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

****

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Лейкоз великої рогатої худоби (ВРХ) завдає тваринництву значного економічного збитку. Захворювання має потенційну небезпеку для генофонду племінної і молочної худоби, призводить до втрати продуктивності тварин, зниження якості одержуваної продукції. Лейкоз ВРХ реєструють в багатьох країнах світу як одну з найпоширеніших ретровірусних інфекцій, що має тенденцію до подальшого розповсюдження за відсутності планомірної боротьби (Бусол О.В., 1982; Мандигра М.С., 2000; Гулюкін М.І., 2001; Храмцов В.В., 2006; Ярчук Б.М., 2006). Не зважаючи на успіхи у вивченні причин і особливостей онкологічних захворювань, частота та смертність від них продовжують зростати. Це робить проблему злоякісного росту однією з найактуальніших у ветеринарії, медицині та біології.

Перещеплювальна клітинна лінія FLK–BLV нині займає перше місце серед клітинних продуцентів вірусу лейкозу великої рогатої худоби (ВЛ ВРХ) і використовується для експериментального відтворення лейкозу та отримання антигену для серологічної діагностики хвороби (Van der Maaten M.I., Miller J.M., 1976; Бусол В.О., 1997; Лаврик А.А., 2003). Виділення антигенних компонентів віріону дозволило розробити серологічні та вірусологічні методи діагностики лейкозу. Завдяки цим методам були детально вивчені особливості інфекційного та епізоотичного процесів, розроблені ефективні методи контролю інфекції та оздоровлення неблагополучних щодо лейкозу господарств (Бусол В.О., 1982; Иванова Л.А., 1999; Мандигра М.С., 2000; Гулюкін М.І., 2001; Ярчук Б.М., 2006). Враховуючи різні умови, реалізуються територіальні програми ліквідації лейкозу (Sagata N., 1974; Бусол В.О., 1982; Симонян Г.А., 1985; Смирнов Ю.П., 1998; Мандигра М.С., 2000; Ярчук Б.М., 2006).

При новоутвореннях та лейкозах у людей і тварин виникає імунодефіцитний стан, а тому для лікування та профілактики перспективним є застосування імуномодулюючих препаратів (лаферон, комбіферон, ветом, амізон). Використання сучасних імунологічних методів для вивчення стану імунітету дає змогу наблизитись до розкриття механізмів генезу ретровірусних інфекцій. Препарати вітчизняного виробництва недорогі, успішно застосовуються при лікуванні герпесвірусних інфекцій у людей та при деяких вірусних захворюваннях тварин (Єршов Ф.І., 1996; Балабанова Р.М., 2005; Нікітін Є.В., 2006). Можливість їх застосування при лейкозі ВРХ з профілактичною метою поки що не вивчена та потребує детального дослідження.

Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні лейкозу великої рогатої худоби, ряд важливих питань залишаються ще недостатньо дослідженими, зокрема: особливості поширення лейкозу серед поголів'я великої рогатої худоби у різних регіонах України; фактори, що зумовлюють стаціонарність хвороби в господарствах; методи профілактики лейкозу великої рогатої худоби.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження з дисертаційної роботи проводилися згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри мікробіології, вірусології та епізоотології Житомирського національного агроекологічного університету в період з 2005 по 2008 рр. як фрагмент наукової теми “Крайова епізоотологія, розробка методів діагностики та боротьби з найбільш небезпечними заразними хворобами тварин на Поліссі України” (номер державної реєстрації – 0103U008652).

**Мета і завдання досліджень**. Метою досліджень було вивчити епізоотичну ситуацію щодо лейкозу великої рогатої худоби в господарствах Житомирщини, вдосконалити методи діагностики та профілактики.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

* вивчити епізоотичну ситуацію щодо лейкозу великої рогатої худоби в господарствах Житомирської області у період з 1999 по 2007 роки;
* дослідити дію комбіферону на культуру клітин FLK і на інфекційний процес, експериментально зумовлений вірусом лейкозу великої рогатої худоби у кролів;
* вивчити гістологічні зміни у кролів, експериментально інфікованих вірусом лейкозу великої рогатої худоби при застосуванні комбіферону в різні строки до зараження;
* з’ясувати можливість використання ізамбену в господарствах неблагополучних щодо лейкозу великої рогатої худоби ;
* розробити електронну програму для моніторингу та визначення ефективності проведення оздоровчих заходів при лейкозі великої рогатої худоби.

*Об'єкт дослідження*: лейкоз великої рогатої худоби, інфекційний процес у кролів, зумовлений вірусом лейкозу великої рогатої худоби.

*Предмет дослідження:* розповсюдженість лейкозу великої рогатої худоби на території Житомирщини, патогенність збудника хвороби для кролів та особливості інфекційного процесу у них при застосуванні імуномодулятору, вдосконалення протилейкозних заходів за використання сучасних електронних технологій.

*Методи дослідження*: епізоотологічні (епізоотичний аналіз, картографування); вірусологічні (культивування культур клітин); гематологічні (визначення кількості еритроцитів, лейкоцитів, місту гемоглобіну) і біохімічні (визначення вмісту білка та імуноглобулінів); імунологічні (РІД, реакція мікронейтралізації для визначення рівня інтерферону в організмі); патолого-анатомічні та гістологічні; статистичні (М±m, p; кореляційно-регресійний аналіз).

**Наукова новизна одержаних результатів**. Вивчена епізоотична ситуація щодо лейкозу великої рогатої худоби в господарствах Житомирської області, розроблені картограми поширення хвороби в районах. Показано, що епізоотичний процес при лейкозі розвивається динамічно (періодично відмічається перехід стадії розвитку в стадію згасання і навпаки) та характеризується стаціонарністю.

Вперше визначені дози комбіферону, які пригнічують ріст перещеплювальної культури клітин FLK. Вивчені особливості перебігу інфекційного процесу у кролів, експериментально інфікованих ВЛ ВРХ, із застосуванням комбіферону.

Модифікована методика визначення біологічної активності інтерферону у сироватці крові, встановлені його рівні у здорових та інфікованих ВЛ ВРХ корів та кролів. Комплексно вивчені клініко-гематологічні, імунологічні та патоморфологічні зміни у кролів, хворих на лейкоз.

Вперше досліджено вплив різних доз ізамбену на культуру клітин трахеї теляти та встановлено, що доза 0,01 мг/см³ ростового середовища не має цитопатичної дії. Застосовано ізамбен при лейкозі великої рогатої худоби. Доведено, що підшкірне введення 2,5 %-го розчину препарату сприяє сповільненню розвитку лейкозного процесу у спонтанно інфікованих тварин. Встановлена можливість застосування ізамбену з метою підвищення чутливості РІД при виявленні тварин з прихованим перебігом лейкозу.

Вперше використаний множинний кореляційно-регресійний аналіз для математичного виявлення факторів, що затримують оздоровлення господарств від лейкозу ВРХ. Складені рівняння розвитку епізоотичного процесу, які дозволяють прогнозувати його перебіг та коректувати проведення оздоровчих заходів у господарствах.

**Практичне значення одержаних результатів.** Запропонований множинний кореляційно-регресійний аналіз дозволяє виявляти фактори, що затримують оздоровлення господарств від лейкозу ВРХ та вдосконалювати ефективність оздоровчих заходів. Модифікована реакція мікронейтралізації для визначення рівня біологічної активності α-інтерферону (ІФН) у сироватці крові ВРХ та кролів. Дана реакція може бути використана як допоміжний тест при комплексній діагностиці лейкозу великої рогатої худоби. Встановлено, що ізамбен сприяє підвищенню рівня антитіл, які виявляються за допомогою РІД. Це явище можна використовувати на заключних стадіях оздоровлення неблагополучних щодо лейкозу стадах тварин. Розроблені рекомендації щодо удосконалення системи оздоровчих заходів при лейкозі великої рогатої худоби у господарствах Житомирської області (затверджені Головним управлінням ветеринарної медицини Житомирської області від 3 березня 2009 року).

Результати досліджень використовуються також під час проведення занять зі студентами та на курсах підвищення кваліфікації лікарів ветеринарної медицини на кафедрі мікробіології, вірусології та епізоотології Житомирського національного агроекологічного університету, кафедрі епізоотології та інфекційних хвороб тварин Білоцерівського НАУ та на кафедрі мікробіології, вірусології та біотехнології НУБіП України.

**Особистий внесок здобувача**. Здобувачем розроблено програму та методологію проведення досліджень, самостійно виконано експериментальні дослідження, проаналізовано їх результати, сформульовано наукові висновки та пропозиції для виробництва, оформлено рукопис дисертації та автореферату.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення і результати досліджень апробовані на наукових семінарах і представлені на конференціях, зокрема на: наукових конференціях професорсько-викладацького складу факультету ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету (м. Житомир, 2007р.); міжнародній науково-практичній конференції «Епізоотологія і профілактика інфекційних хвороб великої рогатої худоби» (м. Київ, 14–16 березня, 2006р.); науково-практичній конференції, присвяченій 15-річчю створення факультету ветеринарної медицини Полтавської державної аграрної академії «Організація ветеринарного обслуговування в сучасних умовах» (м. Полтава, 3–5 жовтня, 2007р.); V міжнародній конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми екології та геотехнології» (м. Житомир, 19–22 березня, 2008р.); міжнародній науково-практичній конференції «Наукове і кадрове забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва» (м. Одеса, 29–30 травня, 2008р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми біотехнології, стандартизації та забезпечення контролю якості ветеринарних препаратів, кормів та кормових добавок» (м. Київ, 22–24 жовтня, 2008р.); Поліському міжнародному науково-практичному семінарі «Сучасні проблеми діагностики в паразитології та ветеринарно-санітарній експертизі» (м. Житомир, 19–21 листопада, 2008р.).

**Публікації.** Основні положення дисертації викладені у 11 наукових працях, 8 з яких – у фахових виданнях згідно з переліком ВАК України, 3 – у міжнародних виданнях; 5 публікацій є одноосібними.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 155 сторінках комп'ютерного тексту і складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати досліджень, обговорення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, додатки та список використаних літературних джерел (304 джерела, у тому числі – 75 іноземних авторів). Робота ілюстрована 20 таблицями і 44 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Вибір напрямків досліджень, МАТЕРІАЛи ТА МЕТОДИ виконання роботи**

Робота виконувалась впродовж 2005–2008 рр. на кафедрі мікробіології, вірусології та епізоотології Житомирського національного агроекологічного університету.

На першому етапі досліджень використовували матеріали ветеринарної звітності Головного управління ветеринарної медицини Житомирської області. Збір даних про реєстрацію і розповсюдження лейкозу великої рогатої худоби проводили в 23 районах Житомирської області. Глибина ретроспективного аналізу склала двадцять три роки (1985–2007 рр.) по Житомирській області і вісім (2000–2007 рр.) – у розрізі районів. При вивченні епізоотичної ситуації використовували комплексний епізоотологічний метод, дотримуючись «Методики вивчення епізоотичної обстановки в районі, області, державі» (Ярчук Б.М. та ін., 2002), рекомендацій «Система мониторинга лейкоза крупного рогатого скота в Российской Федерации» (Гулюкин М.И., 2007) та «Ветеринарної географії (картографії)» (Нуйкин Я.В., 1980).

Особливості розповсюдження інфекції і клініко-гематологічного прояву хвороби в районах встановлювали шляхом визначення таких відносних показників: рівень інфікованості ВЛ ВРХ, індекси неблагополуччя та вогнищевості. Інфікованість вірусом лейкозу визначали за наявністю специфічних антитіл до ВЛ ВРХ за допомогою реакції імунодифузії (РІД). Гематологічні дослідження і реакцію імунодифузії в агаровому гелі з лейкозним антигеном проводили згідно з «Методичними рекомендаціями для лікарів ветеринарної медицини лабораторного профілю» (Паска М.М., Шульга П.Г., Бондаренко Д.І., Ярчук Б.М., 2003). Вміст загального білка, гемоглобіну, альбумінів, імуноглобулінів, визначали загальноприйнятими методами згідно “Методов ветеринарной клинической лабораторной диагностики” (под ред. Кондрахина И.П., 2004).

Для визначення біологічної активності ІФН (Єршов Ф.И., 1996) в сироватці крові кролів та корів застосовували модифіковану нами реакцію мікронейтралізації.

Для визначення морфології клітин, тканин і для отримання оглядових препаратів матеріал фарбували гематоксиліном та еозином та вивчали за допомогою світлового мікроскопа (Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І., 2005). Фотографування зрізів тканин проводили за допомогою фотоапарата „canon A650”.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за загальноприйнятими методами (Петухов В.Л., 1984). Для моделювання епізоотичного процесу при лейкозі ВРХ та з’ясування факторів, які затримують оздоровлення господарств, використовували множинний кореляційно-регресійний аналіз (Мармоза А.Т., 2004)

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**Вивчення епізоотичної ситуації щодо лейкозу ВРХ у господарствах Житомирської області**

Нами були проаналізовані результати моніторингових досліджень та проведення оздоровчих заходів від лейкозу великої рогатої худоби з 1985 по 2007 роки. Динаміка наявності поголів’я у Житомирській області протягом 1985-2007 років наведена на рис. 1. З даних, представлених на рис.1 видно, що з 1985 по 1991 роки у Житомирській області утримувалось більше 1 млн голів великої рогатої худоби. За 16 років кількість поголів’я знизилась у 5 разів і у 2007 році становила 147,6 тис. голів. Кількість корів за цей період знижувалась меншими темпами: 233,2–200 тис. корів утримувалось до 1996 року і лише з 1997 року відмічається тенденція зниження поголів’я до 56,7 тис. корів у 2008 році. За останні 23 роки спостерігається тенденція до лінійного зменшення поголів’я великої рогатої худоби у Житомирській області.

Рис. 1. Динаміка наявності великої рогатої худоби в господарствах Житомирської області.

Результати виділення РІД-позитивної великої рогатої худоби представлені на рис. 2, з якого видно, що лейкоз ВРХ на території Житомирщини перебігає у формі епізоотії.

Рис. 2.Динаміка виділення РІД-позитивних тварин у Житомирській області.

Примітки:

|  |  |
| --- | --- |
|  | абсолютний показник, тис.голів |
|  | стандартизований показник, з розрахунку на 100 голів. |

Якщо характеризувати діаграму абсолютних показників виявлення серопозитивних тварин, то стадія розвитку епізоотії (збільшення кількості вірусоносіїв) тривала протягом 1990–1991 років. Під час стадії максимального зростання реєструвалась висока кількість вірусоносіїв, найбільше у 1992 році – 36400 РІД-позитивних тварин. Впродовж 1992–2002 років у господарствах Житомирської області виявляли 23–36 тисяч вірусоносіїв. У 2003 році стадія максимального розвитку змінилася стадією згасання, яка у 2006 році перейшла знову у стадію розвитку епізоотії.

Діаграма відносних показників, які дають змогу порівнювати частоту виникнення лейкозу в різні роки, не враховуючи зміни кількісного стану поголів’я у районах, дає можливість виявити 3 піки зростання захворюваності великої рогатої худоби: 1992–1993 (4–4,5 %); 1997–1998 (5–6 %); 2001–2002 (7–7,5%). Нині епізоотичний процес у Житомирській області перебуває на стадії розвитку епізоотії, захворюваність лейкозом становить 5,5 вірусоносіїв на кожні 100 голів наявного в Житомирській області поголів’я.

Аналіз епізоотичної ситуації щодо лейкозу у районах Житомирської області на основі даних, отриманих у РІД за 2001 рік, свідчить, що показники прояву інтенсивності епізоотичного процесу в різних районах неоднакові. Так, найвищою інфікованість була у Андрушівському (29,7 %), Олевському (16,2 %), Бердичівському (15,8 %), Житомирському (13,9 %), Попільнянському (13,3%) та Черняхівському (11,4 %) районах, а оздоровленими на той час були Новоград-Волинський та Баранівський райони.

Збільшення частоти досліджень сприяло зниженню показника інфікованості і швидшому оздоровленню господарств. Однак залишились райони з рівнем захворюваності більше 10 % – Лугинський, Володарськ-Волинський, Житомирський, Бердичівський, Коростишівський та Брусилівський. Внаслідок проведеної епізоотологами та лейкозологами роботи показник захворюваності всього поголів’я в районах суттєво знизився.

Разом з тим дані захворюваності корів за 2007 рік свідчать про те, що у Радомишльському та Ружинському районах показник захворюваності підвищився до 10–12 %, у Попільнянському та Овруцькому районах – до 15–20 %. Спорадичні випадки лейкозу ВРХ було зареєстровано у Баранівському районі, який вважався оздоровленим. Збільшення інфікованості було зумовлено залишенням продуктивних РІД-позитивних тварин у стаді та недостатнім дослідженням на лейкоз молодняку. Тобто джерела збудника інфекції залишилися в стадах і підтримували їх неблагополуччя. Оздоровчі заходи виконувалися недостатньою мірою, бо хоча кількість РІД-позитивних тварин зменшувалась, але стандартизований показник захворюваності не знижувався, що свідчило про стаціонарність неблагополуччя господарств.

Отже, лейкоз ВРХ, поширений в господарствах Житомирської області, перебігає у формі епізоотії, характеризується стаціонарністю. Проблема лейкозу ВРХ є актуальною для цього регіону і виконання вищевказаних оздоровчих заходів недостатньо, щоб оздоровити Житомирську область від лейкозу, тому система оздоровлення потребує вдосконалення.

**Вивчення дії різних доз комбіферону на культуру клітин FLK та трахеї теляти**

Застосування імуномодуляторів з профілактичною та лікувальною метою у людей та тварин є перспективним напрямком досліджень. На першому етапі вирішили вивчити дію різних доз комбіферону на перещеплювальних культурах клітин – FLK та трахеї теляти. Для вивчення стану культур під впливом різних доз комбіферону нами було сформовано 2 варіанти дослідів. Перший експеримент проводився на культурі FLK. Використовували по 3 флакони на кожну дозу комбіферону, відповідно для дози 100 тис. МО/см – флакони № 1, 2, 3; 50 тис. МО/см – № 4, 5, 6; 20 тис. МО/см – № 7, 8, 9; 10 тис. МО/см – № 10, 11, 12. Контролем для культури клітин FLK були 3 флакони 72-годинної культури без застосування препарату (№ 13, 14, 15). Для вивчення дії вищевказаних доз комбіферону на культуру клітин трахеї теляти, неінфіковану ВЛ ВРХ, був проведений другий аналогічний експеримент на 15 флаконах (№ 16–30).

У дослідах використовували 72-годинні вищевказані культури клітин, які вирощували у матрацах об’ємом 250 см відповідно до загальноприйнятої методики. Комбіферон вносили на 72-у годину після формування моношару у флаконах. При спостереженні за культурами щодня візуально фіксували зміни кольору середовища, а під мікроскопом при малому збільшенні (815), звертали увагу на форму і розміри клітин та рівномірність моношару.

Було встановлено, що високі дози комбіферону (100 тис. МО/см) є токсичними не тільки для культури FLK, а й для культури трахеї телят. Дози комбіферону 20 тис. МО/см; 10 тис. МО/смпроявляли стимулюючу дію на культуру трахеї теляти. Дози комбіферону 50 тис. МО/см; 20 тис. МО/см; 10 тис. МО/см зумовлювали деструкцію клітин культури FLK відповідно на 3; 6 і 8 добу після його внесення. Отже, комбіферону в дозах 10–50 тис. МО/см³ in vitro здатний пригнічувати реплікацію вірусу лейкозу великої рогатої худоби в культурі FLK.

**Експериментальне відтворення лейкозу у кролів**

Отримавши позитивний ефект дії комбіферону in vitro на культуру FLK, ми вирішили поставити ряд дослідів на кролях при відтворенні експериментального інфекційного процесу, зумовленого ВЛ ВРХ. Перебіг інфекційного процесу, викликаного ВЛ ВРХ, а також із застосуванням комбіферону ми вивчали на 16 кролях (табл. 1) масою тіла 1,5–2 кг, віком 3–4 місяці.

Зараження лабораторних тварин проводили культурою клітин ембріона вівці (FLK), що продукує вірус лейкозу великої рогатої худоби. Концентрація клітин культури FLK становила 70–80 тис. клітин в 1 см. Застосовували препарат комбіферон з біологічною активністю -ІФН 1 млн МО/см, -ІФН 100 тис МО/см. Препарат вводили з розрахунку 0,55×10 МО на 1 кг маси тіла кроля.

Експеримент тривав два роки. Впродовж цього терміну спостерігали за розвитком лейкозного процесу.

Кров для досліджень відбирали з вушної вени у кількості 5,0–10,0 см³. У всіх кролів одноразово до початку експерименту досліджували морфологічний склад периферичної крові, звертали увагу на імунологічні показники. Частину кролів забили у віці 10 місяців, провели їх розтин та відібрали матеріал для гістологічних досліджень.

*Таблиця 1*

**Схема постановки досліду на кролях**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Дослідні групи кролів | | | Контрольна  група |
| перша | друга | третя |
| Кількість тварин у групі | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Номер кроля | 1, 2, 3, 4 | 5, 6, 7, 8 | 9, 10, 11, 12 | 13, 14, 15, 16 |
| Культура клітин FLK (в/в) | 7×10  кл. / см | 7×10  кл. / см | 7×10  кл. / см | – |
| Комбіферон (в/м) | – | 1,1×10МО/см за добу до зараження | 1,1×10МО/см за 7 діб до зараження | – |

Примітка. – -препарат не вводили.

Через 3–5 тижнів після зараження кролі дослідних груп почали хворіти: в них погіршився апетит, спостерігалось пригнічення, виснаження, проявились кон′юнктивіти. У трьох кролів з різних експериментальних груп (№ 3, 6, 9) протягом 85–110, 54–63, 28–37 діб після зараження відмічались риніти, пневмонія, виснаження. Даним кролям проводилось лікування антибіотиками цефалоспоринового ряду – внутрішньом´язово вводили цефазолін. Однак лікування не мало належного ефекту і кролі загинули. В період хвороби у цих кролів виявлялись високі титри антитіл у РІД на рівні 1:32, 1:64.

У однієї тварини через три місяці за наявності антитіл у РІД протягом 30 діб по всьому тілу почали розвиватись множинні пухлини щільної консистенції. Особливо виражені вони були в ділянці лівої частини тіла на передній і задній кінцівках. По мірі збільшення об’єму пухлин у кроля розвивалися набряки, тварина була пригнічена, апетит погіршився, рухи сповільнювались. У спокійному стані тварина перебувала в правому боковому положенні. Кріль хворів два місяці і також загинув.

Відбір крові здійснювали через 14, 21, 30 діб, а потім кожен місяць протягом 8-ми місяців.

Через 60 діб від початку експерименту було виявлено достовірне наростання відносної кількості лімфоцитів у кролів всіх дослідних груп, максимальний показник яких (81±1,08 %) реєструвався у кролів першої групи на 90-ту добу (табл. 2). Одночасно із збільшенням кількості лімфоцитів у крові кролів відбулося і підвищення кількості моноцитів на 60-ту добу до 5,5±0,29 % (Р≤0,001), на 90-ту – 7,75±0,25 % (Р≤0,001), на 120-ту та 150-ту – до 6,67±0,33 % та 7±0,58 % клітин відповідно на кожні 100 лейкоцитів. Одночасно реєстрували достовірне зменшення відносної кількості сегментноядерних нейтрофілів через 3 місяці після зараження, від 20,5±0,29 % до 5,5±0,87 %, що було зафіксовано на 90-ту добу експерименту.

*Таблиця 2*

**Динаміка змін кількості лейкоцитів та морфологічного складу крові у кролів групи І**

M±m, n = 4

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | | Термін досліджень, діб | | | | | | |
| до  початку досліду | 30 | 60 | 90 | 120 | 150 | 180 |
| Лейкоцити, Г/л | | 6,56±  0,12 | 10,94±  0,12  \*\*\*  @@@ | 12,94±  0,19  \*\*\*  @@@ | 15,06±  0,12  \*\*\*  @@@ | 13,92±  0,17  \*\*\*  @@@ | 13,33±  0,08  \*\*\*  @@@ | 10±  0,14  \*\*\*  @@ |
| Лейкограма | лімфоцити | 68,50±  0,87 | 66,50±  0,65  \* | 76,75±  1,11  \*  @ | 81±  1,08  \*\*\*  @@ | 80,67±  1,76  \*\*  @@ | 78,67±  0,88  \*\*\*  @ | 75,67±  0,88  \*\*  @ |
| моноцити | 4,25±  0,25 | 2,5±  0,29\*\*  @@ | 5,5±  0,29\*  @@ | 7,75±  0,25\*\*\*  @@@ | 6,67±  0,33  \*\*\* | 7±  0,58\*\* | 5,33±  0,33\*  @@ |
| еозинофіли | 1,75±  0,48 | 3,75±  0,25\*  @@ | 4,75±  0,25\*\* | 2±  0,41 | 2,33±  0,33 | 3,33±  0,33\* | 4,33±  0,33\*\* |
| базофіли | 0,75±  0,25 | 0,5±  0,11 | 0,75±  0,25 | 1±  0,41 | 0,67±  0,23 | 0,33±  0,18 | 0,33±  0,13 |
| нейтофіли  паличкоядерні | 2,75±  0,25 | 6,75±  0,25\*\*\*  @@ | 5,25±  0,25\*\*\* | 2,75±  0,63 | 2,33±  0,33 | 2,67±  0,33 | 3,67±  0,67 |
| нейтрофіли сегментоядерні | 22±  0,41 | 20,5±  0,29\*  @ | 9,75±  0,48\*\*\* | 5,5±  0,87\*\*\*  @@@ | 7,33±  0,33  \*\*\*  @@@ | 9±  0,58  \*\*\*  @@@ | 11,67±  0,88  \*\*\*  @ |

Примітки: \* - Р≤0,05, \*\* - Р≤0,01, \*\*\* - Р≤0,001, де Р розрахований відносно показників кролів до постановки експерименту. @ - Р≤0,05; @@ - Р≤0,01; @@@ - Р≤0,001, де Р розрахований відносно показників інтактних кролів.

Крім того, у мазках крові відмічали появу патологічних форм лейкоцитів, а саме: бласних та рідеровських клітин, клітин з подвійними ядрами. Розвиток лейкозного процесу у кролів супроводжувався кількісними та якісними змінами лейкоцитів. Тобто картина крові у хворих кролів була характерною для картини крові, що відмічається при хронічному лімфолейкозі ВРХ.

Для з’ясування взаємовпливу «інтерферон – вірус» тваринам другої та третьої груп комбіферон ввели за добу та за тиждень відповідно до внесення вірусу в організм. У кролів, яким комбіферон вводили за тиждень та за добу до зараження, інфекційний процес проявлявся лімфоцитозом (78–89 %), різким зниженням кількості сегментоядерних нейтрофілів до 5–8 %, подібно до тварин першої дослідної групи.

У кролів контрольної групи протягом всього періоду спостережень не відмічали позитивної реакції в РІД та змін у морфологічному складі крові. У всіх групах дослідних кролів через 14 діб у РІД були виявлені лінії преципітації. У цей період у сироватках крові чотирьох кролів між досліджуваною і позитивною сироватками крові в тест-системі виявляли декілька ліній преципітації, що свідчить про одночасну наявність у сироватці крові як антитіл, так і антигенів щодо вірусу лейкозу великої рогатої худоби. Через 30 діб після зараження додаткові лінії зникли і антитіла в РІД виявлялись у 11 з 12 заражених кролів.

З чотирьох кролів, оброблених комбіфероном за добу до зараження, лише один кріль не захворів на лейкоз. М.І. Гулюкіним (2006) доведено, що при експериментальному внутрішньовенному зараженні кролів у 100 % випадків спостерігається позитивний результат. Отримані дані підтверджують те, що видоспецифічність інтерферону не є абсолютною, на що також вказує S. Pestka (1983).

Ми також модифікували реакцію мікронейтралізації для визначення вмісту інтерферону в сироватці крові кролів. Результати досліджень динаміки титрів ІНФ у сироватці наведено у табл. 3.

*Таблиця 3*

**Динаміка зміни біологічної активності -інтерферону в сироватці крові кролів, МО в 1 см³**

M±m, °n = 4, °°n = 3

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Номергрупи | Термін дослідження, діб | | | | | | | | | |
| 14 | 21 | 30 | 60 | 90 | | | 120 | 150 | 180 |
| 1 | °450  125,83 | °700100\* | °2822,58  403,23\*\*\* | °2419,35  465,61\*\* | | °1003,23  203,23\* | °°804,30  404,30 | | °°266,67  66,67 | °°266,67  66,67 |
| 2 | °2016,13  403,23\*\* | °3629,03  1014,76\* | °7157,26  1936,43\* | °4032,26  1396,82\* | | °°3763,44  1422,45 | °°1208,60  404,30 | | °°403,33  228,06 | °°270130 |
| 3 | °1409,68  203,23\*\* | °2822,58  403,23\*\*\* | °2619,35  1291,71 | °°1341,94270,97\*\* | | °°533,33  133,33 | °°333,33  66,67 | | °°266,6766,67 | °°266,6766,67 |
| 4 | °30057,74 | °30057,74 | °25050 | °25050 | | °30057,74 | °25050 | | °35050 | °25050 |

Примітки: \* - Р≤0,05, \*\* - Р≤0,01, \*\*\* - Р≤0,001, де Р розрахований відносно контрольної групи.

Отримані результати вказують на те, що вірус лейкозу великої рогатої худоби зумовлює активацію імунної системи організму кролів і сприяє виробленню лейкоцитами крові високого рівня інтерферону. Введення комбіферону за добу до зараження сприяло достовірному підвищенню (в 3 рази) рівня інтерферону порівняно з кролями, яким перед зараженням комбіферон не вводили або вводили за тиждень до зараження. Таку динаміку біологічної активності -інтерферону можна пояснити реакцією імунної системи на циркуляцію вірусу лейкозу великої рогатої худоби в організмі кролів, а також антивірусною та імуномоделюючою дією комбіферону.

Через 12 місяців після постановки експерименту понад 50 % дослідних та всі кролі контрольної групи були забиті з діагностичною метою. Через 24 місяці після зараження у частини кролів, що залишились, були негативні результати в РІД і показники крові в межах фізіологічної норми. Однак щоб підтвердити можливість збереження ВЛ ВРХ в їх організмі, вирішили провести пасажі на молодих здорових кролях. Стабілізовану кров від кроля № 1 увели кролю № 17, а від кроля № 8 – кролю № 18 (№ 17, 18 – безпородні клінічно здорові кролі віком 5 місяців). Через три місяці після зараження у одного з молодих кролів виявляли параліч кінцівок, тому його забили і відібрали матеріал (лімфовузли, селезінка, легені, печінка, серце, нирки) для проведення патоморфологічних досліджень. У окремих дослідних кролів відмічали збільшення лімфовузлів та селезінки, інфільтрати темно-коричневого кольору в легенях. Гістологічні зміни в органах дослідних кролів свідчать про перебудову організму, зумовлену лейкозним процесом та проявлялись, в основному, крововиливами і скупченнями лімфоцитів у тканині лімфатичних вузлів, легень, серця, нирок та печінки. Таким чином, вищевказані зміни у гістоструктурі досліджуваних органів тварин свідчать про розвиток в організмі кролів патологічних явищ, які викликані вірусом лейкозу великої рогатої худоби і є характерними для ранньої стадії розвитку лейкозного процесу.

**Вивчення впливу ізамбену на перебіг лейкозного процесу у корів, спонтанно інфікованих ВЛ ВРХ**

Серед сучасних методів вирішення проблеми нормалізації й оптимізації імунологічного статусу організму тварин важливе значення має фармакологічна імунокорекція на основі застосування препаратів імуномодуляторів – речовин, здатних спрямовано впливати на імунну систему. За результатами спостережень у гуманній медицині одним з таких препаратів може бути ізамбен.

Перед постановкою досліду ми разом з працівниками лабораторії дослідили в РІД все поголів’я ВРХ, що підлягало дослідженню. Після проведення додаткового комплексу гематологічних та серологічних досліджень ми вибрали 8 клінічно здорових ялових корів, середньої вгодованості, з подібними гематологічними та біохімічними показниками у крові для зменшення середнього відхилення та більш об’єктивних результатів. Для постановки досліду використали 17 корів (табл. 4).

*Таблиця 4*

**Схема постановки досліду на коровах**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Номер групи | РІД-негативні корови | | РІД-позитивні корови | |
| І | II | ІІІ | ІV |
| Кількість тварин у групі | 4 | 4 | 3 | 4 |
| Ізамбен | – | + | – | + |

Примітки:– ізамбен не застосовували; + ізамбен застосовували.

Гематологічні та біохімічні дослідження крові, які проводились протягом трьох місяців, показали, що анемічний синдром розвинувся майже у всіх корів третьої групи – хворих на лейкоз, про що свідчить достовірне зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну.

Щодо динаміки кількості лімфоцитів, то у тварин третьої групи чітко прослідковується тенденція до їх збільшення. Через 2 місяці від початку експерименту кількість лімфоцитів зросла до 79,33±0,88 % (Р<0,001) порівняно з початковими даними. Максимальна кількість лімфоцитів у тварин четвертої групи (81,25±1,93 %) реєструвалась через місяць після введення ізамбену, а потім лімфоцитоз зменшився на 7 %.

У крові РІД-позитивних тварин третьої дослідної групи лейкозний процес прогресував, що проявлялось лейкоцитозом. При цьому за три місяці експерименту кількість лейкоцитів зросла з 7,25±0,14 до 9,17±0,08 Г/л. У четвертій групі, де застосовували ізамбен, кількість лейкоцитів зростала повільніше. За три місяці експерименту їх кількість зросла з 7,00±0,10 Г/л до 8,25±0,20 Г/л.

Було встановлено, що після введення штучного індуктора інтерферону – ізамбену титри інтерферону зросли у корів третьої групи до 2,75 log2. У здорових корів другої групи ізамбен також проявив імуностимулюючу дію, що виявилось у підвищенні рівня інтерферону до 2 log2 на 30-ту добу після введення препарату. Отже, з 15 по 60 добу відмічалася вірогідна різниця у підвищенні вмісту ІФН-у у сироватках крові тварин другої та четвертої дослідних груп після введення ізамбену.

У РІД-позитивних корів третьої та тварин четвертої груп титри антитіл у сироватці крові змінювались по-різному (табл. 5).

*Таблиця 5*

**Динаміка титрів антитіл (log 2 ) у сироватці крові РІД-позитивних корів**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Номер  тварини | Термін досліджень | | | | |
| до початку досліду | через 15 діб | через 1 міс | через 2 міс | через 3 міс |
| 3-а група (застосовували ізамбен) | | | | | |
| 1 | ± | 3 | 5 | 4 | 2 |
| 2 | ± | 2 | 4 | 5 | Нативна |
| 3 | Нативна | 3 | 6 | 5 | 2 |
| 4 | Нативна | 3 | 6 | 6 | 3 |
| 4-а група (не застосовували ізамбен) | | | | | |
| 5 | Нативна | Нативна | – | Нативна | Нативна |
| 6 | ± | Нативна | – | Нативна | ± |
| 7 | Нативна | ± | Нативна | 2 | ± |

Примітки: нативна – не розбавлена;

– –негативний результат у РІД;

+ – позитивний результат у РІД;

± – сумнівний результат у РІД.

З даних табл. 5 видно, що з 15 по 60 доби у 100 % тварин четвертої дослідної групи відмічали вірогідне підвищення титрів преципітуючих антитіл щодо лейкозу ВРХ, тоді як у тварин четвертої групи титри антитіл у РІД виявлялись, в основному, в нативній – нерозведеній сироватці. Вважаємо, що таке підвищення рівня антитіл у РІД відбувалось завдяки прояву імуномодулюючої дії ізамбену.

Таким чином, при застосуванні ізамбену підшкірно в 2,5 %-му розчині з розрахунку 1,0 г на 100 кг маси тіла тварини 1 раз на добу, протягом трьох діб відмічалось підвищення рівня антитіл у РІД в період з 15 по 60 добу. Цей феномен необхідно використовувати для підвищення чутливості РІД на заключних стадіях оздоровлення господарств.

**Ефективність проведення оздоровчих заходів у господарствах Житомирської області за 1999–2007 роки**

За показниками напруженості епізоотичної ситуації ми поділили всі райони Житомирської області на 5 груп, залежно від показника захворюваності: 0–5 % – перша, 5–10 % – друга, 10–20 % – третя, 20–30 % – четверта, більше 30 %–п′ята.

Протягом 2000–2007 рр. у більшості районів (17–20) рівень інфікованості поголів′я знаходився в межах від 1 до 20 %. Це вказує на те, що в даних районах не достатньою мірою проводився комплекс оздоровчих заходів. У 2005 році епізоотична ситуація щодо лейкозу поліпшилась за рахунок здачі на забій РІД-позитивних тварин. Але у 2006 році загальний показник інфікованості корів по області знову почав підвищуватись. Кількість районів із захворюваністю більше 5 % у 2003 році становила 13, а у 2007 – 12, в тому числі по одному району з інфікованістю понад 30 %.

Таким чином, у планах оздоровлення господарств не враховані ще певні моменти, які підтримують циркуляцію збудника лейкозу у стаді. Тому ми вирішили провести кореляційно-регресійний аналіз факторів, які затримують оздоровлення господарств.

При побудові системи взаємопов’язаних факторів і результативних групувань були використані і проаналізовані результати моніторингових досліджень та проведення оздоровчих заходів проти лейкозу великої рогатої худоби з 1999 по 2007рр. у розрізі районів. З усього комплексу ми вибрали показники, властиві для кожного району, враховуючи їх функціональний зв'язок.

Для розв’язання задачі до кореляційної моделі включили такі фактори:

1. ỹ – рівень інфікованості (захворюваності) лейкозом великої рогатої худоби, %;
2. x1 – кратність проведення діагностичних досліджень всього поголів’я в РІД за рік;
3. x2 – відношення кількості наявних корів у стаді до всього поголів’я, %;
4. x3 – відношення кількості хворих тварин, не зданих на забій за рік до всього поголів’я великої рогатої худоби, %.

Нами на ЕОМ отримані кореляційні залежності інфікованості від включених у рівняння регресії факторів для всіх районів Житомирської області.

Для семи районів Житомирської області (Житомирського, Володарськ-Волинського, Попільнянського, Олевського, Малинського, Черняхівського та Лугинського), в яких реєструвались найвищі показники інфікованості щодо лейкозу, ці залежності наведено у табл. 6.

*Таблиця 6*

**Кореляційно-регресійні рівняння залежності між захворюваністю, кратністю досліджень, віковим складом стад та наявними в господарствах РІД-позитивними тваринами за 1999–2007 рр.**

|  |  |
| --- | --- |
| Райони | Рівняння регресії |
| Лугинський | y= -32,45 + 0,58x1 + 3,26x2 + 1,57x3 |
| Попільнянський | y= -128,86 + 2,66x1 + 16,86x2 + 3,85x3 |
| Володарськ-Волинський | y= –2,02 +0,06x1  + 4,57x2 + 0,003x3 |
| Малинський | y= 22,93 – 0,35x1 + 1,68x2 + 0,78x3 |
| Житомирський | y= 74,33 – 1,17x1 – 3,59x2 + 0,2x3 |
| Олевський | y= 64,39 – 1,01x1 – 2,32x2 + 0,26x3 |
| Черняхівський | y= 78,88 – 1,6x1 – 1,32x2 + 1,23x3 |

Коефіцієнти регресії показують, на скільки, в середньому, змінюється інфікованість поголів’я великої рогатої худоби при зміні кожного з факторів на одиницю при фіксованих значеннях інших факторів, включених у рівняння. Знаки перед коефіцієнтами підкреслюють пряму (+) або зворотну (–) залежність.

Коефіцієнти множинної кореляції майже в усіх районах знаходяться в межах 0,81–0,99, що свідчить про наявність тісного зв’язку між рівнем інфікованості та включеними в модель факторами.

Одержані результати досліджень вказують, що керівникам господарств доцільно акцентувати увагу на домінантні фактори: кратність досліджень, віковий склад поголів’я, невчасна здача позитивно реагуючих тварин на забій, які виключають стадію згасання епізоотії. В сучасних умовах ведення тваринництва потрібно зосередити увагу на заходах, спрямованих на недопущення зараження молодняку.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що полягає у вивченні епізоотичної ситуації, дії комбіферону та ізамбену на розвиток лейкозного процесу, розробці електронної системи контролю розвитку епізоотії при лейкозі великої рогатої худоби, на підставі чого було вдосконалено методи діагностики, профілактики та систему оздоровлення господарств від лейкозу ВРХ.

1. Лейкоз ВРХ поширений у господарствах Житомирської області, перебігає у формі епізоотії, що характеризується стаціонарністю та зниженням напруженості епізоотичної ситуації в періоди проведення протилейкозних заходів. Стадії максимального розвитку епізоотії реєструвались у 1993, 1998, 2002 роках. Рівень інфікованості, за даними РІД, становив відповідно 4,5 %, 6 %, 7,5 %. У 2003 році стадія максимального розвитку змінилася стадією згасання епізоотії, яка у 2006 році перейшла знову у стадію розвитку.
2. Вперше визначені дози комбіферону, що пригнічують ріст культури клітин FLK. Комбіферон у дозі 50 тис. МО/см; 20 тис. МО/см; 10 тис. МО/см зумовлює аглютинацію культури клітин FLK відповідно на 3; 6 і 8 добу після внесення препарату.
3. Вивчення профілактичної дії комбіферону при експериментальному зараженні кролів засвідчило, що одноразового введення препарату кролям в дозі 0,55×10 МО на 1 кг маси тіла недостатньо, щоб захистити організм тварин від персистенції вірусу лейкозу великої рогатої худоби.
4. При внутрішньовенному зараженні кролів вірусом лейкозу та застосуванні комбіферону спостерігали прояв клінічних (схуднення, дерматити, кон'юнктивіти, параліч кінцівок), гематологічних (вірогідне підвищення кількості лейкоцитів до 15,06±0,12 Г/л, з абсолютною кількістю лімфоцитів 81±1,08), імунологічних (позитивна реакція в РІД та вірогідне підвищення кількості антитіл до титрів 1:32 – 1:64, зростання титрів α-інтерферону) та патоморфологічних (збільшення лімфатичних вузлів та селезінки, інфільтрація лімфатичних вузлів, легень, печінки, серця, селезінки лімфоїдними елементами, пухлини в легенях) ознак, які свідчать про розвиток лейкозного процесу, зумовленого вірусом лейкозу великої рогатої худоби.
5. Як допоміжний тест при комплексній діагностиці лейкозу ВРХ модифікована реакція мікронейтралізації, яку доцільно використовувати для встановлення рівня біологічної активності α-ІФН у сироватці крові корів та кролів, заражених вірусом лейкозу великої рогатої худоби. Титр α-інтерферону у сироватці крові РІД-позитивних корів на 14–30-у добу після введення ізамбену підвищився до 1,5–2,75 log2. У дослідних кролів при застосуванні комбіферону за тиждень до зараження біологічна активність α-ІФН достовірно зростає на 21-у добу до рівня 2822,58403,23 МО (Р≤0,001), а при введенні препарату за добу до зараження через вищевказаний термін до рівня 3629,031014,76 МО (Р≤0,05) відповідно.
6. Встановлена можливість підвищення порога чутливості РІД при застосуванні ізамбену. Введення 2,5 %-го розчину препарату коровам підшкірно в дозі 1,0 г на 100 кг маси тіла протягом трьох діб вірогідно (Р≤0,01) підвищує титри антитіл до вірусу лейкозу ВРХ. Рівень антитіл у РІД був максимальним після введення препарату на 30–60-ту добу і становив 4–6 log2, тоді як у контрольних тварин ці показники протягом всього експерименту були нижчими у 2–6 разів.
7. Модифікований множинний кореляційно-регресійний аналіз факторів, що впливають на оздоровлення господарств від лейкозу ВРХ, дозволяє контролювати ефективність проведення заходів боротьби.

**пропозиції виробництву**

1. Результати досліджень увійшли до практичних рекомендацій «Рекомендації щодо удосконалення системи оздоровчих заходів при лейкозі великої рогатої худоби у господарствах Житомирської області», які затверджені головним державним управлінням ветеринарної медицини Житомирської області від 3 березня 2009 року.

2. На заключних стадіях оздоровлення господарств від лейкозу та при виявленні сумнівної або неспецифічної реакції в РІД доцільно застосовувати 2,5 %-й розчин ізамбену підшкірно в дозі 1,0 г на 100 кг маси тіла протягом трьох діб з повторним дослідженнм тварин через 15–30 діб після введення препарату.

**Список праць, опублікованих за темою дисертації.**

* 1. Галатюк О.Є. Епізоотологічний моніторинг та проведення оздоровчих заходів при лейкозі великої рогатої худоби в Житомирській області / О.Є. Галатюк, **Т.О. Романишина**, Г.О. Риняк, А.С. Жиляхівський // Ветеринарна медицина України. – 2006. – № 6. – С. 10–11 *(здобувачем проведена статистична обробка лабораторних даних щодо епізоотичного процесу при лейкозі ВРХ).*
  2. **Романишина Т.О.** Вплив комбіферону на культуру клітин FLK / Т.О. Романишина // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – 2007. – Вип. 44. – С. 131–134 *(здобувачем виконані експериментальні дослідження, аналіз та узагальнення результатів).*
  3. **Романишина Т.О.** Епізоотологічний моніторинг і аналіз основних факторів, що впливають на розвиток епізоотичного процесу при лейкозі великої рогатої худоби в Житомирській області / Т.О. Романишина // Вісник ДАУ. – 2007. – № 2 (19). – С. 156–162.
  4. Галатюк О.Є. Морфологічні зміни в органах кролів при відтворенні інфекції лейкозу великої рогатої худоби з попереднім застосуванням комбіферону / О.Є. Галатюк, Л.П. Горальський, **Т.О. Романишина**, С.С. Заїка // Аграрний вісник Причорномор’я. – 2008. – Вип. 42 (2). – С. 65–69 *(здобувачем виконані експериментальні дослідження, аналіз та узагальнення результатів).*
  5. Галатюк О.Є. Визначення біологічної активності α-інтерферону в реакції мікронейтралізації у сироватці крові кролів, заражених вірусом лейкозу великої рогатої худоби / О.Є. Галатюк, **Т.О. Романишина** // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2007. – № 3. – С. 29–32 *(здобувачем виконані експериментальні дослідження, аналіз та узагальнення результатів).*
  6. **Романишина Т.О.** Закономірності розвитку епізоотичного процесу при лейкозі великої рогатої худоби у Житомирській області / Т.О. Романишина // Наук. вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. – 2008. – Том 10. – № 3 (38). – С. 56–62.
  7. Галатюк О.Є. Визначення показників зв’язку при множинній лінійній залежності між факторами, які впливають на розвиток епізоотичного процесу при лейкозі великої рогатої худоби в господарствах Житомирської області / О.Є. Галатюк, **Т.О. Романишина** // Епізоотологія та профілактика інфекційних хвороб великої рогатої худоби: Міжнар. наук.-практ. конф., 14–17 березня 2006 р. : тези доповідей. – Київ, 2006. – С. 23–24 *(здобувачем проведена статистична обробка лабораторних даних щодо епізоотичного процесу при лейкозі ВРХ).*
  8. **Романишина Т.О**. Аналіз основних факторів, що впливають на оздоровлення господарств від лейкозу в Житомирському регіоні / Т.О. Романишина // Сучасні проблеми екології та геотехнології : V Міжнар. наук. конф. студентів, магістрів та аспірантів, 19–22 березня 2008р. : тези. – Житомир. – 2008. – С. 389–390.
  9. Галатюк О.Є. Аналіз епізоотичного процесу при лейкозі великої рогатої худоби у Житомирській області протягом 1990–2007рр. / О.Є. Галатюк, **Т.О. Романишина**, І.Г. Грабар // Сучасні проблеми діагностики в паразитології та ветеринарно-санітарній експертизі: Поліський міжнар. наук.-практ. семінар, 19–21 листопада, 2008р. : наукові праці – Житомир, 2008. – С. 137–140 *(здобувачем вивчені основні закономірності перебігу епізоотичного процесу у Житомирській області).*

10. Галатюк О.Є. Вплив комбіферону на перебіг інфекційного процесу у кролів, експериментально заражених вірусом лейкозу великої рогатої худоби / О.Є. Галатюк, **Т.О. Романишина** // Ветеринарна біотехнологія: матеріали конф., присвяченої 10-річчю створення Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів, 22–24 жовтня, 2008р. – Київ, 2008 – Бюл. № 13 (2). – С. 71–78 *(здобувачем виконані експериментальні дослідження, аналіз та узагальнення результатів).*

11**. Романишина Т.О.**Рекомендації щодо удосконалення системи оздоровчих заходів при лейкозі великої рогатої худоби у господарствах Житомирської області / Т.О. Романишина // рекомендації (затверджені Головним управлінням ветеринарної медицини Житомирської області від 3 березня 2009 року). – Житомир, 2009. – 20 с.

**Романишина Т.О. Епізоотична ситуація щодо лейкозу великої рогатої худоби в господарствах Житомирської області, вдосконалення засобів діагностики та профілактики. – Рукопис.**

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.03 – ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія. – Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, 2009.*

Проведено серологічний моніторинг та вивчена епізоотична ситуація щодо лейкозу великої рогатої худоби в Житомирській області. Встановлено, що захворювання поширене у 21 з 23 районів області. Благополучні щодо лейкозу – Новоград-Волинський та Баранівський райони. Визначена кількісна оцінка напруженості епізоотичної ситуації з лейкозу великої рогатої худоби у 2000–2007 рр. в розрізі районів. Розроблені картограми поширення лейкозу ВРХ у районах області.

Встановлено, що комбіферон у дозах 10–50 тис. МО/см викликає пригнічення росту культури FLK і зумовлює деструкцію її клітин. Вивчення профілактичної дії комбіферону при експериментальному зараженні кролів засвідчило, що одноразового введення препарату в дозі 0,55×10 МО на 1 кг маси тіла недостатньо, щоб захистити організм тварин від персистенції вірусу лейкозу великої рогатої худоби.

Комплексно вивчені клініко-гематологічні, імунологічні та патоморфологічні зміни у кролів, хворих на лейкоз. Модифікована методика визначення біологічної активності інтерферону у сироватці крові кролів та ВРХ і встановлені його рівні у здорових та інфікованих ВЛ ВРХ кролів.

Вперше застосовано ізамбен при лейкозі великої рогатої худоби. Встановлена можливість його застосування з метою підвищення чутливості РІД при виявленні тварин з прихованим перебігом лейкозу.

Модифікований множинний кореляційно-регресійний аналіз для математичного виявлення факторів, що затримують оздоровлення господарств від лейкозу ВРХ. Складені рівняння розвитку епізоотії, які дають можливість створювати прогноз розвитку епізоотичного процесу та плани оздоровлення господарств.

**Ключові слова:** лейкоз, велика рогата худоба, епізоотологічний моніторинг, епізоотична ситуація, інфікованість, захворюваність, РІД, культура клітин FLK, комбіферон, кролі, α-інтерферон, реакція мікронейтралізації, ізамбен, кореляційно-регресійний аналіз, система оздоровчих заходів.

**Романишина Т.А. Эпизоотическая ситуация при лейкозе крупного рогатого скота в хозяйствах Житомирской области, усовершенствование средств диагностики и профилактики. – Рукопись.**

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.03. – ветеринарная микробиология, эпизоотология, инфекционные болезни и иммунология. – Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, 2009.*

Диссертационная работа посвящена изучению эпизоотической ситуации при лейкозе крупного рогатого скота на территории Житомирской области, действия комбиферона и изамбена на развитие лейкозного процесса, а также разработке системы контроля развития эпизоотического процесса, что позволило усовершенствовать методы диагностики, профилактики и мероприятия по оздоровлению хозяйств от лейкоза крупного рогатого скота.

Установлено, что лейкоз крупного рогатого скота распространен повсеместно, где практикуется молочное скотоводство, характеризуется выраженной неравномерностью и снижением напряженности эпизоотической ситуации в период осуществления противолейкозных мероприятий. Зарегистрировано 3 пика максимального показателя инфицированости лейкозом крупного рогатого скота: 1992–1993 гг. (4–4,5 %); 1997–1998 гг. (5–6 %); 2001–2002 гг. (7–7,5 %). В 2007 эпизоотический процесс в Житомирской области находился на стадии развития эпизоотии, заболеваемость составляла 5,5 вирусоносителей на каждые 100 голов существующего поголовья. Определена количественная оценка напряженности эпизоотической ситуации в разрезе районов. Разработаны картограммы распространения лейкоза крупного рогатого скота для каждого района области и показано, что заболевание распространено в 21 из 23 районов. Благополучными относительно лейкоза являются Новоград-Волынский и Барановский районы. В остальных районах инфицированость удерживается на уровне от 1 до 30 %.

Изучено влияние разных доз комбиферона на перевиваемую культуру клеток FLK. Установлено, что при дозах 50 тыс. МЕ/см; 20 тыс. МЕ/см; 10 тыс. МЕ/см останавливался процесс репродукции вируса в культуреклеток FLK, а доза 100 тыс. МЕ/см обладает цитотоксическим действием на перевиваемые культуры FLK и трахеи телёнка.

С целью изучения профилактических и лечебных свойств комбиферона был поставлен эксперимент на 16-ти кролях, 12 из них были заражены культурой клеток FLK. Предварительно кролям двух опытных групп в разные сроки (за сутки и за 7 суток) перед заражением вводили комбиферон. Установлено, что через 3–5 недель после заражения у опытных животных ухудшился аппетит, снизилась активность, прогрессировало истощение. У трёх кроликов разных экспериментальных групп (№ 3, 6, 9) в течении 85–110, 54–63, 28–37 суток после заражения отмечались риниты, пневмонии, истощение. Проведённое лечение антибиотиками цефалоспоринового ряда результатов не дало и эти животные погибли. В период клинического проявления болезни в РИД регистрировались высокие титры антител на уровне 1:32–1:64. В течении двух месяцев у животных, которым вводили комбиферон, количество лейкоцитов было достоверно выше по сравнению с первой и контрольной группами. Линии преципитации между антигеном и сывороткой наблюдались на протяжении 3–4 месяцев.

Модифицирована реакция микронейтрализации и установлено повышение показателей биологической активности **-**интерферона в сыворотке крови кроликов, обработанных комбифероном за 1 и 7 суток перед заражением вирусом лейкоза крупного рогатого скота. Установлено, что морфологические изменения внутренних органов заражённых кроликов подтверждают перестройку организма, обусловленную вирусом лейкоза крупного рогатого скота процессом и свидетельствуют о развитии лейкозного процесса в их организме.

Обоснована возможность использования 2,5 %-го раствора изамбена для повышения чувствительности РИД для животных с сомнительными и неспецифическими результатами в реакции имунодиффузии.

Проведён анализ противолейкозных мероприятий в животноводческих хозяйствах Житомирской области, определены факторы, влияющие на эффективность оздоровления стад крупного рогатого скота от лейкоза. Статистически доказано, что недостаточное количество диагностических исследований, продолжение эксплуатации инфицированных коров повышают уровень инфицированности животных, чем задерживают во времени оздоровление хозяйств от лейкоза крупного рогатого скота.

**Ключевые слова:** лейкоз, крупный рогатый скот, эпизоотологический мониторинг, эпизоотическая ситуация, инфицированность, заболеваемость, РИД, культура клеток FLK, комбиферон, кролики, α-интерферон, реакция микронейтрализации, изамбен, корреляционно-регресионный анализ, система оздоровительных мероприятий.

**Romanishina T.O. Epizootological situation of leucosis of cattle in the Zhitomir region, improvement of diagnostics and prevention. – Manuscript.**

*The dissertation on competition of a scientific degree of the Candidate of Veterinary Sciences in speciality 16.00.03 – Veterinary microbiology, epizootology, infectious diseases and imunology. – National University of Life and Environmental Science of Ukraine, Kyiv, 2009.*

A serological study and monitoring of the epizootic situation of bovine leukemia in Zhytomyr Oblast was held. It was established that the disease spread over 21 of 23 regions of the Oblast. Trouble-free for leukemia are Novograd-Volynsk and Baranivka regions. We defined a quantitative assessment of the epizootic situation of tension with leukemia cattle in the 2000–2007 in terms of areas. Cattle leukemia spread cartogram for the different parts of the region was developed.

It was found that kombiferon doses of 10–50 thousand MO / cm3 causes growth inhibition of FLK culture and causes destruction of cells. The study of kombiferon’s preventive action in experimental infected rabbits showed that a single dose of the drug in doses of 0, 55 × 106 MO per 1 kg body weight is not enough to protect the body from animals’ persistence leukemia virus.

Clinical and hematological, immunological and path morphological changes in rabbits suffering from leukemia were studied in complex. The method of determining the biological activity of interferon in serum rabbits and cattle was modified, and its levels in healthy and infected cattle and rabbits were set.

Izamben was first used while cattle leukemia. The possibility of its application is aimed to increase the sensitivity in identifying animals with hidden stream leukemia.

Multiple correlation-regression analysis for mathematical identity factors that delay cattle farms from recovery from leukemia was modified. Equations of Epizooties development, which enable us to create the forecast of epizootic process and plans for improvement of farms, were made.

**Key word:** leucosis, cattle, epizootological monitoring, the epizootic situation, injection, morbidity, agid, culture cells FLK, kombiferonу, rabbits, α-interferon, micro neutralization response, izambenу, correlation-regression analysis, health system measures.

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