

УДК 619:616–006.44:599.735.51:578.828

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС ЛИНИИ WISTAR ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ BLV-ИНФЕКЦИИ

¹Е.С. Красникова, доктор ветеринарных наук, доцент

¹А.В. Красников, доктор ветеринарных наук, доцент

¹Р.В. Радионов, ассистент

¹А.С. Белякова, аспирант

²В.И. Околелов, доктор ветеринарных наук, профессор

¹Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова

²Омский государственный аграрный университет

E-mail: krasnikovaes77@yandex.ru

Ключевые слова: лейкоз, крупный рогатый скот, крысы линии Wistar, гематологические показатели, опасность для человека.

Реферат. Установлено, что белые крысы линии Wistar являются хорошей лабораторной моделью для изучения патогенеза BLV-инфекции. На начальной стадии инфекции потомство крыс первой генерации рождается здоровым, и колостральный иммунитет защищает их от заражения по меньшей мере в течение месяца. Трансплацентарная передача вируса потомству второй генерации была установлена у 30–33 % экспериментальных животных. Результаты гематологических исследований показали, что у животных экспериментальных групп со временем прогрессирует тромбоцитоз и увеличивается средний объем тромбоцитов, что может быть свидетельством развития лейкоза по мегакариоцитарному типу. В ряде случаев отмечали признаки аллергии, гемолитической анемии, лимфолейкоза. Наиболее значительные изменения были выявлены у потомства экспериментальных крыс.

HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF RATS – WISTAR LINE UNDER THE BLV EXPERIMENTAL INFECTION

E. S. Krasnikova, doctor of veterinary Sciences, associate Professor

A. V. Krasnikov, doctor of veterinary Sciences, associate Professor

R. V. Radionov, assistant

A. S. Belyakova, post-graduate student

V. I. Okolelov, doctor of veterinary Sciences, Professor

Saratov state agrarian University named after N. I. Vavilov, Saratov, Russia

Key words: leukemia, cattle, rats Wistar line, hematological parameters, danger to humans

Abstract. Rats Wistar line were found to be a good laboratory model for the BLV infection pathogenesis studying. At the initial stage of infection, the rats' first generation offspring were born healthy and colostral immunity protected them from infection for at least a month. Transplacental transmission of the virus to the rats' second generation offspring was established in 30–33 % of experimental animals. The results of hematological studies have shown that in animals of experimental groups, thrombocytosis progressed over time and the average volume of platelets increased, which may be evidence of the megakaryocytic leukemia development. In some cases, there were signs of allergy, hemolytic anemia, lymphocytic leukemia. The most significant changes were found in the offspring of experimental rats.

Вирус лейкоза крупного рогатого скота – Bovine leukemia virus (BLV) – наряду с Т-лимфотропными вирусами человека I и II типов является онкогенным представителем рода *Deltaretrovirus* семейства *Retroviridae*. BLV широко распространен на всех континентах. Согласно последним данным, ряд стран Западной Европы, Африки, Азии и Новая Зеландия констатируют полную свободу от BLV.

В большинстве стран Восточной Европы и в Австралии BLV присутствует, хотя заболеваемость и ограничена определенными регионами. Наиболее распространен BLV в Аргентине (до 90,9%), Канаде (до 90,8%), США (до 83,9%), Японии (до 79,1%), Парагвае (54,7%), Китае (до 49,1%) и Перу (до 42,3%). В разной степени вирус встречается в странах Азии и Среднего Востока: от 1,5% в Иране до 58,7% в Таиланде [1].

В Российской Федерации с 1997 г. лейкоз крупного рогатого скота занимает первое место в структуре инфекционной патологии, при этом отмечается тенденция к росту заболеваемости животных [2]. Лейкоз крупного рогатого скота, по данным ветеринарной отчетности, в 2017 г. регистрировался в 67 субъектах РФ, в 2016 г. – в 68, при этом количество неблагополучных пунктов снижается лишь за счет уменьшения общего поголовья скота. По меньшей мере треть поголовья крупного рогатого скота в РФ заражена лейкозом, и это данные официальной статистики [3].

В настоящее время различают 10 генотипов и огромное количество подтипов вируса лейкоза крупного рогатого скота, что свидетельствует о высоком адаптивном потенциале возбудителя и может создавать трудности в диагностике инфекции. Вирус способен поражать широкий спектр иммунных клеток, таких как CD5+ IgM+ и CD5– IgM+ В-клетки, CD2+, CD3+, CD4+, CD8+, γ/δ Т-клетки, моноциты, гранулоциты [1], и, что особенно актуально, размножается в эпителии молочной железы [4].

На территории Российской Федерации обнаружены не все генотипы и варианты вируса лейкоза крупного рогатого скота. В частности, в Центральном федеральном округе РФ выявлены 1, 2 и 4-й генотипы, которые, в свою очередь, на основании молекулярно-генетического анализа были разделены на ряд субтипов, имеющих ту или иную степень гомологии с изолятами из Аргентины, Австралии, Японии, США, Бразилии [2]. В Республике Татарстан помимо 4-го были выявлены 7-й и 8-й генотипы BLV [5]. По мнению Н. Г. Козыревой и М. И. Гулюкина [2], на эволюцию вируса лейкоза крупного рогатого скота оказывает влияние искусственный отбор в результате выбраковки животных по признаку гуморального иммунного ответа. По нашему мнению, немаловажным фактором является и способность вируса провоцировать развитие лимфолейкоза, являющегося критерием клинической диагностики лейкоза крупного рогатого скота. Установлено, что наибольшей лейкозогенностью обладает BLV 1-го генотипа и значительно меньшей – 4-го [6], наиболее распространенного не только в РФ, но и в большинстве стран мира.

Целью нашей работы стало выяснение возможности BLV интегрироваться в клетки гетерологичных организмов, в частности крыс линии Wistar, и провоцировать у них гематологические изменения.

Объектом исследования явились белые лабораторные крысы линии Wistar (n=60). Все исследования с участием крыс проводились согласно Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. Крысы были разделены на 3 равные группы из расчета 2–3 самки на 1 самца, содержались в идентичных условиях на полноценном рационе и ежедневно получали вволю свежее сырое коровье молоко. Первой группе (I) крыс скармливали молоко интактных коров, второй (II) – молоко BLV-инфицированных коров и третьей (III) – молоко клинически больных лейкозом коров (на основании данных госветслужбы).

Потомки первой генерации, полученные от крыс, содержались совместно с родителями и имели свободный доступ к коровьему молоку. Потомков второй генерации в трехнедельном возрасте отбивали от матерей, содержали отдельно от других экспериментальных животных и разделяли по полу, чтобы исключить возможность размножения. Постепенно их переводили на полноценный рацион и выпаивали молоком интактных коров.

Через 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала эксперимента у животных каждой группы осуществляли аспирацию крови из боковой хвостовой вены (vene caudalis laterale). Для гематологических и молекулярно-биологических исследований использовали пробирки со стабилизатором КЗ ЭДТА.

Присутствие или отсутствие провируса BLV в крови крыс и коров, молоко которых выкармливали экспериментальным животным, устанавливали методом классической полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением набора ЛЕЙКОЗ (ИнтерЛабСервис, Россия) и собственных разработок – мультиплексной ПЦР (патент РФ № 2615465) с целью исключения часто сопутствующей лейкозу BLV-инфекции [7]. Амплификацию и учет результатов осуществляли на оборудовании T 100 и GelDoc XP PLUS (BioRad, США).

Выявление специфических противолейкозных антител в сыворотке крови крыс осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением набора для выявления антител к вирусу лейкоза крупного рогатого скота в сыворотке крови и молоке иммуноферментным методом (вариант № 1 – скрининг) производства ФКП «Курская биофабрика – фирма «БИОК» (Россия). Постановку реакции проводили вручную, так как одномоментно обрабатывали 6–10 образцов, с визуальной оценкой результата по изменению окрашивания в лунках планшета до и после добавления стоп-реагента.

Общий анализ крови осуществляли с помощью анализатора гематологического автоматического Abacus Junior 5 vet и оригинальных расходных материалов (Diatron MI Zrt., Венгрия).

Результаты исследований обрабатывали с помощью программы Statistica 6 на базе компьютера с ОС Windows 7 и процессором Intel Core 2 Duo.

Все исследования крыс проводились на базе структурных подразделений ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ: ЦКП «Молекулярная биология», НИЛ «Геном», УНТЦ «Ветеринарный госпиталь».

Результаты ПЦР и ИФА-исследований животных приведены в табл. 1. Крысы I группы, поедавшие молоко интактных коров, так же как и животные II и III групп, поедавшие молоко BLV-инфицированных и клинически больных лейкозом коров соответственно, были разделены на 2 подгруппы каждая: в подгруппе «а» были взрослые крысы, в подгруппу «б» вошло их потомство.

Таблица 1

Результаты ПЦР и ИФА-исследований крыс

Месяц эксперимента	Ia		Iб		IIa		IIб		IIIa		IIIб	
	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА	ПЦР	ИФА
3-й	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	X	X
6-й	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
9-й	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
12-й	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание. «-» – реакция отрицательная; «+» – реакция положительная; «X» – исследования не проводились.

Ученые Дагестанского государственного университета А. Р. Мустафаев и К. С. Бекшоков [8] производили внутрибрюшинное заражение крыс линии Wistar кровью людей, страдающих лейкозом, с целью последующего выявления у животных антител к BLV методом РИД. В итоге у 1 из 12 особей РИД была слабоположительной. Наличие антител без изучения динамики их накопления после однократного введения антигена нельзя рассматривать как неоспоримое доказательство инфекционного процесса. Однако данные А. Р. Мустафаева и К. С. Бекшокова свидетельствуют об иммунореактивности подопытных животных по отношению к BLV и, очевидно, о присутствии этого вируса в крови человека с клиническими проявлениями лейкомии. В своих исследованиях Н. Г. Козырева и др. [9] показали факт межвидовой передачи вируса лейкоза крупного рогатого скота кроликам алиментарным путем, тем самым подтвердив инфекционные свойства молока больных лейкозом коров.

Наши исследования показали, что белые лабораторные крысы линии Wistar также являются восприимчивыми к пероральному заражению вирусом лейкоза крупного рогатого скота: через 3 месяца выкармливания молоком инфицированных и больных лейкозом коров крысы были инфицированы BLV. Исключение составили животные группы IIб – месячные крысята, которые, по-видимому, были защищены колостральными антителами. В группе IIIa у животных отсутствовала иммунная реакция. П. Н. Смирнов [6, 10] констатирует, что при лейкозе в крови присутствуют дефектные лимфоциты и долгоживущие супрессоры, а сыворотка крови иммунных животных содержит ингибитор антител, что и объясняет длительный латентный период в иммунном ответе. Животные группы IIIб не подвергались исследованию, так как находились в неонатальном периоде. Следует отметить, что употребление молока BLV-инфицированных и больных лейкозом коров привело к нарушению репродуктивной функции у крыс, так как потомство у них начало появляться значительно позже, чем у крыс, которым скармливали молоко интактных коров. Впоследствии ПЦР-исследованиями на 6, 9 и 12-й месяцы эксперимента BLV-инфекция была установлена у всех подопытных животных. Иммунная реакция также была выражена у них в той или иной степени.

С целью дальнейшего изучения возможности трансплацентарной передачи BLV у крыс потомство крыс второй генерации также исследовали методом ПЦР в 3-месячном возрасте. Трансплацентарная передача вируса была установлена у 30–33 % подопытных животных. Это можно объяснить теорией П. Н. Смирнова [10], свидетельствующей, что иммунологический дефект, развившийся в организме под влиянием BLV, определяемый как вторичный, накладываемый на дефект первичной природы (предрасположенность к лейкозу), повышает риск заболевания лейкозом.

Крысы контрольных групп Ia и Ib были интактны к BLV на протяжении всего эксперимента.

Сравнительный анализ данных общего анализа крови (табл. 2–5) показал достоверные отличия как между экспериментальными группами, так и экспериментальных групп от контроля. Для анализа полученных данных мы ориентировались на референсные значения для крыс линии Wistar, приведенные в справочнике по физиологическим, биохимическим и биометрическим показателям нормы экспериментальных животных В. Г. Макарова и М. Н. Макаровой [11]. Однако эталонными считали результаты исследований контрольных групп, так как условия кормления крыс отличались от стандартных – крысы вволю ежедневно в течение года получали парное коровье молоко.

Таблица 2

Гематологические показатели крыс (с начала эксперимента 3 месяца)

Показатель	Группа животных/возраст					
	Ia/9 мес	Ib/2 мес	IIa/9 мес	IIb/1 мес	IIIa/9 мес	IIIb/неонат
RBC, $10^{12}/л$	7,3±0,7	6,1±0,6	7,3±0,7#	5,9±0,5	5,7±0,5*#	–
HGB, г/л	139,5±14,0	125,3±1,1	139,1±12,6#	119,7±11,4*	115,3±10,9*#	–
MCHC, г/л	382,0±32,2	404,0±37,8	405,0±38,8	406,0±39,2	423,0±41,1	–
RDWc, %	14,3±1,3	13,7±1,2	14,1±1,3	17,9±1,6*	15,4±1,3	–
MCV, фл	47,8±4,4	50,5±4,9	48,2±4,6	51,3±4,8	45,4±4,2	–
WBC, $10^9/л$	11,5±1,1	11,7±1,1	21,2±1,9*#	14,6±1,3*	7,4±0,7*#	–
LYM, %	66,8±6,6	66,8±6,6	63,7±6,5#	57,6±5,6*	31,1±3,1*#	–
MID, %	6,1±0,6	6,0±0,6	8,1±0,8*	4,0±0,4*	7,7±0,7*	–
GRA, %	27,1±2,5	27,2±2,6	28,2±2,6#	38,4±3,3*	61,2±5,8*#	–
PLT, $10^9/л$	440,0±43,0	514,0±49,2	695,0±67,9*#	694,0±68,3*	754,0±72,2*#	–
MPV, фл	5,9±0,5	5,5±0,5	6,7±0,6*	7,6±0,7*	7,1±0,7*	–

Примечание. Здесь и далее: * отличие опытной группы от контрольной, # отличие опытных групп между собой ($P \leq 0,1$).

Приведенные в табл. 2 данные общего анализа крови через 3 месяца после начала эксперимента свидетельствуют о незначительном тромбоцитозе у животных экспериментальных групп, при этом несколько увеличивается средний объем тромбоцитов. В группах IIa и IIIa можно предположить развитие аллергии, так как несколько превышен показатель средних клеток крови. В группе IIIa возросшее количество нейтрофилов свидетельствует об активной реакции на клеточном уровне. В группе IIa отмечен лейкоцитоз при сохранении общего соотношения лейкоцитарных фракций.

Таблица 3

Гематологические показатели крыс (с начала эксперимента 6 месяцев)

Показатель	Группа животных/возраст					
	Ia/12 мес	Ib/5 мес	IIa/12 мес	IIb/4 мес	IIIa/12 мес	IIIb/3 мес
RBC, $10^{12}/л$	7,9±0,7	7,6±0,7	7,0±0,7*	8,1±0,7	6,7±0,6*	6,9±0,6*
HGB, г/л	150,0±15,0	151,0±14,8	140,0±14,0	148,0±13,8	146,0±14,1	150,0±14,5
MCHC, г/л	384,0±30,9	396,0±31,1	318,0±29,4*	308,0±28,7*	341,0±32,2*	332,0±32,1*
RDWc, %	12,1±1,1	11,6±10,9	12,9±1,1	15,4±1,4*#	11,8±1,1	10,8±0,9#
MCV, фл	50,1±4,6	51,1±4,9	62,7±6,1*	58,7±5,6*#	63,5±6,2*	65,2±6,3*#
WBC, $10^9/л$	7,3±0,6	9,4±0,9	15,8±1,4*	15,5±1,5*#	14,0±1,4*	17,9±1,6*#
LYM, %	62,2±6,1	63,0±6,2	56,2±5,3#	66,3±6,1#	69,7±6,7*#	77,3±7,6*#
MID, %	4,3±0,4	4,4±0,4	3,9±0,3	4,1±0,4#	4,0±0,3	3,1±0,3*#
GRA, %	33,5±3,2	32,6±2,8	39,9±3,6*#	29,6±2,7#	26,3±2,5*#	19,6±1,7*#
PLT, $10^9/л$	505,0±48,6	508,0±47,5	647,0±63,6*	624,0±61,6*	697,0±68,4*	663,0±65,5*
MPV, фл	5,4±0,4	6,0±0,6	6,8±0,6*	6,6±0,6*#	7,4±0,7*	8,2±0,7*#

Как следует из данных табл. 3, спустя полгода с начала эксперимента в группах IIIa и IIIb наблюдали признаки гемолитической анемии, такие как снижение количества эритроцитов и гемоглобина крови, а также увеличение среднего объема эритроцитов, что может быть следствием интоксикации. Также в этих группах отмечается незначительный лимфоцитарный лейкоцитоз. У животных экспериментальных групп снова отмечен незначительный тромбоцитоз с увеличением среднего объема тромбоцитов, что может быть свидетельством нарушения гемопоэза и, в частности, созревания клеток. Исследования медицинских врачей показали, что у людей с острым лейкозом часто развивается первичный тромбоцитоз, обусловленный нарушением костномозгового кроветворения [12].

Таблица 4

Гематологические показатели крыс (с начала эксперимента 9 месяцев)

Показатель	Группа животных/возраст					
	Ia/15 мес	Ib/8 мес	IIa/15 мес	IIb/7 мес	IIIa/15 мес	IIIb/6 мес
RBC, $10^{12}/л$	7,3±0,6	7,8±0,7	5,9±0,6*	5,1±0,5*	5,6±0,5*	4,7±0,4*
HGB, г/л	141,0±13,8	146,0±14,1	124±12,2*	108,0±9,8*	128,0±12,4*	100,0±9,7*
MCHC, г/л	394,0±33,5	399,0±34,1	328,0±31,6*	308,0±29,4*	350,0±33,7*	315,0±30,8*
RDWc, %	11,6±1,1	11,5±1,1	12,2±1,1	17,2±1,3*	13,0±1,2*	14,0±1,2*
MCV, фл	52,1±5,1	53,4±5,0	63,9±6,1*	68,8±6,9*	65,0±6,3*	66,8±6,3*
WBC, $10^9/л$	9,4±0,8	10,4±0,9	14,3±1,2*#	15,4±1,5*#	17,6±1,6*#	20,4±1,8*#
LYM, %	54,0±5,2	56,1±5,3	57,0±5,4	57,6±5,5*#	61,7±5,9*	68,9±7,0*#
MID, %	6,5±0,6	4,9±0,5	5,6±0,5*	6,7±0,5*	5,9±0,6*	6,7±0,6*
GRA, %	39,5±3,7	39,0±3,8	37,4±3,6#	35,7±3,3#	32,4±3,1*#	24,4±2,3*#
PLT, $10^9/л$	530,0±52,4	491,0±45,1	668,0±64,2*#	650,0±63,4*#	684,0±66,3*#	890,0±90,0*#
MPV, фл	6,1±0,6	6,2±0,6	7,0±0,7*#	6,9±0,7*#	6,9±0,6*#	8,5±0,7*#

Третий анализ гематологических показателей крыс (табл. 4) выявил тенденцию к продолжению развития наметившихся процессов. В группе IIb показатель ширины распределения эритроцитов по объему снова оказался несколько выше, что может свидетельствовать о развитии анизоцитоза у животных этой группы. Отмечена тенденция к снижению количества эритроцитов и гемоглобина у крыс экспериментальных групп, что может быть признаком интоксикации. В группе IIIb нарастали признаки лимфолейкоза. Показатели количества и размера тромбоцитов у животных экспериментальных групп также несколько превышены.

Таблица 5

Гематологические показатели крыс (с начала эксперимента 12 месяцев)

Показатель	Группа животных/возраст					
	Ia/18 мес	Ib/11 мес	IIa/18 мес	IIb/10 мес	IIIa/18 мес	IIIb/9 мес
RBC, $10^{12}/л$	7,9±0,7	7,8±0,7	7,9±0,8	7,7±0,6#	7,8±0,7	8,0±0,8
HGB, г/л	145,0±13,8	135,0±12,7	128,0±11,6*	114,0±10,9*	125,0±11,8*	116,0±10,1*
MCHC, г/л	393,0±35,8	401,0±38,7	253,0±24,6*	266,0±25,5*	258,0±25,6*	277,0±25,9*
RDWc, %	10,8±0,9	11,4±1,1	18,2±1,6*	21,3±1,9*#	17,4±1,6*	15,9±1,4*#
MCV, фл	49,0±4,6	53,0±5,1	64,0±6,2*	62,0±6,1*	62,0±5,8*	60,0±5,4*
WBC, $10^9/л$	8,7±0,8	9,2±0,8	15,9±1,4*	23,4±2,2*#	14,9±1,3*	19,8±1,7*#
LYM, %	50,8±4,6	56,6±5,2	57,0±5,3*	34,7±3,2	56,6±5,2*	69,2±7,0
MID, %	4,7±0,4	5,2±0,5	6,7±0,6*#	4,3±0,4*#	3,7±0,3*#	11,3±1,2*#
GRA, %	44,5±4,2	38,2±3,6	36,3±3,3*	61,1±5,9*#	39,7±3,7*	19,5±12,0*#
PLT, $10^9/л$	472,0±45,2	357,0±33,7	1343,0±132,0*#	1833,0±181,0*	2057,0±201,0*#	1685,0±165,0*
MPV, фл	5,8±0,5	6,1±0,6	8,3±0,8*#	9,5±0,9*	9,5±0,9*#	8,8±0,8*

Заключительный анализ гематологических показателей крыс (табл. 5) свидетельствует, что при восстановлении количества эритроцитов в группах экспериментальных животных гемоглобин крови и количество гемоглобина на 1 эритроцит снижено, в то же время несколько превышен объем клеток и возростал показатель ширины распределения эритроцитов по объему. Все это может быть последствием гемолиза эритроцитов в результате интоксикации, что привело к наличию в крови большого

количества юных форм эритроцитов. В группе Пб присутствуют незначительные признаки лимфолейкоза, а в группе Пб – лейкоцитоз нейтрофильного типа. Во всех экспериментальных группах отмечено значительное повышение количества тромбоцитов при увеличении показателя среднего объема клеток.

Полученные нами данные согласуются с мнением ряда авторов. Так, И. М. Донник [13] были выявлены патологические формы клеток крови, в частности эритроцитов, у BLV-инфицированных животных. Исследования П. Н. Смирнова [6] свидетельствуют о глубоких иммунологических противоречиях, происходящих в BLV-инфицированном организме: по мнению автора, феномен «охраны чужого в своём» проявляется появлением в периферической крови клона (клонов), так называемых «активированных лимфоцитов – клеток с высоким уровнем синтеза ДНК». Также автор сообщает, что лейкозный процесс предполагает наличие клинко-гематологической ремиссии в момент реверсии продукции противовирусных антител – IgG на IgM и вновь на IgG, что и обуславливает цикличность лейкозного процесса [6]. П. Н. Смирновым [14] была установлена волнообразная, но в общем виде аритмическая динамика гематологических показателей больных лейкозом животных, определенная как цикличность процесса. Каждый цикл включает фазы ремиссии и обострения (временного снижения и повышения лейкоцитоза) той или иной степени выраженности. При переходе лейкозного процесса в опухолевую стадию цикличность изменений гематологических показателей становится более выраженной, амплитуда колебаний значительно увеличивается. Подобное явление цикличности наблюдали и мы в своем эксперименте, причем цикличность была характерна не только для белых, но и для красных кровяных телец. Стойкая положительная динамика была нами отмечена у кровяных пластинок, тромбоцитов. Выявленные нами изменения тромбоцитарных показателей также могут быть свидетельством иммуносупрессии так как, по мнению О. А. Рожкова и др. [15], тромбоцитам отводится в последнее время существенная роль в формировании иммунитета [15]. В то же время А. И. Павлова и др. [16] констатируют, что изменение количественного состава иммунокомпетентных клеток крови при лейкозе не является нарушением клеточного гомеостаза, а служит маркером структурной реакции организма на поддержание его функционального гомеостаза.

В заключение необходимо отметить, что тромбоцитоз также был отмечен нами у инфицированных лейкозом коров, молоко которых скормливали крысам, а также у телят, полученных от этих коров. В колхозе «Заря», где содержатся данные животные, клиническая форма лейкемии регистрируется не часто, однако бывает, что животные, в лейкограмме которых уровень лимфоцитов в норме, погибают с явлениями пролиферативных процессов. Таким образом, можно предположить, что циркулирующий в данном хозяйстве тип вируса провоцирует развитие лимфолейкоза в меньшей степени, чем местных пролиферативных процессов и мегакариоцитарного лейкоза.

Полученные нами результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Скармливание крысам молока инфицированных и больных лейкозом коров приводит к развитию у них BLV-инфекции.
2. На начальной стадии инфекции потомство крыс рождается здоровым и колостральный иммунитет защищает его от заражения по меньшей мере в течение месяца.
3. У животных экспериментальных групп со временем прогрессирует тромбоцитоз и увеличивается средний объем тромбоцитов, что может быть свидетельством развития лейкоза по мегакариоцитарному типу.
4. Результаты гематологических исследований показали наличие признаков аллергии, гемолитической анемии и лимфолейкоза у экспериментальных крыс.
5. Наиболее ярко выраженный характер изменения носят у потомства экспериментальных животных.

Наши исследования показали, что белые крысы линии Wistar являются хорошей лабораторной моделью для изучения патогенеза BLV-инфекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Polat M., Takeshima S.N., Aida Y. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus // Virol J. – 2017. – N 14 (1). – P. 209. – DOI: 10.1186/s12985-017-0876-4.

2. Козырева Н. Г., Гулюкин М. И. Распространение лейкоза крупного рогатого скота и генетические варианты возбудителя на территории животноводческих хозяйств Центрального федерального округа Российской Федерации// Ветеринария Кубани. – 2017. – № 6. – С. 4–9.
3. Об эпизоотической ситуации по ряду заразных и особо опасных болезней животных в Российской Федерации [Электрон. ресурс] / В. Н. Шевкопляс, директор Департамента ветеринарии Минсельхоза РФ. – Август 2017 г. – Режим доступа: <http://depvet.samregion.ru/assets/files/doklad.pdf>. (Дата обращения 11.04.2018).
4. Bovine leukemia virus linked to breast cancer in Australian women and identified before breast cancer development /G.C. Buehring, H. Shen, D.A. Schwartz, J.S. Lawson//PLoS One. – 2017. № 12 (6): e0179367. – DOI: 10.1371/journal.pone.0179367.
5. Закирова З. Р. Геноидентификация вируса бычьего лейкоза: дис. ... канд. вет. наук. – Казань, 2015. – С. 167.
6. Смирнов П. Н. Идеальная модель развития лейкозного процесса у крупного рогатого скота: по материалам собственных исследований// Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015 – № 2. – С. 80–82.
7. Патент 2615465 Российская Федерация. МПК C12N15/49, C12Q1/68. Диагностическая система для выявления ДНК провирусов лейкоза и иммунодефицита крупного рогатого скота методом мультиплексной полимеразной цепной реакции /Е.С. Красникова, О.С. Ларионова, А.В. Красников [и др.] заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ. – № 2115132112/10; заявл. 31.07.2015; опубл. 04.04.2017 Бюл. № 10. – 14 с.
8. Мустафаев А. Р., Бекишов К. С. К вопросу о барьерах специфичности вируса бычьего лейкоза в эксперименте с белыми крысами линии «Wistar»// Вестн. Дагестан. гос. ун-та. – 2014. – Вып. 1. – С. 135–138.
9. Алиментарная передача вируса лейкоза крупного рогатого скота /Н.Г. Козырева, Л.А. Иванова, Т.В. Степанова, М.И. Гулюкин //Инфекционные болезни. – 2017. – Т. 15, № 1. – С. 128–129.
10. Смирнов П. Н., Храмцов В. В., Гарматарова Т. В. Природа антител к антигену BLV по принадлежности их к определенному классу иммуноглобулинов//Вестник НГАУ. – 2016. – № 2 (39). – С. 91–96.
11. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных: справочник /под ред. д-ра. мед. наук, проф. В. Г. Макарова и д-ра. мед. наук, М. Н. Макаровой. – СПб.: ЛЕМА, 2013. – 116 с.
12. Клинические рекомендации по диагностике и терапии Rh-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз): утв. на II Конгрессе гематологов России, апрель 2014 г. / под рук. акад. В. Г. Савченко. – М., 2014. – 81 с.
13. Донник И. М., Трофимов О. В., Пак И. В. Поиск маркеров лейкоза крупного рогатого скота на основе цитогенетических исследований//Ветеринария Кубани. – 2016. – № 1. – С. 11–13.
14. Смирнов П. Н. Хронобиологические исследования патологического процесса при лейкозе жвачных//Инновации и продовольственная безопасность. – 2016. – № 4 (14). – С. 7–14.
15. Влияние концентрата фульвой кислоты на морфобиохимические показатели крови крупного рогатого скота, инфицированного BLV /О.А. Рожков, В. И. Боровой, П. Н. Смирнов, И. В. Тростянский, Н. В. Синяткин, М. А. Леонова, Т. А. Агаркова, В. И. Погребняк, Т. В. Гарматарова, В. В. Храмцов, Н. Н. Шкиль //Инновации и продовольственная безопасность. – 2016. – № 2 (12). – С. 5–10.
16. Сравнительные показатели Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов основных классов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у инфицированных BLV и условно-патогенной микрофлорой коров /А.И. Павлова, П. Н. Смирнов, Л. П. Корякина, Т. В. Гарматарова, О. С. Котлярова, В. Е. Разумная, П. Л. Романов //Инновации и продовольственная безопасность. – 2017. – № 1 (15). – С. 12–17.

REFERENCES

1. Polat M., Takeshima S. N., Aida Y. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus//Virol J. – 2017. – N 14 (1). – R. 209. – DOI: 10.1186/s12985-017-0876-4.
2. Kozyreva N. G., Gulyukin M. I. Rasprostranenie leykoza krupnogo rogatogo skota i geneticheskie varianty vozbuditelya na territorii zhivotnovodcheskih hozyaystv Tsentralnogo federalnogo okruga Rossiyskoy Federatsii// Veterinariya Kubani. – 2017. – N6. – S. 4–9.

3. Ob epizooticheskoy situatsii po ryadu zaraznykh i osobo opasnykh bolezney zhivotnykh v Rossiyskoy Federatsii [Elektron. resurs] / V.N. Shevkoplyas, direktor Departamenta veterinarii Minselhoza RF. – Avgust 2017 g. Rezhim dostupa: <http://depvet.samregion.ru/assets/files/doklad.pdf>. (Data obrascheniya 11.04.2018).
4. Bovine leukemia virus linked to breast cancer in Australian women and identified before breast cancer development /G.C. Buehring, H. Shen, D.A. Schwartz, J. S. Lawson //PLoS One. – 2017. N12 (6): e0179367. – DOI: 10.1371/journal.pone.0179367.
5. Zakirova Z.R. Genoidentifikatsiya virusa byichego leykoza: dis. ... kand. vet. nauk. – Kazan, 2015. – S. 167.
6. Smirnov P. N. Idealnaya model razvitiya leykoznogo protsessa u krupnogo rogatogo skota: po materialam sobstvennykh issledovaniy// Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii. – 2015 – N 2. – S. 80–82.
7. Patent 2615465 Rossiyskaya Federatsiya. MPK C12N15/49, C12Q1/68. Diagnosticheskaya sistema dlya vyiyavleniya DNK provirusov leykoza i immunodefitsita krupnogo rogatogo skota metodom multipleksnoy polimeraznoy tsepnoy reaktsii /E.S. Krasnikova, O. S. Larionova, A. V. Krasnikov [i dr.] zayavitel i patentoobladatel FGBOU VO Saratovskiy GAU. – N 2115132112/10; zayavl. 31.07.2015; opubl. 04.04.2017 Byul. N 10. – 14 s.
8. Mustafaev A. R., Bekshokov K. S. K voprosu o barerakh spetsifichnosti virusa byichego leykoza v eksperimente s belyimi kryisami linii «Wistar»// Vestn. Dagestan. gos. un-ta. – 2014. – Vyip. 1. – S. 135–138.
9. Alimentarnaya peredacha virusa leykoza krupnogo rogatogo skota /N.G. Kozyreva, L.A. Ivanova, T. V. Stepanova, M. I. Gulyukin //Infektsionnyye bolezni. – 2017. – T. 15, N 1. – S. 128–129.
10. Smirnov P. N., Hramtsov V. V., Garmatarova T. V. Priroda antitel k antigenu BLV po prinadlezhnosti ih k opredelennomu klassu immunoglobulinov//Vestnik NGAU. – 2016. – N2 (39). – S. 91–96.
11. Fiziologicheskie, biohimicheskie i biometricheskie pokazateli normy eksperimentalnykh zhivotnykh: Spravochnik /pod red. d-ra. med. nauk, prof. V.G. Makarova, i d-ra. med. nauk, M.N. Makarovoy – SPb.: LEMA, 2013. – 116 s.
12. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i terapii Ph-negativnykh mieloproliferativnykh zabolevaniy (istinnaya politsitemiya, essentsialnaya trombotsitemiya, pervichnyy mielofibrozy): utv. na II Kongresse gematologov Rossii, aprel 2014 g. / pod ruk. akad. V.G. Savchenko. – M., – 81 s.
13. Donnik I. M., Trofimov O. V., Pak I. V. Poisk markerov leykoza krupnogo rogatogo skota na osnove tsitogeneticheskikh issledovaniy//Veterinariya Kubani. – 2016. – N1. – S. 11–13.
14. Smirnov P. N. Hronobiologicheskie issledovaniya patologicheskogo protsessa pri leykoze zhvachnykh// Innovatsii i prodovolstvennaya bezopasnost. – 2016. – N 4 (14). – S. 7–14.
15. Vliyanie kontsentranta fulvovoy kisloty na morfobiohimicheskie pokazateli krovi krupnogo rogatogo skota, infitsirovannogo BLV /O.A. Rozhkov, V.I. Borovoy, P.N. Smirnov, I. V. Trostyanskiy, N. V. Sinyatkin, M.A. Leonova, T.A. Agarkova, V.I. Pogrebnyak, T. V. Garmatarova, V.V. Hramtsov, N.N. Shkil //Innovatsii i prodovolstvennaya bezopasnost. – 2016. – N 2 (12). – S. 5–10.
16. Sravnitelnyye pokazateli T- i V-limfotsitov, immunoglobulinov osnovnykh klassov i tsirkuliruyuschiykh immunnykh kompleksov (TsIK) u infitsirovannykh BLV i uslovno-patogennoy mikroflory korov /A.I. Pavlova, P. N. Smirnov, L. P. Koryakina, T. V. Garmatarova, O. S. Kotlyarova, V. E. Razumnaya, P. L. Romanov //Innovatsii i prodovolstvennaya bezopasnost. – 2017. – N 1 (15). – S. 12–17.