Р.В. Тирсін, Б.М.Ярчук, А.Й.Краєвський і ін.// // Науковий вісник Львівської ДАВМ ім.С.З.Гжицького.–2002.–Т.4.–№2.–Ч.1.–С. 153–157.
105. Иммунопрофилактика ВЛКРС инфекции у крупного рогатого скота бурой латвийской породы с использованием различных лейкозоспецифических антигенов./Р.А. Кукайн, Л.И. Нагаева, С.В. Чапенко и др.// // Теоретические и практические вопросы ветеринарии .– Тарту, 1987.– С. 19–20.
106. Інфрачервона спектроскопія у діагностиці лейкозу великої рогатої худоби/Н. Мельникова, І. Калінін, В. Левенцов, В. Макитрук// Ветеринарна медицина України.–1996.–№5.–С.12–13.
107. Использование моноклональных антител для диагностики лейкоза К.Р.С./ С.П. Аминева, Л.А. Глобенко, В.Н.Петров и др. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995. –С. 240–243.
108. Использование диагностических ДНКзондов для обнаружения провируса вируса бычьего лейкоза у инфицированных коров./Н.А. Мальцева, А.С. Каледин, Е.И. Олейник и др.//Вопросы вирусологии.– 2002.–№6.–С. 38–41.

109. Классификация ретровирусов и характеристика лейкоза крупного рогатого скота./ Б.Г. Орлянкин, М.И. Гулюкин, Н.В.Замараева и др.// Ветеринария.–2000.–№5.–С. 17 – 19.
110. Кудряшов А.А., Петров Н.И. Патологоанатомические изменения при лимфоидном лейкозе у крупного рогатого скота // Ветеринария.– 1999.– № 10.– С. 14 – 15.
111. Климов Н.М., Коромыслов Г.Ф., Коромысловна Г.Л. Особенности обмена аминокислот в тканях в процессе малигнизации.– М.: Урожай.– 1974.
112. Кісера Я.В. Ефективність проведених заходів в господарствах Львівської області при ліквідації лейкозу великої рогатої худоби // Науковий вісник Львівської ДАВМ ім.С.З.Гжицького.–2002.–Т.4.–№2.–Ч.1.–С. 76–79.
113. Кокович Р.М. Про можливість використання ЯОРтеста на мазках крові корів в діагностиці лімфолейкозу. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини.//Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії.–Х.:РВВ ХЗВІ, 2001.–Вип.9.–Ч.1.–С. 63–65.
114. Ковалюшко В.С. Шляхи і засоби підвищення ефективності протилейкозних заходів // Ветеринарна медицина України. – 1998. – № 8. – С. 6 – 7.
115. Коваленко Л.В. Процессы перекисного окисления липидов в эритроцитах крупного рогатого скота в норме и при лейкозе // Развитие ветеринарной науки в Украине: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.–С.113–115.
116. Коваленко І.І. Епізоотологічні та медикосоціальні аспекти лейкозу великої рогатої худоби // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник.–Харків,2001.–Вип.79.–т.1.–С. 175–179.
117. Конюхова Т. Тваринництво району, оздоровлене від лейкозу великої рогатої худоби.// Ветеринарна медицина України. – 2000.– № 5. – С. 10.
118. Концентрирование и очистка вируса лейкоза крупного рогатого скота / Б.Т.Стегний, Н.В.Явников, С.К.Горбатенко и др. // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник.–Харків, 2002.–Вип.80.–С.579–584.
119. Козак В.Л. Про вдосконалення заходів боротьби з лейкозом // Ветеринарна медицина України.–1997.–№ 6.–С.40.
120. Крикун В.А. Лейкоз крупного рогатого скота и иммунологическая толерантность.// Ветеринария.–2002.–№6.–С.7–9.
121. Кузнецова Н.В., Кузнецов Н.В., Симонян Г.А. Использование полимеразной цепной реакции для выявления инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота // Ветеринария.–1997.– №5.– С. 12–15.
122. К вопросу об иммунофенотипировании с использованием моноклональных антител клеток крови крупного рогатого скота, поражённого лейкозом / О.М. Сандова, В.В. Новиков, А.Ю. Барышников и др. // С.х. Биохимия. Сер. “Биология животных”.– 1998.– №4.– С. 104–107.

123. К вопросу об этиологии лейкоза крупного рогатого скота /Р.А.Кукайн, Л.И.Нагаева, С.В.Чапенко и др.//Меры борьбы с лейкозом крупного рогатого скота. Тез. докл. Респ. конф. –Белая Церковь, 1976.–С.6–7.
124. Кузин А.И., Закрепина Е.Н. Влияние лейкоза на продуктивность коров и качество молока // Ветеринария.–1997.–№2.– С. 19–21.
125. Кукайн Р.А., Нагаева Л.И. Теоретические основы иммунопрофилактики лейкоза крупного рогатого скота. //Теоретические и практические вопросы ветеринарии .– Тарту, 1983.– С. 17–18.
126. Кумков В.Т. Экономический ущерб и экономическая эффективность ветеринарных мероприятий при лейкозе крупного рогатого скота (на примере племенного хозяйства). //Тез.докл. Всесоюз. конф.: Распознавание и меры борьбы с лейкозами человека и животных.–22–24 сентября 1982 г., г.Белая Церковь.–М., 1982.–С.202.
127. Кумков В.Т. Экономический ущерб, затраты и коэффициенты при лейкозе крупного рогатого скота // Теоретические и практические вопросы ветеринарии .– Тарту, 1987.– С. 32–33.
128. Кудрявцева Т.П. Классификация лейкозов крупного рогатого скота. – В кн.: Проблемы лейкозов. – М.: Колос, 1967. – С. 223 – 230.
129. Кудрявцева Т.П. Лейкоз животных . – М., 1974. – 166 с.
130. Кудрявцева Т.П. Лейкоз животных. – М.: Россельхозиздат, 1980. – 156 с.
131. Лабораторные исследования в ветеринарии: Вирусные, риккетсиозные и паразитарные болезни: Справочник/ Под ред. Б.И.Антонова.– М.:Агропромиздат,1987.–240 с.
132. Лебедева О.П., Кленіна Н.В. Фракційний склад РНК селезінки і лімфовузлів у лейкозних корів. // Ветеринарна медицина: Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник. Вип.54.– К.: Урожай, 1981.– С. 10–12.
133. Лейкоз сельскохозяйственных животных / В.А. Бусол, Н.Н. Доронин, Н.С. Мандыгра и др.– К.: Урожай, 1988.– 264 с.
134. Лейкоз крупного рогатого скота / В.М. Лемеш, А.Г. Дрогун, В.Н. Якубов и др.– Минск: Ураджай, 1987.– 224 с.
135. Лейкозы и злокачественные опухоли животных / Л.Г. Бурба, А.Ф. Валихов, В.А. Горбатов и др.: под ред. В.П.Шишкова, Л.Г.Бурби.– 2е изд., перераб. и доп.– М.: Агропромиздат, 1988.– 400 с.
136. Лейкоз великої рогатої худоби./Б.М.Ярчук, О.Б.Домбровський, Тирсін Р.В., і ін.–Бібліотека ветеринарної медицини.–№9–12.–2000.–64 с.
137. Лейкозогенность крови, молока и выделений больных и серопозитивных животных / В.А. Бусол, Е.А. Андриян, В.И. Цымбал и др.// Эпизоотология, диагностика и меры борьбы при лейкозе крупного рогатого скота: Межвуз. сб. научн. тр.– Персиановка, 1990.– С.12–15.
138. Лемеш В.М., Шустерман Р.Д., Дрогун А.Г. Гиперчувствительность немедленного типа при лейкозе крупного рогатого скота// Тез.докл.

- всесоюзн. конф.: Распознавание и меры борьбы с лейкозами человека и животных. – М., 1982.– С. 124.
139. Малоголовкин С.А. Роль моноклональных антител в диагностике лейкоза крупного рогатого скота // Ветеринария .– 1997.– № 4 .– С. 16–19.
140. Малоголовкин С.А., Власов Н.А., Вишняков И.Ф. Роль моноклональных антител в развитии отечественной ветеринарной медицины и вирусологии (к 40летию ВНИИВВиМ) // Ветеринария.– 1998.– № 11.– С. 6 – 10.
141. Мандыгра Н.С., Рудь О.Г. Распространение вируса лейкоза крупного рогатого скота среди животных разных возрастных групп // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 59–60.
142. Мандыгра Н.С. Эпизоотический процесс и эпизоотологическая эффективность мероприятий по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 20–23.
143. Мандыгра Н.С., Грицик А.Б., Лиховоз Л.К. Эпизоотология лейкозноанаплазмозной ассоциации. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С.61–63.
144. Мандыгра Н.С. Диагностическая ценность реакции диффузной преципитации ((РДП) при лейкозе крупного рогатого скота// Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 243–245.
145. Мандыгра Н.С., Бялецкий С.А. Особенности иммунного статуса и лейкозного процесса у рогатого скота, который содержится на зараженной радионуклидами территории// Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 301–304.
146. Мандыгра Н.С., Рудь О.Г. Уровень сероконверсии антител у коров, инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота и их потомства // Прионные и ретровирусные инфекции животных : Бюллетень ВИЭВ им. Коваленко.– М., 1996.– Вып. 77.– С. 93–95.
147. Мандыгра М.С. Можливість контролю епізоотичної ситуації при лейкозі великої рогатої худоби // Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.– Харків, 1997.–С.117.
148. Мандыгра М.С. Експериментальне вивчення лейкозного процесу у тварингнотобіотів// Вісник Білоцерків. держ. аграр. унту.: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 1997. – Вип. 2. –Ч.1.– С. 59–63.

149. Мандигра М.С., Бялецький С.А. Результати лазерної кореляції спектроскопії та показники функціонування калійнатрієвого насосу при лейкозі великої рогатої худоби // Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми:– Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.–С.117–118.
150. Мандигра М.С. Роль телят в епізоотології лейкозу // Науковий вісник НАУ.–К.,1998.–№11.–С.121–124.
151. Мандигра М.С., Куртяк Б.М., Сімонов Р.П. Лейкоз великої рогатої худоби: розробка та впровадження широкомасштабних протилейкозних заходів у господарствах Львівської області. – Львів–Рівне, 1999.– 34 с.
152. Мандигра М.С. Наукововиробнича система “Оріон” у боротьбі з лейкозом великої рогатої худоби // Ветеринарна медицина України. – 1998. – № 4. – С. 22 – 23.
153. Мандигра М.С. Просторовочасова динаміка інтенсивності епізоотичного процесу лейкозу великої рогатої худоби в Україні // Вісник Білоцерків. держ. аграр. унту.: Зб. наук. праць. – Біла Церква, 1999. – Вип. 9. – С. 114 – 120.
154. Мандигра М.С. Деякі фізикохімічні параметри лейкозу великої рогатої худоби // Вісн. Білоцерків. держ. аграр. унту.– Біла Церква, 1999.– Вип.8.– Ч.1.– С. 167–174.
155. Мандигра М.С. Генетичні аспекти лейкозу великої рогатої худоби. // Ветеринарна медицини України. – 2000.–№4.–С. 18 –19.
156. Мандигра М.С. Економічна ефективність протилейкозних заходів у господарствах західного регіону України // Вісник Білоцерків. держ. аграр. унту.– Біла Церква, 1998.– вип.5.– Ч.1.– С. 31 – 34.
157. Мандыгра Н.С. Эпизоотическое значение прижизненной диагностики лейкоза крупного рогатого скота. // Ветеринария.–2000.–№6.–С. 15 – 17.
158. Мандигра М.С. Епізоотологічний моніторинг, профілактика та системи ліквідування лейкозу великої рогатої худоби в Україні: Автореф. дис... дра вет. наук.–Харків, 2000.
159. Мандигра М.С., Рудь О.Г. Гематологічні та імунологічні показники у великої рогатої худоби на різних стадіях лейкозного процесу // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник.–Харків, 2001.– Вип.79.–Т.2.–С. 18–22.
160. Методы оздоровления хозяйств от инфекции вируса лейкоза крупного рогатого скота с использованием специфического иммуноглобулина. / А.Г.Дрогун, В.В.Черняк, Шуринова С.А. и др. // Учен. зап. Витеб. гос. акад. вет. медицины.–1998.–Т.34.–С. 127 – 129.
161. Методы диагностики лейкоза крупного рогатого скота./М.И. Гулюкин, Н.В.Замараева, Л.А.Иванова и др.//Ветеринарная газета.–2001.–№12(205).–С. 1–2.
162. Меньшикова З.Н., Сноз Г.В., Боровков М.Ф. Ультроструктурная патология лимфатических узлов при лейкозе крупного рогатого скота.//Материалы Всероссийской научно-методической конференции

- патологоанатомов ветеринарної медицини: С.. научн. тр.– Омск, 2000.–С. 110–111.
163. Морфология лимфоидной ткани и качество мяса при хроническом лимфолейкозе./З.Н.Меньшикова, Т.В.Курмакаева, Гулюкин М.И., Н.В.Баркова//Ветеринарная газета.–2001.–№9(202).
164. Морфологические изменения в органах и тканях овец после тотального гамаоблучения и заражения вирусом лейкоза./Г.А.Красников, Л.П.Горальский, Н.С.Мандыгра и др. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 211–214.
165. Морозова І.Я. вивчення впливу специфічних антитіл на лейкозогенні властивості лейкозної крові в біопробі на вівцях// Ветеринарна медицина.– Міжвідомчий тематичний науковий збірник.–К.: Урожай.–Вип.69.–С. 23–25.
166. Москалик Р.С., Бобрынский В.М., Онафраш Н.И. Определение зависимости между заболеванием крупного рогатого скота лейкозом и химическим составом питьевой воды// Доклады ВАСХНИЛ.– 1985.– № 1.– С. 37–38.
167. Москалик Р.С., Мандрик Р.М. Влияние возраста, продуктивности и типа содержания на заболеваемость животных лейкозом// Селекция, содержание и профилактика заболеваний.– 1986.– С. 89–93.
168. Москалик Р.С., Агоп Г.К., Николаева А.В. Опыт борьбы с лейкозом в условиях интенсивного ведения молочного скотоводства// Ветеринария.– 1989.– № 8.– С. 39–40.
169. Морозова І.Я., Бусол В.О. Вивчення впливу специфічних антитіл на вірус лейкозу великої рогатої худоби ін вітро та ін віво // Матеріали конференції молодих вчених і спеціалістів України “Проблеми ветеринарної медицини по обслуговуванню тваринництва колективних та фермерських господарств”.–Харків.–1992.–С. 7.
170. Морзова І.Я., Бусол В.О. Вплив штучної пасивної імунізації та колострального імунітету на сприйнятливість телят до вірусу лейкозу великої рогатої худоби // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник. Вип.70.– Харків, 1995.– С. 22 – 27.
171. Морозова И.Я. Изучение действия сывороточных препаратов при лейкозе КРС // Ветеринарная медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник. Вип.72.– Харків, 1996.– С. 79 – 83.
172. Морозова І.Я. Вивчення впливу специфічних антитіл на лейкозогенні властивості лейкозної крові в біопробі на вівцях // Ветеринария.– К.: Урожай.– 1994.– Вып. 69.– С. 23–25.
173. Мотрій В. Досвід ліквідації лейкозу великої рогатої худоби.// Ветеринарна медицина України.–2000.–№5.–С.11.
174. Мурватуллоев С.А., Гулюкин М.И., Иванова Л.А. Пренатальное и постнатальное инфицирование телят вирусом лейкоза крупного рогатого скота // Инфекционные болезни. – 1984. – № 6. – С. 46.

175. Мурватуллоев С.А. Распространение вируса лейкоза среди молодняка крупного рогатого скота // Теоретические и практические вопросы ветеринарии. – Тарту, 1987. – С.38–40.
176. Надточій В.М., Дубін А.М. Ефективність використання селекційногенетичних методів для профілактики лейкозу // Науковий вісник Львівської ДАВМ ім.С.З.Гжицького.–2002.–Т.4.–№2.–Ч.1.–С. 76–79.
177. Нахмансон В.М. Лейкоз крупного рогатого скота.– М.: Россельхозиздат, 1986.–220 с.
178. Нагаева Л.И., Чашина С.С., Глазеро М.Х. Исследование чувствительности кроликов к бычьему лейкозному вирусу (БЛВ)// Теоретические и практические вопросы ветеринарии. – Тарту, 1981. – Т.2. – С.123–126.
179. Наследственные факторы и их связь с развитием лейкозного процесса у крупного рогатого скота/ В.М. Лемеш, М.Г. Иванова, И.С. Плешкевич и др.// Ветеринарная наука – производству.– Минск, 1986.– №24.– С. 60–63.
180. Нахмансон В.М. Система противолейкозных мероприятий. Эпизоотическая оценка серологического метода диагностики.//Ветеринарная газета.–1997.–№3(117).–С.3.
181. Нахмансон В.М. Эпизоотология гемобластоза крупного рогатого скота и роль некоторых факторов в возникновении и распространении// Проблемы экспериментальной онкологии и лейкозов человека и животных.– М.: Колос, 1979.– С. 233–237.
182. Нахмансон В.М., Гулюкин М.И., Дун Е.А. Серологический метод диагностики в системе противолейкозных мероприятий // Ветеринария.– 1997.–№3.– С. 7–10.
183. Научнопроизводственное внедрение вакцины против лейкоза крупного рогатого скота в комплексе мероприятий по оздоровлению от лейкоза крупного рогатого скота/Л.И.Нагаева, В.И. Цымбал, С.В.Аранчий и др. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 404–407.
184. Некоторые аспекты специфической иммунопрофилактики лейкоза крупного рогатого скота./М.И. Парфанович, А.А. Лазаренко, Э.М. Нымм и др. // Тез. докл. Всесоюз. конф. 22–24 сентября 1982 г. Распознавание и меры борьбы с лейкозами человека и животных.–М., 1982.–С. 130.
185. Незавитин А.Г. Влияние экологических факторов на некоторые интерьерные показатели и заболеваемость крупного рогатого скота лейкозом в Западной Сибири. // Актуал. пробл. вет. медицины в России.–Новосибирск, 1998.–С. 265 – 272.
186. Нымм Э.М., Бусол В.А. Лейкоз крупного рогатого скота // Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных.– М., 1984.– С. 291–296.
187. Одержання лейкозного антигену в культурі клітин FLK на живильних середовищах з геоссеном/ В.Н.Коновалов, В.О. Бусол, В.І.Стеценко та ін.//

- Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.– С. 9.
188. Одержання і вивчення властивостей моноклональних антитіл до вірусу лейкозу великої рогатої худоби./В.О. Бусол, Б.Т.Стегній, С.Т.Соловйов і ін.// Біотехнологія ветеринарних препаратів: Матеріали науковопрактичної конференції.–Харків, 1993.–С.6–7.
189. Особливості застосування біофізичних методів досліджень для вивчення лейкозу великої рогатої худоби/ В.М. Гнатовська, С.А. Добролеж, С.А. Бялецький та ін. // Матеріали конференції молодих вчених і спеціалістів України “Проблеми ветеринарної медицини по обслуговуванню тваринництва колективних та фермерських господарств”.–Харків, 1992.–С. 8–9.
190. Особливості перебігу інфекційного процесу в одновіковій групі РІДпозитивних корів із різним строком тільності / Б.М.Ярчук, О.Б. Домбровський, Тирсін Р.В., та ін.// Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник. Вип.70.– Харків, 1995.– С. 19 – 22.
191. Особливості білкового спектра сироватки крові корів при позитивних результатах гематологічних досліджень на лейкоз ВРХ / І.Б.Турко, О.С.Калынына, Б.Д.Івасик і ін.// Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.–С.119–120.
192. Особливості перебігу інфекційного лейкозного процесу в молодняка великої рогатої худоби./М.С. Мандигра, Б.Куртяк, О.Грицик та ін.// Ветеринарна медицина України, 2002.–№7.–С.17–20.
193. Оптимизация условий криоконсервирования клеток культуры FLK, используемых для получения антигена вируса лейкоза крупного рогатого скота/В.А. Бусол, Б.Т.Стегній, П.Т.Берус и др. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 307–309.
194. Опыт ускоренного оздоровления племенного хозяйства от лейкоза крупного рогатого скота / А.Т. Борзяк, В.С. Квалюшко, В.А. Гротевич и др. // Ветеринария.–1990.– №12.– С. 12.
195. Опыт оздоровления хозяйств Вологодской области от лейкоза крупного рогатого скота./ А.Горбунов, А.Кузнецов, Л.Семина и др. // Ветеринарная газета.–№13.–2000.–С.5.
196. Оздоровление от лейкоза методом разделения коров на серопозитивные и серонегативные группы / В.М. Нахмансон, Е.А. Дун, Л.Г. Бурба и др. // Ветеринария.–1992.– №9–12.– С. 8–10.
197. Облап Р.В., Глазко В.И., Созинов А.А. Вирус бычьего лейкоза и диагностика инфицированных животных // Аграрн. наука.– 1998.– №4.– С. 43–44.
198. Орешкина С.П. Автореф.... дис. канд биологических наук.– М., 1984.

199. Павленко М.С., Ковалюшко В.С. Завдання лабораторій ветеринарної медицини України з ліквідації лейкозу великої рогатої худоби на території країни // Ветеринарна медицина України. – 1999. – № 8. – С. 4 – 5.
200. Парфанович М.И. Вирус лейкоза крупного рогатого скота и ретровирусы человека.// Теоретические и практические вопросы ветеринарии .– Тарту, 1987.– С.30–31.
201. Парфанович М.И., Жданов В.М. Сравнительный анализ и перспективы использования некоторых методов выявления инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) животных в системе оздоровительных мероприятий в борьбе с лейкозом крупного рогатого скота .// Теоретические и практические вопросы ветеринарии .– Тарту, 1987.– С.8–10.
202. Паска М.М., Дубін А.М., Дрипа А.Н. Спадкова схильність тварин до захворювання лейкозом // Тези доповід. наук. практ. конф. “Вчені Білоцерківського державного сільськогосподарського інституту – виробництву”.–Біла Церква, 1994.–С. 95–96.
203. Пахомов П.И. Химический состав мяса крупного рогатого скота, больного лейкозом. // Учен. зап. Витеб. гос. акад. вет медицины.–1998.– Т.34.–С. 168 – 170.
204. Перебіг лейкозу великої рогатої худоби серед різновікових груп тварин у господарствах з різною епізоотичною ситуацією / О.Б. Домбровський, Б.М. Ярчук, П.Г. Шульга та ін. // Вісник БДАУ: Збірник наукових праць. – Біла Церква, 1999.– Вип. 9. – С. 54–58.
205. Переваги та доцільність застосування імуноферментного методу в діагностиці лейкозу великої рогатої худоби./ Р.В. Тирсін, Б.М.Ярчук, Л.Є.Корнієнко та ін.// Аграрні вісті.– 2002.–№2.–С.18–19.
206. Перспективи використання методу імуноферментного аналізу при діагностиці лейкозу великої рогатої худоби./ В.А.Синицин, Л.М.Решетько, О.Я.Трясогуб та ін.// Наукові статті науковометодичного семінару: Лабораторна ветеринарна медицина: фізикохімічні методи досліджень.– Рівне, 1998.–С. 229–231.
207. Притужалов Ю.С., Околелов В.И., Максимов Г.И. Система оздоровлення и профилактики лейкоза крупного рогатого скота // Ветеринария .–1996.– №5. . 6–7.
208. Петров Н.И. Оздоровление хозяйств от лейкоза крупного рогатого скота // Ветеринария.–1997.–№9.– С. 10–12.
209. Порівняльна оцінка способів виявлення антитіл до вірусу лейкозу./Бусол В.О., В.Ф.Бабкін, Н.І.Кузьміна та ін.// Біотехнологія ветеринарних препаратів. Матеріали науковопрактичної конференції.–Харків, 1993.–С.5.
210. Применение полимеразной цепной реакции для выявления провируса лейкоза крупного рогатого скота у экспериментально инфицированных животных (опыты на кроликах и овцах) / А.И. Ломакин, Л.Б. Прохватилова, С.Н. Колосов и др.// Соврем. аспекты вет. патологиии животных.– Владимир, 1998.– С. 107–114.

211. Применение ПЦР для раннего обнаружения провируса лейкоза крупного рогатого скота у экспериментально инфицированных животных.// Л.Б.Прохватилова, С.Н.Колосов, А.И.Ломакин и др.// Ветеринария.–2001.–№8.–С. 17–21.
212. Про деякі шляхи передачі вірусу лейкозу великої рогатої худоби / В.О. Бусол, Є.А. Андріян, В.І. Цимбал // Ветеринария.– 1992.– Вып. 67.– С. 45–47.
213. Проблемы лейкоза животных./П.Н.Смирнов, А.Г.Незавитин, В.В.Смирнова и др.–М.: Новосибирск, 1992.–467 с.
214. Проблемы эндокринологии./А.С.Лебедев и др., М., 1982.–Т.28.–№2.
215. Проблеми і перспективи повної ліквідації лейкозу великої рогатої худоби у Львівській області /М.С. Мандигра, Б.М.Куртяк, Р.П.Сімонов, О.Г.Рудь // Науковий вісник НАУ: Зб. наукових праць.–К., 2001.–Вип. 36.–С. 35–40.
216. Про можливість використання преколострального секрету та молозива корів для діагностики лейкозу / Б.М. Ярчук, М.М. Паска, Р.В. Тирсін, О.В. Довгаль// Вісник аграрної науки БДАУ: Зб. наук. праць.– Біла Церква, 1997.– Вип. 2.– Ч.1.– С. 120–122.
217. Противоэпизоотические мероприятия при лейкозе крупного рогатого скота в фермерских и личных подсобных хозяйствах / В.В.Храмцов, П.Н.Смирнов, Ю.П.Царев и др.// Ветеринарная газета.–№3.–2003.–С.4.
218. Рассулин Ю.Ю., Федорова Н.А., Речинский В.О., Парфанович М.И. Обнаружение провируса лейкоза крупного рогатого скота в лейкоцитах периферической крови крупного рогатого скота методом ДНКгибридизации// Вопросы вирусологии.–1988.–С.58–63.
219. Раушенбах М.О. Эндогенные бластомогенные вещества // Проблемы экспериментальной онкологии и лейкозов человека и животных.– М.: Колос, 1979.– С. 58–64.
220. Радиоиммунологическое определение кортизола и инсулина в крови спонтанно инфицированных ВЛ КРС коров/ Д.И. Бондаренко, В.А. Бусол, П.И. Шульга, А.Б. Домбровский// Тез. докл. международной науч.произв. конф.: Современные достижения в борьбе и профилактике лейкоза крупного рогатого скота.– Кишенёв, 1994.– С. 29.
221. Разработка эффективных мероприятий против лейкоза крупного рогатого скота / М.И. Гулюкин, Л.А.Иванова, Н.В.Замараева и др.// Ветеринария.– 2002.–№ 12.– С. 3–8.
222. Распространение вируса лейкоза в разных возрастных группах крупного рогатого скота/ А.Б. Домбровский, Б.М. Ярчук, П.И. Шульга и др.// Информ. бюлл. ИЭКВМ.– Харьков, 1995.– С. 6.
223. Распространение вируса лейкоза в разных группах крупного рогатого скота / А.Б. Домбровский, В.А. Бусол, Б.М. Ярчук и др.// Тез. докл. международ. науч.производ. конф.: Современные достижения в борьбе и профилактике лейкоза крупного рогатого скота.– Кишинёв, 1994.– С.4.
224. Рівень гетерогемаглютининів у сироватці крові тварин, інфікованих вірусом лейкозу великої рогатої худоби / Бусол В.О., П.Г.Шульга,

- О.Є.Галатюк, Мандигра М.С.,// Ветеринарія: Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник.–К.: Урожай, 1991.–Вип.66.–С. 78–80.
225. Рівень гетерогемаглютининів у сироватці крові овець експериментально інфікованих вірусом лейкозу великої рогатої худоби/П.Г.Шульга, Бусол В.О., О.Є.Галатюк і ін. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 660 – 661.
226. Результаты опыта по экспериментальному воспроизведению лейкоза коз / Е.А. Андриян, Т.В. Сноз, А.Т. Шиков и др.// Инфекционные болезни животных.– 1990.– №9.– С. 25.
227. Результаты воспроизведения лейкоза крупного рогатого скота на свиньях, кроликах, мышках и курах / Н.Н. Доронин, В.А. Бусол, В.П. Заярнюк и др. // Распознавание и меры борьбы с лейкозами человека и животных. – М., 1982. – С. 207 – 208.
228. Результаты изучения иммуногенных свойств препаратов бычьего лейкозного вируса (БЛВ) на крупном рогатом скоте./В.А.Крикун, С.В.Чапенко, Г.В.Куделева и др. // Тез.докл. Всесоюз. конф. 22–24 сентября 1982 г. “Распознавание и меры борьбы с лейкозами человека и животных.”– М., 1982.–С. 129.
229. Результаты экспериментального заражения вирусом лейкоза сельскохозяйственных животных, районированных в Якутии. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 148–152.
230. Результаты исследования вакцины против лейкоза крупного рогатого скота/Л.И. Нагаева, В.С. Ковалюшко, В.А. Прискока и др. // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 401–403.
231. Результати застосування у широкому виробничому досліді в системі чинних протилейкозних заходів вакцини // Л. Нагаева, В. Горжеєв, М. Павленко та ін. // Ветеринарна медицина України. – 1998.– №5.– С. 19–22.
232. Результати комісійного випробовування імуногенних властивостей інактивованої протилейкозної вакцини ІЕКВМ / С.К.Горбатенко, В.І.Цимбал, П.П.Зданевич і ін. // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник.–Харків,2001.–Вип.79(1).–С. 96–103.
233. Результати експериментального вивчення інкубаційного періоду лейкозу великої рогатої худоби/ М.С. Мандигра, Б.М.Куртяк, Р.П.Сімонов і ін.// Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук. праць.–Біла Церква, 2001.–Вип.16.–С.126–129.
234. Розміри лімфатичних вузлів і селезінки у великої рогатої худоби різних порід в початковій стадії лейкозу та в передлейкозному стані / В.М.Журавльов, В.Б.Гур'єва, С.І.Лутохін і ін.// Ветеринарія:

- Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник.–К.: Урожай, 1983.–Вип.57.–С. 30–35.
235. Роль хворих та інфікованих вірусом лейкозу великої рогатої худоби тварин у вертикальному і горизонтальному розповсюдженні лейкозу овець в експерименті/В.О. Бусол, Є.А.Андріян, В.І.Цимбал і ін. // Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.–С.189.
236. Розробка методу діагностики лейкозу В.Р.Х. з використанням моноклональних антитіл і синтетичних пептидів/Л.О.Глобенко, А.С.Красоткіна, Н.Е.Камалова і ін.// Біотехнологія ветеринарних препаратів. Матеріали науковопрактичної конференції.–Харків, 1993.–С.98.
237. Рудь О.Г., Бялецький С.А., Мандигра М.С. Особливості стадії згасання епізоотичного процесу при проведенні протилейкозних заходів // Матеріали конференції молодих вчених і спеціалістів України “Проблеми ветеринарної медицини по обслуговуванню тваринництва колективних та фермерських господарств”.–Харків, 1992.–С. 10–11.
238. Рудь О.Г., Мандигра М.С. Вивчення шляхів передачі вірусу лейкозу у великої рогатої худоби// Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник.–Харків, 1999.–Вип.76.–С.31–34.
239. Рудь О.Г., Мандигра М.С. Роль колостральних антитіл у захисті телят від зараження ВЛ ВРХ// Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук праць.–Біла Церква, 2000.–Вип.11.–С. 107–111.
240. Русинович А.А. Природногеографическая и административнотерриториальная обусловленность распространения инфекции ВЛКРС в Беларуси.// Ученые записки ВГАВМ: Материалы 3й Международной научнопрактической конференции.– Витебск, 1999.–Т.35.– Ч.1.–С.129 – 131.
241. Русинович А.А. Схема ликвидации лейкоза крупного рогатого скота (без разделения стада)./Ученые записки ВГАВМ: Материалы 3 Международной научнопрактической конференции.– Витебск, 1999.–Т.35.–Ч.1.–С. 131–132.
242. Русинович А.А. Методы ликвидации лейкоза крупного рогатого скота в хозяйствах (Республика Беларусь).//Изв..Акад.аграр.наук Респ.Беларусь.– 2000.–№1.–С.62–65.
243. Русинович А.А. Эпизоотология и тенденции в эпизоотическом процессе инфекции ВЛКРС в республике Беларусь // Науковий вісник НАУ: Зб. наукових праць.–Київ, 2001.–Вип. 36.–С. 68–71.
244. Рудь О.Г. Перебіг епізоотичного лейкозного процесу в господарствах з різним ступенем інфікованості вірусом лейкозу великої рогатої худоби // Науковий вісник Львівської ДАВМ. – Львів, 2001. – Т. 3 (№ 2), Ч. 1. – С. 136–137.
245. Сидоров М.А. Основы профилактики болезней новорожденных телят и поросят // Ветеринария.–1987.–№2.–С. 10–12.
246. Смирнов Ю.П. Развитие лейкозного процесса у инфицированных ВЛ КРС коров в зависимости от их возраста //Ветеринария.–1999.– №12.– С. 15–17.

247. Смирнов Ю.П. Эпизоотические аспекты лейкоза крупного рогатого скота и проблема мер борьбы.//Пробл. инфекц., инваз. и незараз. патологии животных в Нечернозем.зоне РФ.–Н.Новгород, 2001.–С.12–17.
248. Смирнов Ю.П., Шахотина А.Ю. Влияние лейкоза на молочную продуктивность коров в зависимости от стадии развития лейкозного процесса. //Пробл. инфекц., инваз. и незараз. патологии животных в Нечернозем.зоне РФ.–Н.Новгород, 2001.–С.17–20.
249. Смирнов П.Н. Организация и итоги работы НПС «Сибонковец» по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота.// Тез. Докл. Всесоюзной науч.произв.конф.–Новосибирск, 11–13 апреля, 1990.–С.44–45.
250. Смирнова В.В., Кудрявцева Т.П. Вопросы классификации и патоморфологическая характеристика гемобластозов крупного рогатого скота. – В сб.: Оздоровление промышленных ферм от лейкоза крупного рогатого скота. Научн.техн. бюлл.– Новосибирск, 1985. – Вып. 25. – С. 13 – 17.
251. Смирнова В.Н. Биологическая и санитарная характеристика молока при лейкозе крупного рогатого скота: Автореф.... дис. канд биологических наук.– СанктПетербург, 1999.–23 с.
252. Состояние и перспективы борьбы с лейкозом крупного рогатого скота / М.И. Гулюкин, Н.В. Замараева, В.Н. Абрамов и др.// Ветеринария.–1999.– №12.– С. 3–8.
253. Смирнов Ю.П. Развитие лейкозного процесса в зависимости от среды обитания крупного рогатого скота // Аграрн. наука.– 1998.– №1.– С. 18–19.
254. Смирнов Ю. П. Основные пути распространения лейкоза // Ветеринарная газета.– 1999.– № 4.– С. 3–4.
255. Соловйова Л.Р., Цимбал В.І. Методика визначення економічних збитків, спричинених лейкозом великої рогатої худоби, та економічної ефективності після оздоровлення стада від захворювання. // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник.– Вип.67.– Харків, 1992.– С. 42 – 44.
256. Соловйова Л.Р., Лебідь В.М.. Досвід оздоровлення великої рогатої худоби від лейкозу. // Ветеринарія: Міжвідомчий тематичний науковий збірник.–К.: Урожай, 1993.–Вип.68.–С. 46–48.
257. Сравнительная оценка методов диагностирования лейкоза крупного рогатого скота / В.М. Лемеш, Л.П. Островская, Р.Д. Шустерман и др. // Теорет. и практ. вопр. ветеринарии.–Т.3. Лейкозы.– Тарту, 1983.– С. 144–148.
258. Стан кістковомозкового пулу лейкоцитів у підданих опроміненню та інфікованих вірусом лейкозу овець/ С.А. Бялецький, А.В. Лисиця, В.О. Наголюк і ін. // Матеріали конференції молодих вчених і спеціалістів України “Проблеми ветеринарної медицини по обслуговуванню тваринництва колективних та фермерських господарств”.–Харків, 1992.–С. 9–10.

259. Стасенко В.С. Изучение инфекционности онкорнавируса крупного рогатого скота для лабораторных животных // Тез. докл. Всесоюзн. конф.: Распознавание и меры борьбы с лейкозами человека и животных. – М., 1982. – С. 207.
260. Степаненко В.С. Возможность передачи вируса лейкоза крупного рогатого скота через плаценту // Ветеринария.– 1988.– №2.– С. 43.
261. Сторожилова Т.П., Фёдорова С.М., Кузьмина Е.П. Результаты изучения роли внутриутробного инфицирования вирусом лейкоза крупного рогатого скота// Теоретические и практические вопросы ветеринарии .– Тарту, 1987.– С.53–54.
262. Стратегія протилейкозних оздоровчих заходів у господарствах з різною епізоотичною ситуацією./Б.Стегній, С.Горбатенко, В.Цимбал і ін.// Ветеринарна медицина України.– 2002.–№7.–С.15–17.
263. Селиванов А.В., Ивановский Э.В., Борисович Ю.Ф. Окружающая среда и иммунологическая реактивность организма// Ветеринария.– 1984.– №3.– С. 33–34.
264. Сноз Г.В. Некоторые особенности патологоморфологических изменений в организме крупного рогатого скота при начальной стадии хронического лимфоидного лейкоза// Теорет. и практ. вопр. ветеринарии.– Тарту, 1987.– С. 68–70.
265. Сноз Г.В., Меньшикова З.Н. Дифференциальная диагностика лейкозов и лейкомоидных реакций крупного рогатого скота. // Материалы Всероссийской научно-методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины (20–22 сентября 2000 года): Сб. научн. тр.–2000.–С. 361 – 362.
266. Сучасні підходи по діагностики та одоровлення неблагополучних стосовно лейкозу великої рогатої худоби господарств/Б.М.Ярчук, Р.В. Тирсін, А.Й.Краєвський і ін.//Аграрні вісті.–2001.–№4.–С. 11–12.
267. Сучасні аспекти одоровлення господарств, неблагополучних по лейкозу великої рогатої худоби./Б.М. Ярчук, Р.В. Тирсін, Л.М. Корнієнко і ін.// Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук. праць.–Біла Церква, 2002.–Вип.21.–С.250–255.
268. Сучасний метод лабораторної діагностики лейкозу великої рогатої худоби./Л.О. Абрамова, Ю.А. Собко, І.О. Собко і ін.//Ветеринарна медицина України.–№9.–2003.–С.39–41.
269. Сюрин В.Н., Белоусова Р.В., Фомина Н.В. Диагностика вирусных болезней животных: Справочник.– М.: Агропромиздат, 1991.– С. 522–528.
270. Таджибаев А.А., Бурба Л.Г. Сравнительные морфологические изменения в органах и тканях у овец и телят при экспериментальном лейкозе // Теорет. и практ. вопр. ветеринарии.– Тарту, 1987.– С. 70–71.
271. Татарчук А.Т., Донник И.М., Красноперов В.А. Эффективность оздоровительных противолейкозных мероприятий в сложных экологических условиях Урала // Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та

- проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.– Харків, 1997.–С.118–119.
272. Тирсін Р.В., Домбровський О.Б. Вплив строку тільності на перебіг інфекційного процесу у РІДпозитивних корів при лейкозі // Тези доповід. наук. практ. конф. “Вчені Білоцерківського державного сільськогосподарського інституту – виробництву”.–Біла Церква, 1994.–С. 112–113.
273. Тирсін Р.В. Особливості колострального імунітету при лейкозі телят, перехворівших у молозивний період гострими розладами травлення // Вісник аграрної науки БДАУ.– 1997.– Ч. 1.– Вип. 2. – С. 100–104.
274. Тирсін Р.В. Інцидентність лейкозу серед молодняку великої рогатої худоби залежно від превалентності маточного поголів'я.// Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук. праць.–Біла Церква, 1998.–Вип.4.–Ч.1.–С.118–121.
275. Тирсін Р.В. Особливості перебігу інфекційного процесу при лейкозі великої рогатої худоби під впливом деяких біотичних факторів: 16.00.08 – Автореф. дис. канд. вет. наук .– К., 1999.– 17 с.
276. Тихонов В.Л. Стратегия организации, мер борьбы и профилактики лейкоза крупного рогатого скота в Иркутской области.// Научное обеспечение вет. пробл. в животноводстве.–Новосибирск, 2000.–С.198–203.
277. Тестсистема для выявления вируса лейкоза крупного рогатого скота полимеразной цепной реакцией /В.А. Бусол, О.Ю.Лиманская, А.П.Лиманский, В.И.Цымбал// Развитие ветеринарной науки в Украине: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.–С.108–112.
278. Тестсистема для выявления ВЛ КРС полимеразной цепной реакцией / В.А. Бусол, О.Ю. Лиманская, А.П. Лиманский и др. // Ветеринария.–1999.– №6.– С. 27–30.
279. Тертышник А.В. Влияние гетерогенных антигенов на течение энзоотического лейкоза у крупного рогатого скота // Ветеринарна медицина :Міжвідомчий тематичний науковий збірник.–Харків, 2000.–Вип.78(1).–С. 282–285.
280. Удосконалення методу очистки антигенів вірусу лейкозу великої рогатої худоби/ В.О. Бусол, Б.Т. Стегній, С.Т. Соловйов і ін.// Біотехнологія ветеринарних препаратів. Матеріали науковопрактичної конференції.– Харків, 1993.–С.3–4.
281. Федюк А.З. Факторы среды и наследственная предрасположенность в развитии лейкоза // Сб. тр. Донского СХИ: Диагностика, профилактика и борьба с лейкозом крупного рогатого скота.– Персиановка, 1986.– С. 63–67.
282. Хайруллин М.З. Поражённость крупного рогатого скота лейкозом // Ветеринария.– 1998.– №6.– С. 12 – 13.
283. Храпцов В.В. Факторы, повышающие риск заболевания крупного рогатого скота лейкозом// Этиология, патогенез и вопросы эпизоотологии лейкоза крупного рогатого скота.– Новосибирск, 1986.– С. 57–62.

284. Хронічні інфекційні хвороби (методичні рекомендації для студентів факультету ветеринарної медицини) / Л.Є.Корнієнко, О.Б.Домбровський, Б.М.Ярчук і ін.–Біла Церква, 2002.– 108 с.
285. Хисамутдинов Ф.Ф. Племенной молодняк – источник вируса лейкоза крупного рогатого скота // Ветеринария.– 1996.– №3.– С. 11–13.
286. Цымбал В.І., Шиков О.Т., Лутохін С.І. Імунопатологічні процеси при лейкозі великої рогатої худоби // Ветеринарія: Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник.–К.: Урожай, 1983.–Вип.57.–С. 24–27.
287. Цымбал В.И. Использование реакции коагутинации при лейкозе крупного рогатого скота // Ветеринария: Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник.–К.: Урожай, 1986.–Вип.61.–С. 23–25.
288. Цымбал В.И. Достижения и перспективы развития учения о лейкозах в ИЭКВМ // Ветеринарная медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник. вип.75.– Харків, 1998.– С. 57 – 64.
289. Цымбал В.И. Использование реакции коагутинации при лейкозе крупного рогатого скота // Ветеринария: Республ. межведомств. темат. науч. сб. – 1986.– Вып. 61.– С. 23–25.
290. Цымбал В.И., Мандыгра Н.С., Зданевич П.П. Восприимчивость разных видов животных к вирусу лейкоза крупного рогатого скота // Материалы междунар. конф.: Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы. – Харьков, 1995. – С. 165.
291. Чайка Т.И. Диагностика лейкоза крупного рогатого скота в Ставропольском крае / Ретроспективный анализ результатов исследований в реакции иммунодиффузии в геле агара за 1991–1996 гг // Вестник ветеринарии.– 1997.– № 6 (4).– С. 27–29.
292. Чутливість реакції дифузної преципітації (РДП) і реакції імунодифузії (РІД) при виявленні антитіл до вірусу лейкозу великої рогатої худоби / Б.М. Ярчук, Л.М. Корнієнко, М.В. Сімоненко та ін.// Тез. доп. конф. молодих вчених: Сучасні проблеми ветеринарної медицини.– К., 1994.– С. 13–14.
293. Чеботарев В.Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза.– К., 1979.
294. Шаповалова О.В., Бусол В.О. Вивчення захисних властивостей інактивованої вакцини проти лейкозу великої рогатої худоби // Матеріали конференції молодих вчених і спеціалістів України “Проблеми ветеринарної медицини по обслуговуванню тваринництва колективних та фермерських господарств”.–Харків, 1992.–С. 7–8.
295. Шаповалова О.В., Зданевич П.П., Мягких Н.В. Особенности формирования иммунного ответа у овец на противолейкозные иммуногены и иммуностимулятор РБС// Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: Материалы международной научной конференции.– Харьков, 1995.– С. 224–225.
296. Шаповалова О.В. Випробовування профілактичного препарату проти лейкозу великої рогатої худоби в лабораторному та виробничому дослідах // Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник

- матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.– С.169–170.
297. Шаповалова О.В., Бусол В.О. Деякі показники імунної відповіді у здорової та інфікованої ВЛ великої рогатої худоби, вакцинованої проти лейкозу // Розвиток ветеринарної науки в Україні: здобутки та проблеми: Збірник матеріалів міжнародної науковопрактичної конференції.–Харків, 1997.–С.187.
298. Шваюн І.В. Про роль біотичних факторів в епізоотології лейкозу великої рогатої худоби // Актуальні питання ветеринарної патології: Матеріали Першої Всеукраїнської наукововиробничої конференції ветеринарних патологів.–К., 1996.–С.360–361.
299. Шваюн І.В., Ярчук Б.М., Воловик Г.П. Роль комахкрососів в епізоотології лейкозу великої рогатої худоби// Аграрні вісті.– 2002.–№4.– С.16–18.
300. Шульга П.И., Бусол В.А. Изучение влияния нитрата калия на течение лейкозного процесса у крупного рогатого скота и овец// Метод.реком. по актуальным вопросам ветеринарии: .– Харьков, 1990.– С. 53–54.
301. Шульга П.Г. Роль абіотичних і біотичних факторів у виникненні і поширенні лейкозу великої рогатої худоби Автореф. дис.... канд. вет наук: 16.00.03 / ІЕКВМ– Харків, 1994.– 14 с.
302. Ярчук Б.М., Тирсін Р.В. Колостральний імунітет при лейкозі великої рогатої худоби //Тези доповід. наук. практ. конф. “Вчені Білоцерківського державного сільськогосподарського інституту – виробництву”.–Біла Церква, 1994.–С. 125–126.
303. Ярчук Б.М., Тирсін Р.В., Паска М.М. Взаємозв’язок постколостральних антитіл у телят до ВЛ ВРХ з материнською сероконверсією, пов’язаною з отеленням// Вісник Білоцерківського державного аграрного університету: Зб. наук. праць.–Біла Церква, 1997.–Вип.3.–Ч.1.–С.189–193.
304. Ярчук Б.М., Тирсін Р.В., Домбровський О.Б. Роль молодняку великої рогатої худоби у поширенні онкорнавірусної інфекції// Аграрний вісник Причорномор’я.–Одеса, 2003.–Вип.21.–С.82–85.
305. A case of an embryo transfer calf infected with bovine leukemia virus from the recipient cow./ Fukai K, Sato M, Kawara M, Hoshi Z, Ueno S, Chyou N, Akashi H.//Zentralbl Veterinarmed B 1999 Oct;46(8):5115
306. An eradication program without economic loss in a herd infected with bovine leukemia virus (BLV)/ K. Ohshima, K. Okada, S. Numacuma et al. // Japan. J. Veter. Sc. – 1988. – Vol. 50. – № 5. – P. 1074 – 1078.
307. A nucleotide deletion causing a translational stop in the protease reading frame of bovine leukaemia virus (BLV) results in modified protein expression and loss of infectivity./ Blankenstein P, Bondzio A, Fechner H, Beier D, Marquardt O, Looman AC, Ebner D.//J. Vet. Med. B Infect Dis Vet Public Health 2000 Jun; 47(5):36171

308. Belev N., Ourochew K., Naidenova N. Problems of bovine leukosis control and profilaxis bree ding conditions.// *Ann.Rec.Vet.*–1978.–vol. 9.–4.–P. 915 – 917.
309. Bovine leukaemia virus and enzootic bovine leucosis Onderstepoort. / Burny A., Bruch C., Cleuter I., e.a.// *G.Veter. Res.*–1985.–vol.52/–3.–P. 133 – 141.
310. Boxten B.A. Role of insects in distribution leukosis cattle herd, opportunity of tranfer of a virus by mosquitoes// *Am. J. Veter. Rec.*–1992.–V. 45.–№ 8.–P. 1458.
311. Bovine leucaemia facts and hypothetes derived from the study of an infections concern / A. Burny, Y. Cleuter, R. Kettmann et al. // *Veter. Microbiol.* – 1998. – Vol. 17. – № 3. – P. 197 – 218.
312. Bovine leukemia virusinduced lymphocytosis and increased cell syrival mainly involve the CD11b+ Blymphocyte subset in sheep./ N.Chevallier, M.Berthelemy, D.le Rhum et. Al.// *J. Virol.*–1998.–v.72.–№5.–P. 4413–4420.
313. Bovine leukemia virus structural gene vectors are immunogenic and lack pathogenicity in a rabbit model. /Kucerova L, Altanerova V, Altaner C, BorisLawrie K.//*J Virol* 1999 Oct;73(10):81606.
314. Burrige M.I., Puhr D.M., Hennemann I.M. Epidemiologis al study of bovine leukemia virus infection in Florida. Current topies in veterinary medicine and animal science EUR (djcuments). The commision of the Turopean Cjmmites: 7445 TN.–1982.–v. 15.–P. 373–380.
315. Coundert M. Evolution de la lencose bovine enzootique en France: Bilan gerologique // *Rev. Med. Veter.* – 1988. – T. 139. – № 5. – P. 493 – 502.
316. Decay of colostral antibodies to bovine leukemia virus with application of bovine leukemia virus with application calf hood infection / M.C. Thurmond, R.J. Carter, D.M. Puhr, M.J. Burrige // *Am. J. Veter. Med.* – 1982. – Vol. 43. – № 7. – P. 1152 – 1155.
317. Detection of IgG antibody to bovine leukaemia virus in urine and serum by two enzyme immunoassays./Carli KT, Sen A, Batmaz H, Kennerman E.//*Lett Appl Microbiol* 1999 Jun;28(6):4168.
318. Ellermann V., Bang O. Experimentalle leukemia bei Huhnern.// *Zbl. Bact.*– 1908.–v. 46.–P. 595.
319. Evermann I.F. Prevalence of bovine leukemia virus antibody in seven herds of HolsteinFriesian cattle.// *G.Am.Veter. Med. Assn.*–1980.–v.177.–6.–P. 549–550.
320. Evermann J.F., Di Giacomo R.F., Studer E. Studies on the control of bovine leucosis virus infection in the North – Western United States // *Ann. Meet. of the United States animal health assos.* – Jowsville. – 1986. – P. 19 – 24.
321. Evidence on Horisontal Transmission of bovine leukemia virus due to bloodsucing Tabanidflies./ Oshima K., Okada K., Namakunai S. e.a.//*Japan. G.Vet. Sci.*–1981.–v.43/–P. 79–81.
322. Experimental infection of calves with bovine leukemia virus (BLV): an applicable model of a retroviral infection./UngarWaron H, Paz R, Brenner J, Yakobson B, Partosh N, Trainin Z.//*Vet Immunol Immunopathol* 1999 Feb 1;67(2):195201.
323. Gross L. Patogenic properties and vertical transmission of the mouse leukemia agent //*Proc. Soc. Exp. Biol.*–1951.–v.78.–.№4.–P. 342.

324. Grundboek M., GrundboekJusko I. Serologiczne rozpoznawanie białaczki bydła w kraju i Ocena metody i pierwszych wyników. // *Med.Vet.*–1982.–v.38.–1.–P. 19–24.
325. Horma T. Bovine leukemia virus infection in Japan: antibody and virus detection in cattle. // *Japan G. Veter. Sc.*–1980.–v.42.–1.–P. 5–8.
326. Higgins S. Bovine leukosis and its significance. // *The HolsteinFrisian G.*–1980.–v.43.–5.–P. 27.
327. Hofirek B. The development of antibodies to BLV in a leukosis cattle herd. // *Fourth Intern. sympos. on bovine leukosis.*–1982.–P. 475–488.
328. Horvath L., Zsak L. The reliability of the immunodiffusionprecipitation test in enzootic bovine leucosis. // *G.Am.Veter.Med.*–1979.–v.27.–1/2.–P. 145–150.
329. Longterm protection against bovine leukaemia virus replication in cattle and sheep./Kerkhofs P, Gatot JS, Knapen K, Mammerickx M, Burny A, Portetelle D, Willems L, Kettmann R./ *J Gen Virol* 2000 Apr;81(Pt 4):95763.
330. Meirum R., Moss S., Brenner J. Bovine leukemia virus –gp51 antigen expression is associated with CL5 and IgM markers of infected lymphocytes.// *Veter.Immunol.Immunopathol.*–1997.–v.59.–№1/2.–P. 113–119.
331. Monoclonal antibody for the demonstration by ELISA of antibodies to protein p24 of enzootic bovine leukosis virus in individual and pooled blood serum and milk samples / L.Rodak, M.Granatova, T.Vesely, Z.Nevorancova // *J.veter.Med. Ler.–B.*–1997.–vol. 44.–№7.–P. 425–436.
332. Protection of cattle against bovine leukemia virus (BLV) infection could be attained by DNA vaccination./Brillowska A, Dabrowski S, Rulka J, Kubis P, Buzala E, Kur J.// *Acta Biochim Pol* 1999;46(4):9716.
333. Rapid detection of specific polyclonal and monoclonal antibodies against bovine leukemia virus./Llames L, Goyache J, Domenech A, de Avila A, Suarez G, GomezLucia E.//*J. Virol. Methods* 1999 Oct;82(2):12936
334. Roberts D. EBL testing programme likely to be carried out. // *Scottish Farmer.*–1980.–v.88.–P. 4561–4571.
335. Serologic and virologic investigations on the presence of BLV infection in a dairy herd in Syria/Kurdi A, Blankenstein P, Marquardt O, Ebner D.//*Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1999 Jan;112(1):1823.
336. Seroprevalence of enzootic bovine leukosis in Trakya district (Marmara region) in Turkey./ Uysal A, Yilmaz H, Bilal T, Berriatua E, Bakirel U, Arslan M, Zerim M, Tan H.//*Prev Vet Med* 1998 Dec 1; 37(14):1218.
337. Sirbu Z. Rezultatele cercetarilor privind raspindirea si diagnosticul leucosei bovine. // *Lucrarile Inst. Cercetari vet. Si Biopreparate “Pasteur”.*–1971.–v.7.–P.2a.–P.205–214.
338. Scamatovic S., Yovanovi M., Stoyicevic S. Izucavanje horizontalne transmisije leukose goveda.// *Veter. Glasnik.*–1986.–40.–P.7–8.–P. 531–534.
339. Sparling A.M. An unusual presentation of enzootic bovine leukosis.//*Can Vet J* 2000 Apr;41(4):3156.

340. The activating of nucleolar organizer regions of human bone marrow cell studied with silver staining II Acute leukemia./N.N.Mamaev, S.E.Mamaeva, I.L.Grobovsraya et.al.// Cancer Genet Cytogenet.–1987.–v.25.–P. 65–72.
341. Thomas M.W. Evermann I.F. Bovine Leukosis in a Commercial Dairy.// AgriPrac.–1984.–v.5.–2.–P. 38–45.
342. Temin A.M., Baltimore D. RNA – directed DNA synthesis and RNA tumor viruses. – Advances on virus Research, 1972.– vol. 17.– P. 129–186.
343. Van der Maaten M.I., Miller J.M., Schmeer M.J. Effect of antibody on bovine leukemia virus infection of calves. – Amer. J. Vet. Res., 1981, 42.– # 9.– P. 1498–1500.
344. Wiesner E. Die Leukose des Rindes.–Lena, 1967.–2nh.
345. Wasef W., Burglen J., Bernhard W. A new method for visualization of preribosomal granules in the nucleolus after acetylation.// Biol. Cell.–1989.–v.34.–P.153–158.