

3. Campbell J. R. Effect of bovine diarrhea virus in the feedlot. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 2004. 20(1) P. 39-50.
4. Givens M. D. Epidemiology of prolonged testicular with bovine viral diarrhea virus / M. D. Givens, K. P. Riddell, M. A. Edmondson et al. // *Vet. Microbiol.* 2009. Vol. 139 (1-2). P. 42-51.
5. Gregg K. Risk and prevention of bovine viral diarrhea virus(BVDV) transmission through embryo production via somatic cell nuclear transfer (SCNT) using acolytes from persistently infected donors / K. Gregg, K. P. Riddell, S. H. Chen et al. // *Theriogenology.* 2010. Vol. 74 (1). P. 1-10.

SENSITIVE BIOLOGICAL MODELS SELECTION FOR BOVINE VIRAL DIARRHEA VIRUS IN VITRO AND THEIR OPTIMIZATION FOR INITIAL TESTING CONDUCTION OF ANTIVIRAL PROPERTIES OF CHEMICAL AGENT

Klestova Z.S.

Institute of Veterinary Medicine of NAAS, Kyiv

Dremuh J.J.

State Scientific Control Institute of Biotechnology and Strains of Microorganisms, Kyiv

Viral diarrhea – a disease of mucous membranes (VD-DM) – contagious disease that causes RNA-containing virus widespread throughout the world in a population of cattle stock. Economic loss that causes viral diarrhea is due to the long-term persistence of pathogen and its capability to cause immunosuppression, which contributes to the development of other infectious diseases and mixed infections.

The purpose of our research: optimal biological models selection for antiviral properties examination of chemical agent in vitro, that is capable to inhibit infectious characteristics of VD-DM pathogen and to find out recommendations for prospective of their application on animals experiments.

Cell lines were cultivated in a mixture of nutrient media 199 and DMEM (1:1) laced with 10% cattle blood serum. Monolayer cell cultivated in glass and plastic culture vials with a volume of 50 cm³ and in 96-alveolate culture plates. Monolayer cells OWC-21, SK-6, Vero were infected by strain of the virus «BUG-04» in a dose of 0,02-0,5 TSD 50/kl.

We have adapted VD-DM strain of «BUG-04» to the passaged cultures of animals cells: OWC-21, SK-6, Vero with increasing of infectious virus activity, that manifested in them differently (virus titer was from 1,0 up to 7,83 lg TSD 50/cm³). It should be noted that the virus was replicated in non-homologous cells and we have successfully adapted it to them.

Thus, it was selected sensitive biological systems of various animal origin for cultivation VD-DM, which allow to extend the range of studies with pathogen of disease. It was established that from investigated cell cultures the most sensitive to reproduction VD-DM is Vero (*kidney cells of African green monkey*), where virus reached a titer of infectious activity 7,83 lg TSD₅₀/cm³ after 72 hours.

Keywords: virus of diarrhea of cattle stock, cell cultures, virus titer, strain «BUG-04».

УДК 619:615, 371:616. 98:578,825. 15:578. 833. 3:578,831. 1:597,843. 95:636.9

ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНОВАНОЇ ІНАКТИВОВАНОЇ ВІРУС-БАКТЕРІАЛЬНОЇ ВАКЦИНИ ПРОТИ ІНФЕКЦІЙНОГО РИНОТРАХЕЇТУ, ВІРУСНОЇ ДІАРЕЇ, ПАРАГРИПУ-3 ТА ПАСТЕРЕЛЬОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ НА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИНАХ

Кучерявенко В.В., Кучерявенко Р.О., Шутченко П.О., Гадзевич О.В., Медвідь К.О.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, e-mail: vkucheriavenko@ukr.net

У статті викладені результати антигенних та імуногенних властивостей вакцини проти інфекційного ринотрахеїту (ІРТ), вірусної діареї (ВД), парагрипу-3 (ПГ-3) і пастерельозу великої рогатої худоби. На лабораторних тваринах, встановлено, що 2-х кратне введення препарату індукує напрацювання специфічних антитіл до вірусів інфекційного ринотрахеїту, вірусної діареї, парагрипу-3 і пастерельозу. Імуногенність вакцини морфологічно підтверджено зростанням кількості та розмірів периартеріальних лімфоїдних муфт селезінки, появою гермінативних центрів розмноження, збільшенням кількості лімфатичних вузликів і дифузної лімфоїдної тканини у кірковій та паракортикальній зонах.

Ключові слова: імунітет, вакцина, інфекційний ринотрахеїт, вірусна діарея, парагрип-3, пастерельоз, гістоморфологія органів імунного захисту.

В умовах сучасного ведення скотарства характерна висока щільність комплектування тварин, що сприяє швидкому розповсюдженню інфекційних хвороб серед поголів'я. При цьому частіше спостерігаються пневмоентерити, котрі наносять значні економічні збитки тваринництву. Провідну роль в етіології пневмоентеритів великої рогатої худоби відіграють збудники вірусної природи: інфекційного ринотрахеїту, парагрипу-3, вірусної діареї та коронавірусу. Одночасне або послідовне інфікування тварин

цими збудниками призводить до пригнічення клітинного та гуморального ланок імунітету, на фоні чого активізується бактеріальна флора, що погіршує протікання захворювання та призводить до підвищення відсотка загиблих тварин або зниження їх продуктивності. За даними попередніх років співробітниками Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» було діагностовано у 38% випадках одночасний прояв інфекційного ринотрахеїту, вірусної діареї, парагрипу-3 та пастерельозу, що і стало підставою для розробки комплексного препарату для профілактики цих захворювань, а саме вакцини інактивованої проти інфекційного ринотрахеїту, вірусної діареї, парагрипу-3 і пастерельозу великої рогатої худоби [2, 3].

Мета роботи: розробка технологічного регламенту з виготовлення і контролю комбінованої інактивованої вірус-бактеріальної вакцини проти інфекційного ринотрахеїту, вірусної діареї, парагрипу-3 та пастерельозу великої рогатої худоби.

Матеріали та методи. У процесі розробки технологічного регламенту з виготовлення та контролю вірус-бактеріальної вакцини проти інфекційного ринотрахеїту, вірусної діареї, парагрипу-3 та пастерельозу великої рогатої худоби, в якості імуногену використовували очищені, концентровані, інактивовані культуральні віруси IPT (виробничий штам «Молдавський»), ПГ-3 (шт. «ЗКСМ») та ВД (шт. «ВК-1») з'єднані у співвідношенні 1:1:1 з ад'ювантом ГОА. Звільнення від баластних клітинних компонентів і концентрування культуральних вірусів проведено на ультрафільтраційному апараті AP-0,2 з полими волокнами та шляхом осадження вірусу за допомогою поліетиленгліколю (ПЕГ – 6000). Для інактивації вірусів був застосований 40 % розчин формальдегіду за температури 37 °С.

Отримані зразки імуногену контролювали за такими показниками, як: стерильність та повнота інактивації вірусу.

Стерильність визначали згідно з ДСТУ 4483:2005.

Повнота інактивації вірусу оцінювалася за результатами вивчення цитопатогенної дії зразків імуногену без ад'юванту на перещеплюваних клітинних культурах нирки вівці (НВ) протягом трьох "сліпих" пасажів.

Після проведення контролю за вище вказаними показниками було додано попередньо інактивованій штам бактерії пастерельозу (виробничий штам *Pasteurella multocida serotypu B*). Після додавання ад'юванту (гідроокис алюмінію) і стабілізатору (гліцерин) були вивчені особливості формування імунітету у лабораторних тварин при застосуванні даного вакцинного препарату.

Нешкідливість вакцини перевірена за СОУ 85.20-37.391:2006 «Препарати ветеринарні. Метод визначення нешкідливості», для чого 10 білим мишам масою по 20 г введена вакцина підшкірно. Термін спостереження – 10 діб.

Антигенна активність визначена в дослідах на морських свинках, з яких було сформовано дослідну та контрольну групи. Тварини дослідних груп були щеплені дворазово експериментальним препаратом у дозі 0,5 см³. Контрольній групі тварин було введено плацебо (середовище 199) у тій же дозі.

Від тварин дослідної та контрольної груп були отримані проби сироватки крові до введення вакцини, через 21, 33 та 50 діб після щеплення. У сироватці крові досліджено рівень специфічних до вірусів IPT та ВД антитіл у реакції нейтралізації (РН) відповідно до СОУ 85.20-37-621, а також антитіл до вірусу ПГ-3 у реакції затримки гемаглютинації згідно СОУ 85.20-37-306.

Для оцінки антигенної активності та рівня специфічних антитіл до вакцинного штаму *Pasteurella multocida serotypu B* у сироватках крові тварин після щеплення була використана реакція аглютинації (РА) за загальноприйнятими методами [5, 7]. Ці дослідження були проведені співробітниками лабораторії вивчення бактеріальних хвороб рогатої худоби ННЦ «ІЕКВМ».

Для оцінки імуногенної активності дослідних зразків вірус-бактеріальної вакцини зразки внутрішніх органів дослідних тварин були зафіксовані у 10 % розчині нейтрального формаліну з подальшою заливкою у парафін. Гістопрепарати були виготовлені за стандартними методиками, прийнятими у гістоморфологічних дослідженнях, пофарбовані гематоксилін-еозином. Дослідження гістологічних препаратів здійснювали з використанням мікроскопу Axioskop 40/40FL (Carl Zeiss, Німеччина) з наступним відеомікроскопічним фотографуванням. Кількісну морфометричну оцінку здійснювали за допомогою програми ВідеоТест-Морфологія 5.1 (ВідеоТест, Росія). Ці дослідження були проведені в лабораторії патоморфології ННЦ «ІЕКВМ» [1,4].

Статистичну обробку результатів було проведено з використанням критерію Ст'юдента ($p < 0,05$) як описано в роботі Лакіна Г. Ф. (1990).

Результати досліджень/ Антигенну активність дослідної серії комбінованої інактивованої вірус-бактеріальної вакцини визначали за рівнем специфічних антитіл до вірусів IPT, ПГ -3, ВД і пастерельозу (таблиця 1).

Розділ 8. Біотехнологія

Таблиця 1 – Результати визначення антигенної властивості дослідного зразку вірус-бактеріальної вакцини

Групи тварин	Титр антитіл, log ₂												
	до щеплення	через 21 добу				через 33 доби				через 50 діб			
		ІРТ	ВД	ПГ-3	P. multocida	ІРТ	ВД	ПГ-3	P. multocida	ІРТ	ВД	ПГ-3	P. multocida
№1 Вакцинована проти пастерельозу, інфекційного ринотрахеїту, вірусної діареї та парагрипу-3	0	3,0±0,16	4,25±0,25	6,5±0,25	7,7±0,3	3,5±0,25	5,5±0,25	7,5±0,25	8,5 ±0,3	3,25±0	5,33±0,33	6,5±0,25	8,4±0,4
№2 Контрольна (плацебо)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Встановлено, що зразок дослідної серії інактивованої вірус-бактеріальної вакцини мав антигенну активність та індукував у тварин утворення специфічних антитіл на рівні 3,0–6,0 \log_2 до вірусу ІРТ і ВД (у РН) та 6,5–7,5 \log_2 до вірусу ПГ-3 (у РЗГА) та 7,7–8,5 \log_2 до *P. multocida* (у РА).

Так як, селезінка являється місцем розпізнавання антигенів, антигеннезалежної проліферації та диференціювання Т- і В-лімфоцитів, їх активації, а також продукування та секреції імуноглобулінів, то гістоморфологічне дослідження морфофункціонального стану селезінки дозволило провести достовірну оцінку формування імунної відповіді. У результаті гістоморфологічного дослідження селезінки тварин як контрольної, так і дослідних груп встановлено, що її структура відповідала фізіологічній віковій нормі. При мікроскопії гістопрепаратів встановлено, що селезінка ззовні була вкрита капсулою із щільної сполучної тканини, яка містила чисельні колагенові та еластичні волокна, а також гладком'язові клітини. Від капсули у глиб органу відходили трабекули. Пульпа селезінки складалася із ретикулярної тканини, петлі якої заповнені клітинними елементами: лімфоцитами, гранулоцитами, червоними кров'яними тільцями на різних стадіях функціонування. Біла пульпа займала значну площу та була представлена лімфоїдними клітинами і периартеріолярними лімфоїдними муфтами (ПЛМ). Вони являли собою лімфоїдні утворення круглої чи овальної форми навколо стінок артеріальних судин. У селезінці контрольних тварин периартеріальні лімфоїдні муфти були щільно виповнені лімфоїдними клітинами. У середньому мали діаметр 345,54 мкм. У селезінці дослідних тварин ПЛМ були зменшені в розмірі. Її діаметр у середньому дорівнював 216,95 мкм. Також, була досить вираженою макрофагальна реакція. Тобто через 21 добу після щеплення спостерігався менш активний морфофункціональний стан лімфоїдних структур селезінки вакцинованих тварин, але вираженою була активність макрофагальної системи.

Активізація морфофункціонального стану лімфоїдних структур селезінки відбувалась через 33 доби після вакцинації та проявлялася лімфоїдно-клітинною проліферацією, у результаті чого збільшувалась кількість та розміри ПЛМ, формувалися широкі гермінативні центри, які містили лімфоїдні клітини з великими світлими ядрами, що вказує на активізацію проліферації та диференціювання лімфоїдних клітин. Гермінативні центри зливалися між собою та формували широкі зони проліферуючих клітин. ПЛМ у селезінці дослідної групи збільшувалися у розмірі до 333,24 мкм у діаметрі (202,67 мкм у контролі), гермінативні центри досягали 278,44 мкм.

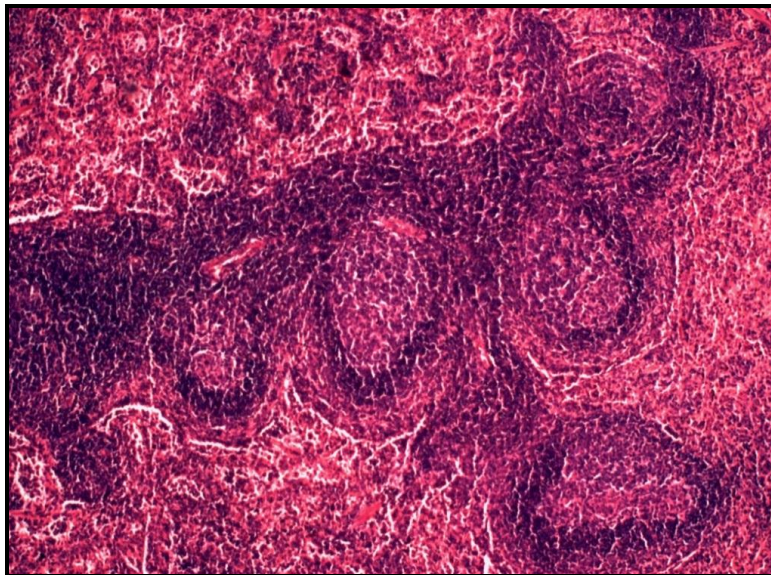


Рис. 1. Селезінка вакцинованої тварини, 33 доба після щеплення. Периартеріальні лімфоїдні муфти збільшені в розмірі, виражені гермінативні центри. Г+Е, $\times 50$.

Також була широкою і маргінальна зона, яка містила переважно Т- і В-лімфоцити, та одиничні макрофаги. У контрольних тварин гермінативні центри були не вираженими.

Отже на другий забій після вакцинації (33 доба) спостерігали збільшення як Т-, так і В-залежних зон білої пульпи, що вказує на активізацію гуморальної та клітинопосередкованої імунної відповіді на введений антиген.

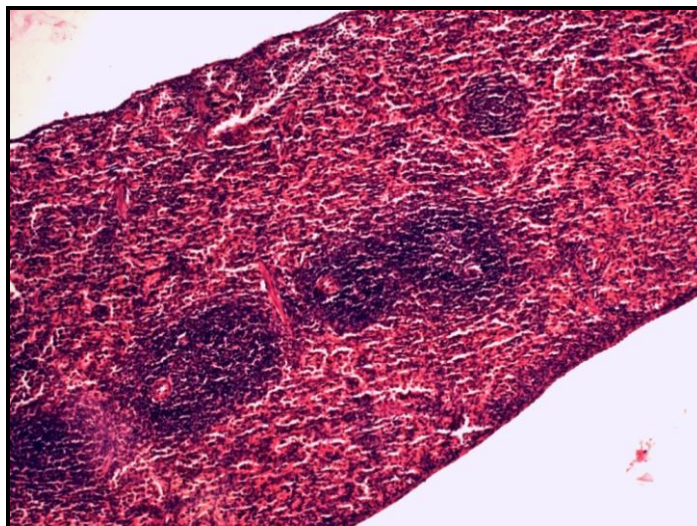


Рис. 2. Селезінка. Периартеріальні лімфоїдні муфти вповнені Т-лімфоцитами та макрофагами. Інтактний контроль, 33 доба після початку досліду. Г+Е, $\times 50$.

Через 50 діб після щеплення у вакцинованих тварин спостерігали численні, щільно заповнені лімфоїдними клітинами периартеріальні лімфоїдні муфти. У середньому їх діаметр становив 415,91 мкм. У групі контролю ПЛМ були менші за розміром – до 306,55 мкм, та не щільно заповнені лімфоїдними клітинами.

У результаті гістоморфологічного дослідження встановлено, що лімфатичні вузли вкриті капсулою із щільної волокнистої сполучної тканини, від якої у паренхіму органа відходять анастомозуючі між собою трабекули, що містять кровоносні судини та нерви. Кіркова та паракортикальна зони лімфовузлів контрольної групи тварин ширші, ніж у дослідних тварин. Кіркова речовина містить більшу кількість лімфатичних вузликів, діаметр яких приблизно складає 212,52 мкм. Зустрічалися лімфатичні вузлики невеликого розміру, які містилися у паракортикальній зоні. Їх діаметр у середньому становив 123,7 мкм. У тварин дослідної групи кортикальна зона була вужча та представлена переважно дифузною лімфоїдною тканиною, лімфатичні вузлики одиничні. У мозковій речовині та паракортикальній зоні була збільшена кількість адипоцитів. Стінки кровоносних судин розпушені.

Через 33 доби після щеплення спостерігали активізацію морфофункціонального стану лімфатичних вузлів щеплених тварин, на що вказувало збільшення ширини кіркової зони, щільно заповненої лімфоїдними клітинами, зростала кількість лімфатичних вузликів. Вони були численними також і в паракортикальній зоні. Діаметр їх становив в середньому 178,00 мкм. Були вираженими гермінативні центри, діаметр яких в середньому становив 113,09 мкм. Змін стінок кровоносних судин не виявляли.

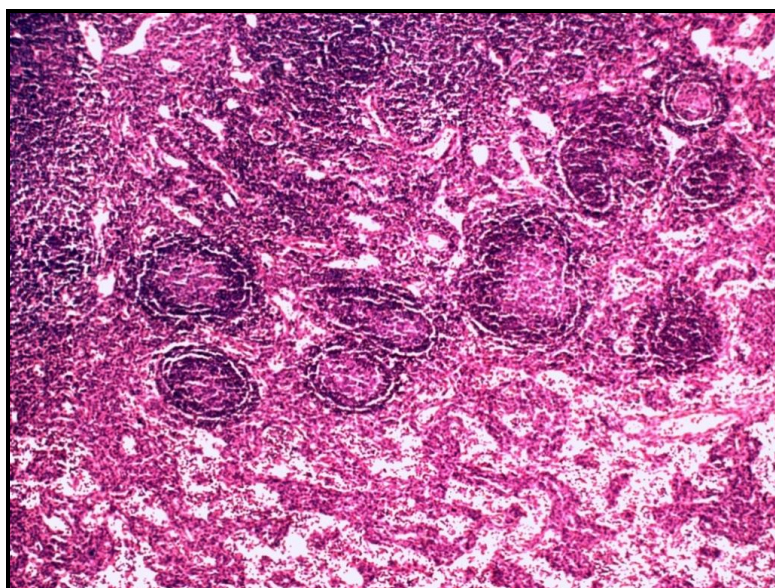


Рис. 3. Лімфатичний вузол. Широкі гермінативні центри лімфатичних вузликів. Вакцинована тварина, 33 доба після щеплення. Г+Е, $\times 50$.

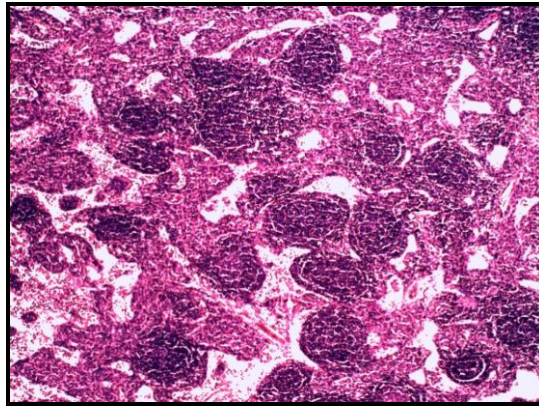


Рис. 4. Лімфатичний вузол. Лімфатичні вузлики в пара кортикальній зоні. Інтактний контроль, через 33 доби після початку досліду. Г+Е, $\times 50$.

На 50 добу після щеплення морфофункціональний стан лімфатичних вузлів вакцинованих тварин знижувався. Кірковий шар був представлений переважно дифузною лімфоїдною тканиною. Лімфатичні вузлики були нечисленими та невеликими за розміром.

У результаті гістоморфологічного дослідження нирок встановлено, що через 21 добу у вакцинованих тварин ниркові клубочки надмірно переповнені форменими елементами крові. Частина клубочків зменшена в об'ємі. Кровоносні судини розширені та переповнені форменими елементами крові. При дослідженні гістопрепаратів нирок вакцинованих тварин через 33 доби після щеплення виявляли інфільтрати лімфоїдних клітин між сечовими канальцями, а також проліферацію сполучнотканинних елементів.

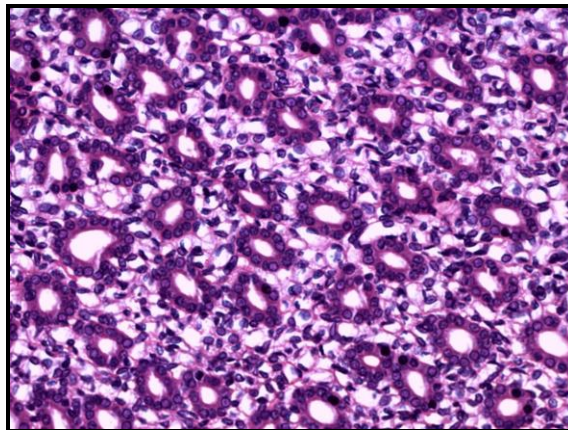


Рис. 5. Нирки. Дистальні канальці вистелені призматичним одношаровим епітелієм. Вакцинована тварина, через 21 добу після щеплення. Г+Е, $\times 200$.

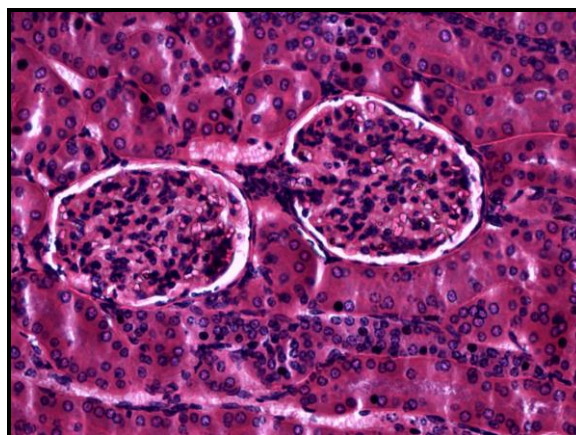


Рис. 6. Нирки. Капілярні петлі ниркових тілець заповнені форменими елементами крові, проксимальні канальці вистелені одношаровим призматичним епітелієм. Вакцинована тварина, через 21 добу після щеплення. Г+Е, $\times 200$.

У результаті гістоморфологічного дослідження нирок вакцинованих тварин протягом всього терміну дослідження встановлено, що їх мікроструктура відповідає фізіологічній нормі.

Гістологічна будова стінок тонкого кишечника тварин на всіх термінах дослідження коливалася в межах норми.

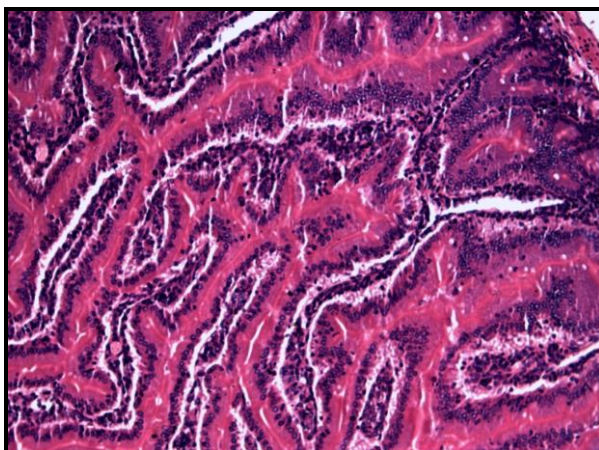


Рис. 7. Тонкий кишечник. Ворсинки вкриті одношаровим призматичним епітелієм. Вакцинована тварина, через 50 діб після щеплення. Г+Е, $\times 100$.

Власна пластинка слизової оболонки у вакцинованих тварин була помірно дифузно інфільтрована лімфоїдними клітинами. Ворсинки вкриті одношаровим призматичним епітелієм.

Власна пластинка слизової оболонки у контрольних тварин була помірно дифузно інфільтрована лімфоїдними клітинами.

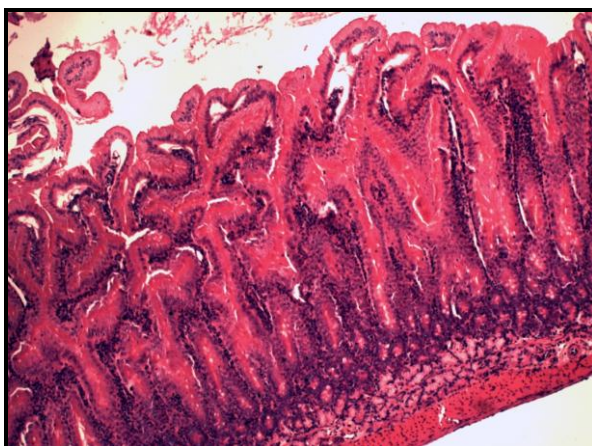


Рис. 8. Тонкий кишечник. Інтактний контроль, через 50 діб після початку досліду. Г+Е, $\times 50$.

У результаті гістологічного дослідження гістопрепаратів печінки встановлено, що її структура як у контрольних, так і у вакцинованих тварин відповідала фізіологічній нормі.

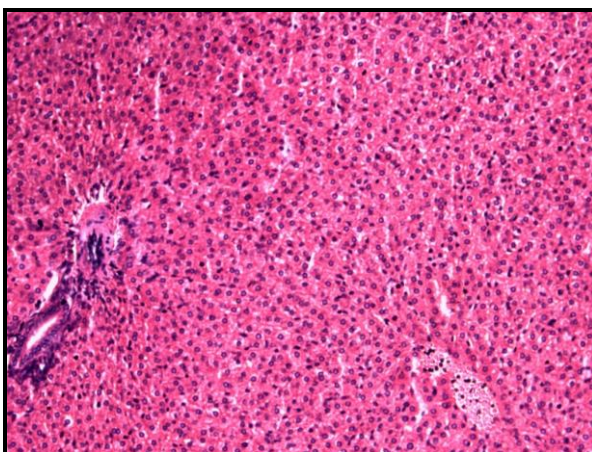


Рис. 9. Печінка. Мікроструктура гепатоцитів відповідала фізіологічній нормі. Інтактний контроль, через 21 добу після початку досліду. Г+Е, $\times 100$.

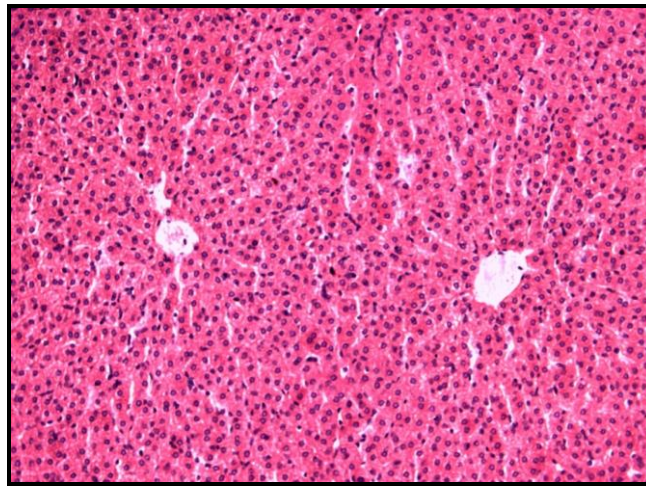


Рис. 10. Печінка. Печінкові пластинки та синусоїдні капіляри розташовані радіально та формують часточки. Вакцинована тварина, через 21 добу після щеплення. Г+Е, $\times 100$.

Структура фіброзної капсули печінки була без змін, представлена шаром щільної сполучної тканини, вкритої мезотелієм очеревини. Від капсули відходять тонкі перегородки, що розділяють паренхіму на часточки. Печінкові пластинки та синусоїдні капіляри розташовані радіально та формують часточки. Мікроструктура гепатоцитів відповідала фізіологічній нормі. Вони мали переважно полігональну форму та формували печінкові пластинки. Цитоплазма містила дрібну зернистість, що не виходить за межі фізіологічних коливань.

У результаті досліджень встановлено, що мікроскопічна будова печінки та нирок відповідала віковій фізіологічній нормі. На перший забій у нирках спостерігали розширення кровонесних судин і надмірне переповнення форменими елементами крові. Будь-яких ознак патологічних змін у цих органах не встановлено.

Висновки. 1. Розроблена в ННЦ «ІЕКВМ» комбінована інактивована вакцина проти інфекційного ринотрахеїту, парагрипу-3, вірусної діареї та пастерельозу великої рогатої худоби антигенно активна.

2. У результаті гістоморфологічного дослідження органів імунного захисту та гемопоєзу вакцинованих тварин: лімфатичних вузлів, селезінки – не виявлено негативних зрушень мікроморфології лімфоїдних структур, а отже встановлена імунологічна безпечність вакцинного препарату.

3. Зростання кількості та розмірів периартеріальних лімфоїдних муфт селезінки, поява гермінативних центрів розмноження, збільшення кількості лімфатичних вузликів та дифузної лімфоїдної тканини у кірковій та паракортикальній зонах свідчить про імуногенність вакцини.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати досліджень являються підставою для випробування комбінованої інактивованої вакцини проти інфекційного ринотрахеїту, парагрипу-3, вірусної діареї та пастерельозу на великій рогатій худобі.

Список літератури

1. Горальский Л.П., Хомич В.Т. Основы гистологической техники и морфофункциональные методы исследования у норми та при патології, 2005).
2. Вакцинация против инфекционного ринотрахеита и парагриппа-3 как важное звено в цепи профилактики ассоциированных вирусно-бактериальных инфекций крупного рогатого скота [Текст] / В.И. Стеценко, Б.Т. Стегний, Л.И. Кучерявенко, Р.А. Кучерявенко, В.В. Кучерявенко, А.В. Стеценко, Л.П. Тризна, А.В. Пилипенко, А.В. Бабенко // Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб. – Х., 2011. – Вип. 95. – С. 272–274.
3. Мищенко, В.А. Проблема респираторных смешанных инфекций молодняка КРС [Текст] // Материалы Международной научной конференции, посвященной 45-летию ФГУ «ВНИИЗЖ», 30-31 октября 2003г. С. 73-77.
4. Руководство пользователя программы ВідеоТест-Морфологія 5.1 [Текст]. — СПб., 2009. — 336 с.
5. Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии / Т.С. Костенко, Е.И. Скаршевская, С.С. Гительсон. – М.: Агропромиздат, 1989, - 272 с.
6. Куриленко, А.Н. Бактериальные и вирусные болезни молодняка сельскохозяйственных животных. [Текст] / А.Н. Куриленко, В.Л. Крупальник, Н.В. Пименов. - М.: Колосс, 2005. - 296 с.
7. Климяк, С.І. Практична мікробіологія: Посібник [Текст] / С.І. Климяк, І.О. Ситник, М.С. Творко, В.П. Ширококов. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004, – 440 с.

STUDYING THE PROPERTIES OF THE COMBINED INACTIVATED VIRUS-BACTERIAL VACCINE AGAINST INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS, VIRUS DIARRHEA, PARAINFLUENZA-3 AND BOVINE PASTEURALLOSIS IN LABORATORY ANIMALS

Kucheryavenko V.V., Kucheryavenko R.O., Shutchenko P.O., Gadzevych O.V., Medvid' K.O.
National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv

Objective. To develop technological requirements of production and control combined with inactivated virus and bacterial vaccines against infectious bovine rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3 and bovine pasteurellosis.

Materials and methods. It was conducted studying the antigenic properties of the vaccine on the induction of specific antibodies to infectious bovine rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3 viruses and pasteurellosis, as well as histomorphological research of spleen, liver, kidney, small intestine and lymph nodes.

Results. As a result of studies it was found the antigenic activity of the combined inactivated virus-and-bacterial vaccine against infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3, pasteurellosis of cattle, as well as its immunobiological safety and immunogenicity. So, it was established the induction of specific antibodies at 3,0-6,0 log₂ to IBR virus in neutralization test, and to PI-3 at 6,5-7,5 log₂ hemagglutination inhibition test. Immunogenicity of vaccine is confirmed by morphological studies: increase in the number and size of lymphoid periarterial follicles in spleen, germinative centers, increasing the number of lymphatic nodules and diffuse lymphoid tissue in the cortical and paracortical areas.

Prospects for further research. The obtained results are the basis for preparation testing. The obtained results are the basis for the testing of the inactivated viral and bacterial vaccines against infectious bovine rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3 and pasteurellosis in cattle.

Keywords: immunity, vaccine, infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3, pasteurellosis, histomorphology of immune protection organs.

УДК 602:614.9/636.09

СУЧАСНЕ І МАЙБУТНЄ ВИКОРИСТАННЯ КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ВІТЧИЗНЯНІЙ ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ

Мазуркевич А.Й.

Національний університет біоресурсів і природокористування України,
м. Київ, e-mail: amazurkevich@mail.ua

Наведені результати досліджень ефективності використання аутогенних, алогенних і ксеногенних стовбурових клітин для відновлення структури та функції експериментально ушкоджених шкіри, хряща, паренхіми нирок та печінки у лабораторних і дрібних домашніх тварин, а також імунної сумісності трансплантованих МСК в організмі тварин-реципієнтів.

Ключові слова: аутогенні, алогенні та ксеногенні мезенхімальні стовбурові клітини, імунна сумісність, регенерація шкіри, хряща паренхіми нирок, печінки; перспективи використання клітинних технологій у ветеринарній медицині.

Протягом життя в дорослому організмі постійно відбувається відновлення клітинного матеріалу. На зміну загиблих клітин у процесі їх природного відмирання (апоптозу), як і після різноманітних ушкоджень з послідуочим їх некрозом, приходять новоутворені клітини. Таке самовідновлення забезпечує повноцінну життєдіяльність організму протягом всього життя тварини залежно від сили і характеру процесів компенсації та адаптації.

Джерелом «будівельного матеріалу» для оновлення структури тканин служать стовбурові клітини. Це первинні клітини багатоклітинних організмів, здатні *самовідновлюватися* шляхом поділу з подальшим диференціюванням у спеціалізовані типи клітин, кількість яких в організмі сягає 350 видів. Саме завдяки цьому явищу в організмі забезпечується стабільний рівень процесів самовідновлення.

Особливість поділу стовбурової клітини полягає в тому, що вона дає початок не двом дочірнім клітинам, а лише *одній дочірній та одній стовбуровій*. Завдяки такому *асиметричному поділу* кожна стовбурова клітина повертається до стану спокою, а дочірня проліферує, продовжуючи ділитись симетрично певну кількість разів, тим самим забезпечуючи клітинний гомеостаз спеціальних клітин у тканинах і органах.

Таким чином, стовбурові клітини забезпечують постійне відновлення клітинного складу тканин впродовж усього життя організму.

В останні 20 років досить інтенсивно вивчаються можливості використання стовбурових клітин (СК) для відновлення структури ушкоджених або патологічно змінених тканин. Бурхливий розвиток регенеративної медицини століття припав на кінець ХХ – початок ХХІ століття. Основним завданням її є стимуляція процесів відновлення втрачених структури і функцій тканин за рахунок мобілізації активності стовбурових клітин самого організму або ж додаткового введення клітинного матеріалу, культивованого поза організмом *in vitro*.

Встановлено, що на самих ранніх стадіях свого розвитку зародок повністю складається із стовбурових клітин, з яких потім формуються тканини і органи організму. У новонародженого 1 стовбурова клітина приходиться приблизно на 10 000 звичайних клітин, у зрілому віці це співвідношення змінюється в бік зменшення СК – 1 на 300 000 клітин. Отже вікові зміни поступово приводять до виснаження джерел СК, внаслідок чого знижуються можливості тканин в організмі до самовідновлення його тканин.

З кожним роком поповнюється перелік тканин, в яких виявлені джерела стовбурових клітин у дорослому організмі: кістковий і головний мозок, дентальна пульпа, кровоносні судини, скелетні м'язи,