

УДК 619:616.98:577.115.3

ЛІПІДНИЙ СКЛАД СИРОВАТКИ КРОВІ ОВЕЦЬ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗАРАЖЕННЯ ВІРУСОМ ЛЕЙКОЗУ ВРХ

Л. М. Іщенко, С. Д. Мельничук, В. Д. Іщенко, С. В. Сисолятин, В. Г. Спиридонов
ischenkovd@ukr.net

Національний університет біоресурсів та природокористування України,
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ-41, 03041, Україна

Лейкоз (рак крові) великої рогатої худоби — хронічне захворювання, що викликається представником родини Retroviridae. Особливістю патогенезу лейкозу ВРХ є інтродукція кДНК вірусу в геном лімфоцитів інфікованої тварини, що є причиною тривалого латентного періоду захворювання.

Проведено експериментальне зараження овець вірусом лейкозу великої рогатої худоби. Інфікування проводили шляхом внутрішньом'язової ін'єкції 1 см³ крові від гематологічно хворої на лейкоз корови. Досліджено морфологічні показники та ліпідний склад сироватки крові овець на стадії провірусної ДНК (9 доба після зараження) та стадії виявлення антитіл (70 доба після зараження). Показано, що на стадії провірусу в лейкограмі крові заражених тварин збільшується кількість сегментоядерних нейтрофілів і зменшується частка лімфоцитів порівняно з контрольними тваринами, а на стадії утворення антитіл проти вірусу лейкозу збільшується частка лімфоцитів і кількість сегментоядерних нейтрофілів. За дослідження ліпідного складу сироватки крові тварин дослідної групи на стадії провірусу виявлено збільшення вмісту етерифікованого холестеролу, а на стадії продукції антитіл — вмісту загальних фосфоліпідів і зменшення співвідношення загального холестеролу до фосфоліпідів. Аналіз жирнокислотного складу сироватки крові овець, інфікованих вірусом лейкозу великої рогатої худоби, на стадії провірусу вказує на збільшення маргаринової та зменшення арахідонової кислот, на стадії утворення антитіл встановлено зменшення вмісту арахідонової та збільшення лінолевої кислот порівняно із контрольною групою тварин. Зниження вмісту арахідонової кислоти на обох стадіях інфекційного процесу, на нашу думку, спричинено синтезом простагландину E₂, який впливає на регуляцію експресії вірусу лейкозу ВРХ.

Ключові слова: ЛЕЙКОЗ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ, СТАДІЇ ЛЕЙКОЗНОГО ПРОЦЕСУ, ВІВЦІ, ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ЗАРАЖЕННЯ, ПРОВІРУС, МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ, ЛІПІДИ, ЖИРНІ КИСЛОТИ

LIPIDS OF SCHEEP'S SERUM BY EXPERIMENTAL INFECTION OF BOVINE LEUCOSIS VIRUS

L. M. Ishchenko, S. D. Melnychuk, V. D. Ishchenko, S. V. Sysolatin, V. G. Spirydonov
ischenkovd@ukr.net

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine,
Heroyiv Oborony st., 15, Kyiv-41, 03041, Ukraine

Bovine leukemia is a chronic disease caused by a retrovirus called BLV (Bovine Leukemia Virus). The feature of the pathogenesis of bovine leucosis virus is the introduction of cDNA into the genome of infected animal's lymphocytes, which causes long latency period of the disease.

Experimental infection of sheep bovine leukemia virus has been conducted. Infection was performed by intramuscular injection of 1 cm³ of blood from positive leukemia cow. Indicators of white blood and lipid composition of sheep's serum were analyzed at the stage of the proviral DNA (9 days after infection) and at

the stage of detection of antibodies against BLV (70 days after infection). It was shown that at the stage of provirus in the blood of infected animals the number of segmented neutrophils increased and lymphocyte level decreased versus control animals. And at the stage of the serological response the number of lymphocytes increased and the level of segmented neutrophils decreased. While studying the lipid composition of the serum of experimental group of animals at the stage of the proviral DNA, it was found out that serum contained more cholesteryl esters. And at the stage of antibodies detection against BLV, it contained more total phospholipids and the ratio of total cholesteryl to phospholipids decreased. Fatty acid composition of sheep's serum at the stage of the proviral DNA was characterized by increase of fatty acid C17:0 and decrease of arachidonic acid (C20:4) level, and at the stage of production of antibodies by decrease of arachidonic acid (C20:4) amount and increase of linoleic acid (C18:2) in comparison with control group of animals. The decrease of arachidonic acid in both stages of infection in our view associated with the synthesis of prostaglandin E₂, which affects the regulation of the expression of bovine leucosis virus.

Keywords: BOVINE LEUKEMIA, STAGES OF LEUKEMIA, SHEEP, EXPERIMENTAL INFECTION, PROVIRUS, MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD, LIPIDS, FATTY ACIDS

ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ СИВОРОТКИ КРОВИ ОВЕЦ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЗАРАЖЕНИИ ВИРУСОМ ЛЕЙКОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Л. М. Ищенко, С. Д. Мельничук, В. Д. Ищенко, С. В. Сысолятин, В. Г. Спиридонов
ischenkovd@ukr.net

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины,
ул. Героев Оборона, 15, м. Киев-41, 03041, Украина

Лейкоз (рак крови) крупного рогатого скота — хроническое заболевание, которое вызывается представителем семейства Retroviridae. Особенностью патогенеза лейкоза КРС является интродукция кДНК вируса в геном лимфоцитов инфицированного животного, что приводит к длительному латентному периоду заболевания.

Проведено экспериментальное заражение овец вирусом лейкоза крупного рогатого скота. Инфицирование проводили путем внутримышечной инъекции 1 см³ крови, взятой у гематологически больной лейкозом коровы. Исследованы показатели белой крови и липидный состав сыворотки крови овец на стадии провирусной ДНК (9 сутки после заражения) и на стадии выявления антител против вируса лейкоза (70 сутки после заражения). Показано, что на стадии провируса в лейкограмме крови инфицированных животных увеличивается относительное количество сегментоядерных нейтрофилов и уменьшается количество лимфоцитов в сравнении с контрольными животными, а на стадии серологического ответа увеличивается количество лимфоцитов и понижается количество сегментоядерных нейтрофилов. При исследовании липидного состава сыворотки крови опытной группы животных на стадии провируса выявлено увеличение этерифицированного холестерина, а на стадии продукции антител увеличение содержание общих фосфолипидов и снижение соотношения общего холестерина к фосфолипидам. Жирнокислотный состав сыворотки крови инфицированных овец на стадии провируса характеризовался увеличением маргариновой кислоты и уменьшением арахидоновой, а на стадии продукции антител — уменьшением количества арахидоновой кислоты и увеличением линолевой в сравнении с контрольной группой животных. Считаем, что снижение количества арахидоновой кислоты на обеих стадиях инфекционного процесса связано с синтезом простагландина E₂, который влияет на регуляцию экспрессии вируса лейкоза КРС.

Ключевые слова: ЛЕЙКОЗ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, СТАДИИ ЛЕЙКОЗНОГО ПРОЦЕССА, ОВЦЫ, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ, ПРОВИРУСЫ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ, ЛИПИДЫ, ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

Вірус лейкозу великої рогатої худоби (ВЛВРХ, BLV) — екзогенний лейкомогенний вірус С-типу, асоційований з персистентним лімфоцитозом і лімфосаркомою, належить до родини *Retroviridae*. Для інфекцій, що спричинені ретровірусами, характерною особливістю є наявність двох ключових стадій розвитку інфекційного процесу, які зумовлені особливістю репродукції збудника. На першій (латентній) — синтезується ДНК-копія (провірус) генетичного матеріалу збудника та шляхом складних механізмів відбувається інтеграція її в геном клітини-мішені. У цьому разі відсутні процеси транскрипції і трансляції з вірусних генів, а відповідно й експресії вірусних білків. Тому вірус «не подразнює» своїми антигенами імунну систему організму і звісно, не утворюються специфічні антитіла. За певних, до кінця нез'ясованих обставин, відбувається активація вірусних генів і біосинтез білків, що призводить до утворення специфічних антитіл, які можуть бути виявлені серологічними тестами, такими як реакція радіальної імунодифузії (РІД) та імуноферментний аналіз (ІФА). Без сумніву, на кожній із цих стадій лейкозного процесу відбуваються біохімічні зміни на різних рівнях організації організму [1, 2].

Вплив персистенції ВЛВРХ на біохімічні процеси в організмі інфікованих тварин вивчався, здебільшого, на серологічно реагуючих і гематологічно хворих тваринах [3–7]. Однак, особливості метаболізму на латентній стадії захворювання, коли відбувається процес взаємодії вірусу та клітини-мішені й поєднання їх генетичного матеріалу, є маловивченими. Певним чином це пов'язано з тим, що молекулярно-генетичні методи, які дозволяють виявляти провірусну ДНК збудника, набули свого розвитку відносно недавно [8, 9]. Крім того, на всіх стадіях лейкозної інфекції маловивченими є зміни ліпідного обміну в організмі інфікованих тварин.

Мета нашої роботи — провести експериментальне зараження овець вірусом лейкозу ВРХ і дослідити морфологічні

показники крові і ліпідний склад сироватки крові на стадіях провірусу та утворення антитіл проти збудника захворювання.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на базі віварію Інституту експериментальної та клінічної ветеринарної медицини (м. Харків) та у відділі молекулярно-діагностичних досліджень Української лабораторії якості та безпеки продукції АПК Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ).

Для проведення дослідів було сформовано дві групи овець — контрольну і дослідну по 3 в кожній групі. Тваринам першої групи внутрішньом'язово вводили 1 см³ крові від позитивної на лейкоз корови (за показниками РІД та ПЛР у реальному часі), що відповідало 50 тис. лейкоцитів, тваринам другої групи вводили 1 см³ 0,9 % розчину натрію хлориду. Тварин різних груп утримували в окремих приміщеннях. Кров для дослідження морфологічних показників відбирали на 3-ю добу після зараження і надалі з інтервалом 3 доби до виявлення в крові заражених тварин провірусної ДНК збудника, а потім — 1 раз у тиждень до появи антитіл у сироватці крові. Кров для біохімічних досліджень відбирали на 12-у добу (стадія провірусу) та на 70-у, коли в усіх дослідних тварин виявлено антитіла проти вірусу лейкозу (стадія утворення антитіл).

Матеріалом дослідження була кров овець, яку отримували із яремної вени тварин до годівлі. Кров для морфологічних досліджень відбирали в одноразові вакуумні пробірки типу VACUETTE, які містять стабілізатор крові Na-ЕДТА, а для біохімічних — у пробірки без консерванту.

При проведенні морфологічних досліджень крові підраховували кількість лейкоцитів — за малого збільшення мікроскопа у 100 великих квадратах лічильної камери з сіткою Горяєва. Лейкограму виводили шляхом дослідження мазків крові, забарвлених за Романовським-Гімзою.

Екстракцію ліпідів сироватки крові здійснювали методом Фолча з використанням системи хлороформ/метанол у співвідношенні 2:1 та проводили їх ідентифікацію

тонкошаровою хроматографією. Кількісне визначення ліпідів проводили методом спектрофотометрії (загальний і етерифікований холестерол визначали за допомогою феруму трихлорного, вміст загальних фосфоліпідів і триацилгліцеролів — гідроксаматним методом, вміст вільних жирних кислот — за допомогою 1,5-дифенілкарбазиду). Жирнокислотний спектр сироватки крові аналізували методом газорідинної хроматографії з використанням приладу «Кристал-Люкс 4000» з полум'яно-іонізаційним детектором, на капілярній колонці SP-2560 (Supelco). Ідентифікацію жирних кислот проводили за допомогою стандартної суміші метилових ефірів жирних кислот [10].

Результати досліджень оброблені статистично за допомогою програми Microsoft Office Excel, оцінювали вірогідність показників ($p < 0,05$; $p < 0,02$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) за критерієм Стьюдента [11].

Результати й обговорення

При дослідженні кількісних показників білої крові тварин контрольної та дослідної груп овець (табл. 1) на шосту добу після зараження встановлено тенденцію до збільшення кількості лейкоцитів із вираженою еозинофілією. Збільшення у цей період кількості еозинофілів у 2,3 раза, ймовірно, є реакцією на уведення антигену — гетерогенної крові. Надалі кількість еозинофілів поступово зменшувалася і, починаючи із 12-ї доби після зараження, не перевищувала відповідного показника у тварин контрольної групи. Водночас на 6-, 9- та 12-у доби після зараження (стадія провірусу) в крові тварин вірогідно збільшувалася кількість сегментоядерних нейтрофілів на 65,0, 55,7 та 86,4 % та зменшувалася кількість лімфоцитів на 26,6, 20,4 та 25,6 % відповідно порівняно із тваринами контрольної групи.

Таблиця 1

Показники білої крові овець інфікованих вірусом лейкозу ВРХ ($M \pm m$, $n=3$)

Період зараження (доби) та група тварин	Лейкоцити, Г/л	Лейкограма, %							
		Базофіли	Еозинофіли	Нейтрофіли			Лімфоцити	Моноцити	
				юні	паличкоядерні	сегментоядерні			
<i>До зараження</i>									
К	8,9±0,41	-	2,7±0,33	-	1,7±0,33	28,0±2,65	66,3±2,33	1,3±0,33	
Д	8,8±0,72	-	2,3±0,33	-	2,3±0,33	28,0±1,73	65,7±2,19	1,7±0,33	
<i>Стадія провірусу</i>									
6-а	К	7,7±0,35	-	2,3±0,33	-	1,7±0,33	22,0±2,65	72,7±1,86	1,3±0,33
	Д	9,2±1,11	-	5,3±1,33*	-	2,7±0,67	36,3±4,91*	53,3±6,33**	2,4±0,53
9-а	К	7,8±0,31	-	2,0±0,58	-	1,7±0,33	21,0±1,53	73,3±1,76	2,0±0,58
	Д	6,8±1,33	-	4,3±1,20	-	2,0±0,58	32,7±2,91**	58,3±0,67****	2,7±0,67
12-а	К	7,6±0,23	-	2,3±0,33	-	1,7±0,33	21,3±0,88	73,0±1,15	1,7±0,33
	Д	9,9±1,19***	-	2,3±0,67	-	1,7±0,33	39,7±4,37***	54,3±4,33***	2,0±0,58
<i>Стадія утворення антитіл</i>									
23-а	К	6,1±0,88	-	1,3±0,33	-	1,0±0,33	23,3±2,19	72,4±2,40	2,0±0,00
	Д	7,7±0,87	-	0,7±0,33	-	1,0±0,00	13,7±2,19***	83,0±2,52***	1,6±0,33
57-а	К	7,4±1,51	-	3,0±0,58	-	1,3±0,33	20,7±1,45	73,0±1,53	2,0±0,58
	Д	9,1±1,69	-	3,3±0,88	-	1,3±0,33	15,3±0,88***	77,1±1,15	3,0±0,58
90-а	К	6,5±0,59	-	2,3±0,33	-	1,3±0,33	15,7±3,38	79,7±3,84	1,0±0,00
	Д	13,0±2,27**	-	1,7±0,67	-	1,3±0,33	23,3±4,18	71,7±5,24	2,0±0,58

Примітка: Ступінь вірогідності порівняно із показниками тварин контрольної групи: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,02$; *** — $p < 0,01$; **** — $p < 0,001$

Відомо, що нейтрофіли формують «першу лінію» імунного захисту проти вірусних, бактеріальних, грибкових і багатоклітинних патогенних мікроорганізмів, тому, можливо, явище лейкоцитарної нейтрофілії на стадії провірусу свідчить про гостру запальну реакцію в організмі інфікованих тварин, яка носить тимчасовий характер (3–6 діб) та не викликає зсуву ядра вліво. Водночас не можна виключати, що збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів може бути пов'язане із об'ємом введеної інфікованої крові. На сьогоднішній день достеменно не відомо, скільки потрібно інфікованих лімфоцитів для зараження здорової тварини, проте, враховуючи шляхи інфікування вірусом у природних умовах, зрозуміло, що об'єм інфекційного матеріалу є незначним.

Починаючи із 23-ї доби експерименту, коли в сироватці крові двох дослідних тварин виявили антитіла проти вірусу лейкозу ВРХ, спостерігали поступове зростання кількості лейкоцитів у крові тварин. На 90-у добу кількість лейкоцитів у крові тварин дослідної групи була рівно у 2 рази більшою, ніж у тварин контрольної групи. Водночас слід відмітити, що лейкоцитоз на стадії утворення антитіл до вірусу був лімфоцитним, у той час, як на стадії

провірусу — нейтрофільним. Так, на 23-ю та 57-у доби дослідів виявляли вірогідне зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на 41,2 та 26,1 % відповідно та збільшення кількості лімфоцитів на 14,6 та 5,6 % порівняно з показниками тварин контрольної групи. Такі зміни в лейкограмі тварин дослідної групи характерні для серологічно позитивних тварин та узгоджуються із результатами інших дослідників [4–6].

За дослідження вмісту ліпідів у сироватці крові дослідних тварин на стадії провірусу виявлено тенденцію до зменшення вмісту загальних фосфоліпідів із одночасним вірогідно вищим на 8,0 % вмістом етерифікованого холестеролу. Співвідношення загального холестеролу до фосфоліпідів у цей період характеризувалося тенденцією до збільшення. На стадії утворення антитіл проти збудника вміст загальних фосфоліпідів у сироватці крові дослідних тварин був вірогідно вищим на 5,9 %, що на фоні незначного зниження вмісту загального холестеролу призвело до зниження на 6,9 % співвідношення загального холестеролу до фосфоліпідів за статистично вірогідної різниці. Це, ймовірно, пов'язано зі змінами проникності клітинних мембран на різних стадіях лейкозного процесу.

Таблиця 2

Вміст ліпідів у сироватці крові овець інфікованих вірусом лейкозу ВРХ на різних стадіях лейкозного процесу (M±m, n=3)

Показник	Стадія провірусу		Стадія утворення антитіл	
	контрольна група	дослідна група	контрольна група	дослідна група
Загальні фосфоліпіди, ммоль/л	2,28±0,01	2,20±0,04	1,86±0,03	1,97±0,03*
Загальний холестерол, ммоль/л	3,89±0,01	3,84±0,03	4,03±0,01	3,99±0,05
Етерифікований холестерол, ммоль/л	1,50±0,02	1,62±0,05*	2,04±0,02	2,03±0,01
Заг. холестерол /фосфоліпіди	1,70±0,01	1,74±0,02	2,17±0,05	2,02±0,01**
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,42±0,03	0,44±0,01	0,51±0,01	0,51±0,01
Вільні жирні кислоти, %	1,01±0,06	1,08±0,85	1,43±0,02	1,43±0,03

При оцінці жирнокислотного складу сироватки крові овець встановлено, що на стадії провірусу в крові дослідних тварин вірогідно збільшується вміст маргаринової

кислоти на 18,8 %, проте на стадії утворення антитіл вміст зазначеної кислоти нормалізувався (табл. 3).

Жирнокислотний склад сироватки крові овець (M±m, n=3)

Показник, %		Стадія провірусу		Стадія утворення антитіл	
		контрольна група	дослідна група	контрольна група	дослідна група
Міристинова	C14:0	1,64±0,04	1,66±0,05	1,51±0,06	1,54±0,05
Пальмітинова	C16:0	21,88±0,27	22,22±0,17	20,28±0,38	20,68±0,29
Пальмітоолеїнова	C16:1	9,03±0,07	8,82±0,13	8,31±0,10	8,29±0,16
Маргарінова	C17:0	0,48±0,02	0,57±0,03*	0,43±0,04	0,45±0,03
Стеаринова	C18:0	11,12±0,47	11,19±0,26	9,50±0,31	9,49±0,32
Олеїнова	C18:1	36,43±0,57	36,94±0,72	35,66±0,56	35,56±0,40
Лінолева	C18:2	4,79±0,28	4,71±0,31	5,80±0,14	6,17±0,03*
Ліноленова	C18:3	0,93±0,11	0,90±0,06	1,40±0,036	1,30±0,03
Ейкозанова	C20:1	2,15±0,11	2,27±0,10	2,62±0,05	2,74±0,10
Ейкозанодіїнова	C20:2	0,64±0,04	0,63±0,03	0,76±0,04	0,75±0,04
Ейкозанотріїнова	C20:3	0,67±0,04	0,71±0,01	0,50±0,03	0,46±0,02
Арахідонова	C20:4	2,88±0,16	2,25±0,05**	3,80±0,19	3,27±0,14*
Ейкозапентаїнова	C20:5	0,43±0,04	0,46±0,02	0,62±0,04	0,65±0,05
Доказапентаїнова	C22:5	2,45±0,34	2,33±0,12	3,10±0,11	3,15±0,20
Докозагексаїнова	C22:6	4,04±0,35	3,95±0,16	5,13±0,08	4,94±0,04*
Нервонова	C24:1	0,43±0,03	0,39±0,01	0,58±0,05	0,55±0,02
Насичені ЖК, %		35,55±0,19	36,02±0,38	32,29±0,73	32,72±0,40
Ненасичені ЖК, %		65,45±0,19	63,98±0,38	67,71±0,73	67,28±0,40
Насичені/ненасичені ЖК		0,55±0,01	0,56±0,01	0,48±0,02	0,49±0,01
Мононенасичені ЖК %		47,61±0,49	48,03±0,74	46,59±0,47	46,59±0,31
Поліненасичені ЖК, %		16,84±0,62	15,95±0,41	21,12±0,26	20,69±0,26
Мононенасичені/поліненасичені ЖК		2,84±0,14	2,90±0,12	2,21±0,01	2,25±0,03

На обох стадіях перебігу лейкозного процесу в сироватці крові дослідних тварин порівняно із тваринами контрольної групи встановлено статистично вірогідне зменшення вмісту арахідонової кислоти: на стадії провірусу (на 21,9 %) та на стадії утворення антитіл (на 13,9 %). Це може бути пов'язано із синтезом простагландину E₂, який утворюється з арахідонової кислоти і каталізується циклооксигеназою-2 в клітинах макрофагах у відповідь на подразнення медіаторами запалення, такими як інтерлейкін-2 та фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП-α). У роботі D. Pucop та ін. показано, що простагландин E₂ відіграє важливу роль в регуляції експресії ВЛ ВРХ [12]. Також на стадії продукції антитіл відмічено статистично вірогідне підвищення на 6,4 % вмісту лінолевої кислоти у сироватці крові дослідних тварин. Найбільш імовірною причиною цього, на нашу думку, є порушення синтетичних процесів у печінці, на що вказують результати проведених нами

біохімічних досліджень (в цій роботі дані не наводяться), оскільки саме у мікросомах печінки відбувається синтез арахідонової кислоти із лінолевої. Індекс насичення жирних кислот залишався практично незмінним порівняно з тваринами контрольної групи.

Висновки

1. Морфологічні показники сироватки крові овець, інфікованих вірусом лейкозу великої рогатої худоби, характеризуються розвитком лейкоцитозу, який на стадії провірусу є нейтрофільним і супроводжується збільшенням кількості сегментоядерних нейтрофілів на 55,7–86,4 %, а на стадії утворення антитіл — лімфоцитним на фоні нейтрофілопенії.

2. На стадії провірусу у сироватці крові овець вміст фосfolіпідів зменшується, а на стадії утворення антитіл — статистично вірогідно збільшується на 5,9 %. Це призводить до змін

співвідношення загального холестеролу до фосфоліпідів, спричинених різною проникністю клітинних мембран на відповідних стадіях лейкозного процесу.

3. Аналіз жирнокислотного складу сироватки крові овець, інфікованих вірусом лейкозу великої рогатої худоби, вказує на статистично вірогідне зменшення вмісту арахідонової кислоти на стадіях провірусу (на 21,9 %) та утворення антитіл (на 13,9 %). На нашу думку, в умовах порушення синтетичних процесів у печінці за розвитку лейкозного процесу, це може бути спричинено посиленням синтезу простагландину E₂ із арахідонової кислоти та зменшення її синтезу із лінолевої кислоти, яка є її попередником.

Перспективи подальших досліджень. Проведені дослідження вказують на необхідність продовження досліджень, і подальшого, більш глибокого, вивчення показників ліпідного обміну та жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові та молока у спонтанно інфікованих корів.

1. Gillet N., Florins A., Boxus M., Burtreau C., Nigro A., Vandermeers F., Balon H., Bouzar A-B., Defoiche J., Burny A., Reichert M., Kettmann R., Willems L. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*, 2007, 18, (4), pp. 1–32.

2. Busol V. A., Doronin N. N., Mandygra N. S., Guljukin M. I., Cymbal V. I. *Lejkoz sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh* [Leukemias farm animals]. Moscow, Urozhaj Publ., 1988. 263 p. (In Russian).

3. Kiser Ja. V. *Fizioloho-imunolohichni ta biokhimichni peredumovy vynyknennia leikozu u velykoi rohatoi khudoby* [Physiological, immunological and biochemical prerequisites of leukosis in cattle]. Lviv, Spolom Publ., 2006. 185 p. (In Ukrainian).

4. Kiser Ja. V. *Morfofunktsionalni, imunolohichni ta biokhimichni zminy v patohenezi leikozu velykoi rohatoi khudoby* [Morphological, functional, immunological and biochemical changes in the pathogenesis of bovine leukemia.

Dr vet. sci. diss.]. Lviv, 2010. 405 p. (In Ukrainian).

5. Golubets R. A. *Zminy metabolichnogo profilyu krovi i okremyh dilyanok DNK limfotsitiv velykoi rohatoi khudoby pry leykozi* [The changes of metabolic profile of blood and separate fragments of DNA in lymphocytes of cattle by leucosis. Dr vet. sci. diss.]. Lviv, 2003. 135 p. (In Ukrainian).

6. Kiser Ja. V. *Aktyvnist okremykh fermentiv obminu vuhlevodiv krovi u infikovanoi virusom leikozu velykoi rohatoi khudoby* [The activity of some enzymes of carbohydrate metabolism in blood leukemia virus infected cattle]. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii — Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, 2008, no 1, pp. 137–139 (in Ukrainian).

7. Kovalenko L. V. *Perekysne okyslennia lipidiv ta funktsionalnyi stan erytrotsytiv velykoi rohatoi khudoby pry leikozu* [Lipid peroxidation and functional properties of cows erythrocytes with leucosis. Dr vet. sci. diss.]. Kyiv, 1999. 139 p. (In Ukrainian).

8. Ishchenko L. M., Spirydonov V. H., Melnychuk S. D., Abramov A. V., Korol D. M. Osoblyvosti pryzyhttievoi diahnostryky leikozu velykoi rohatoi khudoby pry vykorystanni polimeraznoi lantsiuhoi reaktsii [Features of molecular diagnostics of enzootic bovine leucosis by use of polymerase chain reaction]. *Veterynarna medytsyna. Mizhvidomchyi tematychnyi naukovyi zbirnyk — Veterinary medicine. Interdepartmental subject scientific collection*, 2009, no 92, pp. 118–121 (in Ukrainian).

9. Klintevall K., Ballagi-Pordány A., Näslund K., Belák S. Bovine leukaemia virus: Rapid detection of proviral DNA by nested PCR in blood and organs of experimentally infected calves. *Veterinary Microbiology*, 1994 Nov, 42 (2–3), pp. 191–204.

10. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G. H. A Simple Method for the Isolation and Purification of Total Lipides from Animal Tissues. *J Biol Chem.*, 1957, May, 226, (1), pp. 497–509.

11. Glantz S. A. *Primer of Biostatistics. Fourth edition*. McGraw-Hill Inc., New York, 1997. 473 p.

12. Pyeon D., Diaz F. J., Splitter G. A. Prostaglandin E(2) increases bovine leukemia virus tax and pol mRNA levels via cyclooxygenase 2: regulation by interleukin-2, interleukin-10, and bovine leukemia virus. *Journal of Virology*, 2000, 74 (12), pp. 5740–5745.