

References

1. Druzhinina S.L. *Rost, razvitie i rezistentnost' molodnyaka krupnogo rogatogo skota kostromskoy porody pri vvedenii v ratsion gumata natriya na osnove spropelya Galichskogo ozera: dis.... kand.s.-kh. nauk.* [Growth, development and resistance of young cattle of Kostromskaya breed when administered sodium humate on the basis of spropel of the Galich lake in the diet. PhD Thesis]. Kostroma, 2002. 136 p.
2. Papunidi K.Kh., Frolov V.P., Gracheva O.A., Butore Zh., Grachev A.E. *Effektivnost' primeneniya preparata «Kombiolaks» dlya korrektsii narusheniy obmena veshchestv u korov.* [Effectiveness of the preparation "Kombilax" when used for correcting metabolism in cows]. *Uchenye zapiski KGAVM im. N.E.Baumana.* [Scientific notes of Bauman Kazan State Academy of Veterinary Medicine]. Kazan', 2004. V. 177. pp. 122-129.
3. Spiridonova G.A. *Primenenie preparata «MiBAS-KD» i premiksa «Evro» v tselyakh povysheniya myasnoy produktivnosti sviney: dis..... kand. biol. nauk.* [Application of the preparation "MiBAS-KD" and the premix "Euro" for increasing of meat productivity of pigs. PhD Thesis]. Kazan', 2001. 116 p.
4. Zhilyakov T.P. *Povyshenie rezistentnosti organizma zhivotnykh putem primeneniya preparata gumiton: avtorefer. dis.... kand. biol. nauk.* [Enhancing of resistance of animal organism by using the preparation humiton. Author's Abstract of PhD Thesis]. Tomsk, 2006. 20 p.
5. Perminova I. V., Kulikova N.A., Yakimenko O.S. *«Guminovye veshchestva i drugie biologicheski aktivnye soedineniya v sel'skom khozyaystve».* [Humic substances and other biologically active substances in agriculture]. *Tret'ya mezhduнародnaya konferentsiya SNG MGO po guminovym innovatsionnym tekhnologiyam. Sb. tez. MGU im. Lomonosova.* [3rd International Conference SNG MGO on humic innovatory technologies: Book of abstracts., Lomonosov Moscow State University]. Moscow, 2014. 278 p.
6. Dorofeychuk V.P. *Lizocim.* [Lysozyme]. *Laboratornoe delo.* 1963. no. 1. pp.28-30.
7. Smirnova O.V., Kuz'mina T.A. *Opreделение baktericidnoy aktivnosti syvorotki krovi metodom fotonefelometrii.* [Determination of the serum bactericidal activity by the method of photonephelometry]. *ZhMEil.* 1966. no. 4. pp. 8-11.
8. Plyashchenko S.I., Sidorov V.G. *Estestvennaya rezistentnost' zhivotnykh.* [Natural resistance of animals]. Leningrad: Kolos, 1979. 184 p.
9. Mayanskiy A.N., Rasanov S.P. *Opreделение funktsional'noy aktivnosti limfocitov po limfokinoobrazovaniyu (T- i V-limfocity).* [Determination of the functional activity of lymphocytes by lymphocytopoiesis (T- and B-lymphocytes)]. *Immunologiya.* 1983. no. 2. pp.43-46.
10. Plokhinskiy N.A. *Algoritmy biometrii. Pod red. akad. AN USSR B. V. Gnedenko.* [Algorithms of biometrics / under edition by B.V. Gnedenko]. Moscow: *Izd-vo Mosk. gos. un-ta*, 1980. 150 p.

УДК 619:616-097.3:619:616-006.446:636.22/28

Оценка степени иммунодепрессивности организма у инфицированного вирусом лейкоза крупного рогатого скота

Смирнов Юрий Петрович, доктор вет. наук, гл. научный сотрудник,

Суворова Ирина Львовна, вед. инженер-биохимик

ФГБНУ «НИВИ НЗ России», г. Нижний Новгород, Россия

E-mail: nivinzrf@mail.ru

Представлены результаты исследований по оценке степени иммунодепрессивности у инфицированного вирусом лейкоза крупного рогатого скота в зависимости от суммарного процентного содержания в периферической крови юных, палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов, которые первыми выполняют защитную функцию организма. При суммарном содержании этих клеток от 0 до 20% степень иммунодепрессивности оценивают как высокую при количестве больных и подозрительных на лейкоз животных в среднем 90,7% в течение 12 месяцев. При суммарном содержании этих клеток в крови от 21 до 30% степень иммунодепрессивности оценивают как сниженную при количестве больных и подозрительных на лейкоз животных в 31,8%, от 31% и выше степень иммунодепрессивности организма оценивают как низкую при количестве больных и подозрительных на лейкоз животных от 0 до 2,5%. Выявленная зависимость открывает возможность модуляции степени чувствительности инфицированных животных к иммунодепрессивному действию ВЛКРС на организм восприимчивых животных. Считается, что разнообразные сдвиги в содержании нейтрофилов проявляются при всех злокачественных перерождениях костномозговой и лимфоидной ткани. Оценка степени иммунодепрессивности у инфицированного вирусом лейкоза крупного рогатого скота у животных в бессимптомной стадии развития лейкозного процесса по суммарному процентному содержанию нейтрофильных лейкоцитов, выявление особей с высокой степенью иммунодепрессивности и своевременное их удаление из оздоравливаемых стад будет профилактировать животных от возможного надежда и повышать эффективность противолейкозных мероприятий. Кроме того, от таких животных возможно получение мясной продукции, пригодной в пищу человека.

Ключевые слова: вирус лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС), иммунодепрессивность, юные, палочкоядерные, сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты

Основу патогенеза гемобластозов составляют иммунологический конфликт и вирусная инфекция. Нарушения иммунной защиты ведут к более чем 10-кратному возрастанию риска заболевания гемобластомами [1, 2, 3].

Низкий фон популяционного иммунитета становится одной из важнейших движущих сил эпизоотического процесса. При хронических инфекциях, к которым относится лейкоз крупного рогатого скота, действие патогена – вируса лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) направлено на длительное выживание. Вирулентность ВЛКРС усиливается вследствие иммунодефицитных состояний организма. Иммунологическая недостаточность при лейкозе связана с иммунодепрессивным действием различных факторов: подавление функций Т- и В-лимфоцитов, уменьшение числа нейтрофилов в крови, снижение уровня клеточного иммунитета и т.д., которые могут возникнуть при недостаточном уровне кормления и содержания, воздействии стрессов и различных физиологических отклонениях. На стадии ослабления иммунологического контроля со стороны организма ВЛКРС проникает в ДНК клетки со своей вирусной РНК-информацией. При этом и ВЛКРС дополнительно угнетает иммунокомпетентную систему, что способствует интенсивному размножению лимфоцитов. Считается, что интеграция и экспрессия ВЛКРС определяются не столько свойствами вируса, сколько факторами ослабления неспецифического и противоопухолевого иммунитета [4, 5, 6].

Оценка степени иммунодепрессивности у инфицированного вирусом лейкоза крупного рогатого скота может иметь важное значение в дифференциации животных на устойчивых и восприимчивых к развитию лейкозного процесса и переходу части восприимчивых животных из инкубационной стадии в гематологическую и опухолевую. Учитывая, что большинство зараженных ВЛКРС животных остается в инкубационной стадии в течение всей жизни, выявление особей с высокой степенью иммунодепрессивности и своевременное удаление их из оздоравливаемых стад будет профилактировать их от возможного падежа и повышать эффективность противолейкозных мероприятий.

Цель исследований – провести оценку степени иммунодепрессивности у инфицированных вирусом лейкоза крупного рогатого скота в зависимости от суммарного процентного содержания нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови.

Материал и методы. Работа проводилась в неблагополучном по лейкозу хозяйстве с уровнем инфицированности ВЛКРС коров 30-40%. Серологические и гематологические исследования на лейкоз проводили в соответствии с действующими «Методическими указаниями по диагностике лейкоза крупного рогатого скота», утвержденными Департаментом ветеринарии МСХ РФ (2000), № 13-7-2/2130. У выявленных с помощью реакции иммунодиффузии (РИД) 192 серопозитивных коров в возрасте 3-7 лет с использованием набора для серологической диагностики лейкоза КРС производства Курской биофабрики проводили гематологические исследования на лейкоз. Гематологические изменения на лейкоз у животных оценивали по «лейкозному ключу». Подсчет абсолютного и относительного количества лейкоцитов и лейкоформулу определяли путем микроскопирования мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимза. Большое внимание уделялось исследованию лейкоцитарной формулы, то есть процентному соотношению различных видов лейкоцитов.

Результаты и их обсуждение. Степень иммунодепрессивности организма инфицированных ВЛКРС животных определяли по суммарному процентному содержанию юных, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов. Известно, что в периферической крови подавляющее число всех гранулоцитов составляют палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы. Нейтрофилия с небольшим увеличением сегментоядерных и палочкоядерных клеток сопровождается обычно легким течением болезни. Снижение числа нейтрофилов (нейтропения) наблюдается при хронических вирусных инфекциях, анемиях, агранулоцитозе и ряде других патологий.

В норме процент юных, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в крови взрослого крупного рогатого скота составляет в среднем 31% с пределом колебаний от 22 до 41%, при этом число юных нейтрофилов варьирует от 0,0 до 1,0%, палочкоядерных – от 0,5 до 5,0%.

Суммарное процентное содержание нейтрофильных лейкоцитов в крови серопозитивных коров в первой группе составило в среднем 20% (из них юных – 1%, палочкоядерных – 1%, сегментоядерных – 18%), а через 12 месяцев этот показатель уменьшился до 8% (из них юных – 0%, палочкоядерных – 0%, сегментоядерных – 8%). Во второй группе серопозитивных коров суммарное процентное содержание нейтрофильных лейкоцитов соста-

вило в среднем 31% (из них юных – 0%, палочкоядерных – 2%, сегментоядерных – 29%), а через 12 месяцев этот показатель оставался на прежнем уровне и составил 31% (из них юных – 0%, палочкоядерных – 3%, сегментоядерных – 28%). В третьей группе серопозитивных коров суммарное процентное содержание нейтрофильных лейкоцитов составило в среднем 33% (из них юных – 1%, палочкоядерных – 2%, сегментоядерных – 30%), а через 12 месяцев этот показатель увеличился до 36% (из них юных – 1%, палочкоядерных – 2%, сегментоядерных – 33%).

Как правило, нейтрофилия отмечается без сдвига влево, что характерно для ранних

стадий опухолевого процесса, нейтрофилия со слабым или умеренным сдвигом влево отмечается при распадающихся опухолях [2, 7]. В наших исследованиях нейтрофилия отмечалась без сдвига влево, поэтому наблюдалась только гематологическая стадия развития лейкозного процесса.

Зависимость между суммарным процентным содержанием юных, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов и степенью иммунодепрессивности установлена в экспериментальных исследованиях на 192 серопозитивных животных в условиях хозяйства, длительно неблагополучного по лейкозу (табл.).

Таблица

Зависимость между суммарным процентным содержанием юных, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов в крови и степенью иммунодепрессивности в отношении прогноза возникновения лейкоза

Группа	Суммарное процентное содержание нейтрофильных лейкоцитов	Количество инфицированных ВЛКРС животных, гол.	Количество больных и подозрительных на лейкоз животных, гол. (%)	
			при первом исследовании	через 12 месяцев
1	От 0 до 20	108	98 (90,7)*	98 (90,7)*
2	От 21 до 31	44	14 (31,8)*	14 (31,8)*
3	Более 31	40	0 (0,0)*	1 (2,5)*

* - разница в числе заболевших лейкозом между группами животных высокодостоверна (P<0,001)

По результатам проведенных исследований животные были распределены на 3 группы в зависимости от суммарного содержания нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови РИД-положительных особей:

- 1 группа – высокий уровень заболеваемости лейкозом (90,7% больных и подозрительных серопозитивных животных), что свидетельствует об интенсивном развитии лейкоза у особей с числом нейтрофильных лейкоцитов от 0 до 20%, что позволяет прогнозировать высокую степень иммунодепрессивности организма;

- 2 группа – средний уровень заболеваемости лейкозом (31,8% больных и подозрительных серопозитивных животных), что свидетельствует о сдерживании развития лейкозного процесса у большинства зараженных вирусом лейкоза животных с числом нейтрофильных лейкоцитов от 21 до 31%, что позволяет прогнозировать среднюю степень иммунодепрессивности организма;

- 3 группа – низкий уровень заболеваемости лейкозом (2,5% больных и подозрительных серопозитивных животных), что сви-

детельствует о сдерживании в большей степени развития лейкозного процесса у большинства зараженных вирусом лейкоза животных с числом нейтрофильных лейкоцитов более 31%, что позволяет прогнозировать низкую степень иммунодепрессивности организма.

Сущность оценки степени иммунодепрессивности поясняется примерами.

Пример 1. Корова по кличке Сирень в возрасте 5 лет. Заражение ВЛКРС выявлено серологическим методом. Выводили лейкограмму и определяли суммарное процентное содержание юных, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов, которое составило 8. Степень иммунодепрессивности организма оценивали как высокую. В течение последующих 12 месяцев при гематологических исследованиях с интервалом в 6 месяцев выявлены клинико-гематологические признаки, характерные для больных лейкозом (количество лейкоцитов увеличилось до 12,0 тыс. в 1 мкл крови, процент лимфоцитов повысился до 98).

Пример 2. Корова по кличке Мачта в возрасте 4 лет. Заражение ВЛКРС выявлено

серологическим методом. Выводили лейкограмму и определяли суммарное процентное содержание юных, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов, которое составило 25. Степень иммунодепрессивности организма оценивали как среднюю. В течение последующих 6 месяцев при гематологических исследованиях с интервалом в 6 месяцев не выявлены клинико-гематологические признаки, характерные для больных лейкозом (количество лейкоцитов составило - 6,9 тыс. в 1 мкл крови, процент лимфоцитов - 65). В течение следующих 6 месяцев установлены изменения в крови, характерные для гематологической стадии лейкоза (количество лейкоцитов увеличилось до 15,2 тыс. в 1 мкл крови, процент лимфоцитов повысился до 91).

Пример 3. Корова по кличке Весна в возрасте 3 лет. Заражение ВЛКРС выявлено серологическим методом. Выводили лейкограмму и определяли суммарное процентное содержание юных, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов, которое составило 40. Степень иммунодепрессивности организма оценивали как низкую. В течение последующих 12 месяцев при гематологических исследованиях с интервалом в 6 месяцев не выявлены клинико-гематологические признаки, характерные для больных и подозрительных в заболевании лейкозом животных.

Полученные результаты исследований согласуются с данными повышенной вероятности возникновения лейкоза в зависимости от нарушения иммунологической компетентности организма. При этом канцерогенный эффект вирусов проявляется в зависимости от иммунологического состояния организма и воздействия стресс-факторов. По данным ряда исследователей [7, 8, 9, 10], горизонтальная передача ВЛКРС невозможна у резистентных животных, а при наличии перманентного лимфоцитоза обратное развитие лейкоза встречается редко.

Злокачественные опухоли, при которых получен эффект от иммунотерапии – это лейкоз, лимфома Беркитта, меланомы, саркомы, хорионэпителиомы. В случае вирусного происхождения опухолей, вероятно, будут возможны как иммунодиагностика, так и иммунотерапия. Многие опухоли из групп лимфом чаще возникали у организмов, страдающих гипо- или агаммаглобулинемией, при которых иммуногенность организма снижается у лиц, подвергшихся иммунодепрессивной терапии, а опухоли возникают в 40 раз чаще, чем у лиц,

не подвергшихся такому воздействию. При этом чаще возникают опухоли соединительнотканного происхождения, к которым относятся и лейкоз [1].

Заключение. Новизна полученных результатов исследований состоит в оценке степени иммунодепрессивности организма у инфицированного ВЛКРС крупного рогатого скота в зависимости от процентного суммарного содержания нейтрофильных лейкоцитов в крови, преимущественно сегментоядерных, и уровнем гематологического появления лейкоза в течение 12 месяцев.

По результатам исследований серопозитивных коров в бессимптомной стадии лейкозного процесса можно распределить на 3 группы в зависимости от суммарного процентного содержания нейтрофильных лейкоцитов.

Проведенные исследования по оценке степени иммунодепрессивности организма в зависимости от суммарного процентного содержания нейтрофилов, позволяют рекомендовать оценку иммунодепрессивности у инфицированного ВЛКРС скота с нарушенной иммунной реакцией в бессимптомной стадии развития лейкозного процесса.

Список литературы

1. Городилова В.В., Боева М.Н. Иммунология опухолевого роста. М.: Мед., 1983. 240 с.
2. Кудрявцев А.А., Кудрявцева Л.А. Клиническая гематология животных. М.: Колос, 1974. 309 с.
3. Чаклин А.В., Вихерт А.М и др. Злокачественные опухоли. В кн.: Эпидемиология неинфекционного заболевания. М.: Мед., 1990. С. 142-145.
4. Грицман Ю. Послесловие // Рак: эксперименты и гипотезы. М.: Мир, 1977. С. 338-352.
5. Методические рекомендации по оздоровлению племенных хозяйств от лейкоза крупного рогатого скота. М.: ВИЭВ, 2009 г.
6. Шишков В.П. Опухоли и лейкозы животных (биологические, экономические и ветеринарно-медицинские аспекты) // Проблемы экспериментальной онкологии и лейкозов человека и животных. М.: Колос, 1979. С. 11-22.
7. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. М.: Наука, 1990. 224 с.
8. Власенко В., Иванов А., Дудолодова Т. Метаболическая активность нейтрофилов периферической крови при лейкозе крупного рогатого скота // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2014. № 12. С. 27-31.
9. Розенбергер Г. Вопросы диагностики, этиологии и борьбы с лейкозом крупного рогатого скота // Проблемы экспериментальной онко-

логии и лейкозов человека и животных. М.: Колос, 1979. С. 202-305.

10. Хохлова М.П., Осечинский И.В. Эпидемиологические подходы к изучению вирусной

гипотезы лейкозов человека // Проблемы экспериментальной онкологии и лейкозов человека и животных. М.: Колос, 1979. С. 223-229.

Estimating the degree of body immunodepression in leukosis-infected cattle

Smirnov Yu.P., DSc in Veterinary Medicine, leading researcher

Suvorova I.L., chief biochemist

Research Veterinary Institute of Non-Chernozem Zone of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

The paper presents some results of surveys estimating of body immunodepression in leukosis-infected cattle depending on the total percentage of juvenile, stab and segmented neutrophilic leukocytes in peripheral blood that are the first how protect body against infectious diseases and foreign invaders. If the value is 0 to 20%, immunodepression is estimated at high number of diseased and suspect animals – about 90.7% during 12 months. At total content of these cells about 21 to 30% - as lowered with 31.8% of diseased and suspect animals; at 31% and more – as low with 0.0...2.5% of diseased and suspect animals. Dependency was revealed makes it possible to modulate the degree of sensitivity to the immunosuppressive effects of the BLV in susceptible animals. It is believed that various changes in the content of the neutrophils are evident in all malignant re-birth of marrow and lymphoid tissues. Estimating the degree of body immunodepression in leukosis-infected cattle in asymptomatic stage of leukosis depending on the total percentage of neutrophilic leukocytes, identification of animals with the high degree of body immunodepression and their timely segregation will prevent the possible death and improve the effectiveness of control and eradication programs for BLV infection. In addition, it is possible to get meat products from these animals fit for food of man.

Key words: *bovine leukosis virus (BLV), immunodepression, juvenile, stab and segmented neutrophilic leukocytes*

References

1. Gorodilova V.V., Boeva M.N. *Immunobiologiya opukholevogo rosta*. [Immunobiology of tumor growth]. Moscow: Med., 1983. 240 p.

2. Kudryavtsev A.A., Kudryavtseva L.A. *Klinicheskaya gematologiya zhivotnykh*. [Clinical hematology of animals]. Moscow: Kolos, 1974. 309 p.

3. Chaklin A.V., Vikhert A.M i dr. *Zlokachestvennye opukholi*. [Malignant tumors]. V kn.: *Epidemiologiya neinfektsionnogo zabolovaniya*. [Epidemiology of non-infectious disease]. Moscow: Med., 1990. pp. 142-145.

4. Gritsman Yu. *Posleslovie. Rak: eksperimenty i gipotezy*. [Afterword. Cancer: experiments and hypotheses]. Moscow: Mir, 1977. pp. 338-352.

5. *Metodicheskie rekomendatsii po ozdorovleniyu plemennykh khozyaystv ot leykoza krupnogo rogatogo skota*. [Methodical recommendations on improvement of breeding farms from leukemia]. Moscow: VIEV, 2009.

6. Shishkov V.P. *Opukholi i leykozy zhivotnykh (biologicheskie, ekonomicheskie i veterinarno-meditsinskie aspekty)*. [Tumors and leukosis in animals (biological, economic-and-veterinary and medical aspects)]. *Problemy eksperimental'noy onkologii i leykozov cheloveka i zhivotnykh*. [Problems of ex

perimental oncology and leukosis in man and animals]. Moscow: Kolos, 1979. pp. 11-22.

7. Lebedev K.A., Ponyakina I.D. *Immunogramma v klinicheskoy praktike*. [Immunogram in clinical practice]. Moscow: Nauka, 1990. 224 p.

8. Vlasenko V., Ivanov A., Dudoladova T. *Metabolicheskaya aktivnost' neytrofilov perifericheskoy krovi pri leykoze krupnogo rogatogo skota*. [Metabolic activity of neutrophils of peripheric blood at bovine leukosis]. *Veterinariya sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh*. 2014. no. 12. pp. 27-31.

9. Rozenberger G. *Voprosy diagnostiki, etiologii i bor'by s leykozom krupnogo rogatogo skota*. [On diagnosis, etiology and treatment of bovine leukosis]. *Problemy eksperimental'noy onkologii i leykozov cheloveka i zhivotnykh*. [Problems of experimental oncology and leukosis in man and animals]. Moscow: Kolos, 1979. pp. 202-305.

10. Khokhlova M.P., Osechinskiy I.V. *Epidemiologicheskie podkhody k izucheniyu virusnoy gipotezy leykozov cheloveka*. [Epidemiological approaches to the study of viral hypothesis of man leukemia]. *Problemy eksperimental'noy onkologii i leykozov cheloveka i zhivotnykh*. [Problems of experimental oncology and leukosis in man and animals]. Moscow: Kolos, 1979. pp. 223-229.