

Сельскохозяйственный журнал. 2022. № 4 (15). С.49-56
Agricultural journal. 2022; 15 (4). P. 49-56

Зоотехния и ветеринария

Научная статья
УДК 619:616.98:587
DOI: 10.25930/2687-1254/005.4.15.2022

**ИСПЫТАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «ПРОАУТОВАК-КРС»
НА ИНФИЦИРОВАННОМ ВИРУСОМ ЛЕЙКОЗА
КРУПНОМ РОГАТОМ СКОТЕ**

Сергей Стефанович Абакин¹, Владимир Антонович Прокулевич²

¹ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр», Михайловск,
Россия. E-mail: abakins@yandex.ru

²Белорусский Государственный Университет, Минск, Белорусь.
E-mail: prokulevich@mail.ru

Аннотация. С целью определения эффективности препарата «Проаутовак-КРС» для профилактики лейкоза у спонтанно инфицированных животных вирусом лейкоза крупного рогатого скота проведены производственные испытания в одном из хозяйств Кочубеевского района Ставропольского края на коровах черно-пестрой породы со среднегодовой молочной продуктивностью 6500–7000 кг, находящихся в одинаковых условиях кормления и содержания. Испытание включало использование комплексного препарата с противовирусной и иммуностимулирующей активностью. В качестве препарата использовали «Проаутовак-КРС». Коровам препарат вводили с профилактической целью внутримышечно в дозе 10 мл четырехкратно, с интервалом – 4 дня. Биопрепарат является комплексным, действующие вещества в котором представлены коктейлем рекомбинантных видоспецифических цитокинов I, II типа и гранулоцитарного макрофагального колониестимулирующего фактора – ГМ-КСФ (GM-KSF-2). Дополнительным действующим компонентом, усиливающим противовирусную и иммуномодулирующую активность цитокинов, являлась смесь витаминов А, Е и С в физиологически обоснованных концентрациях (от исследуемого поголовья положительно реагирующих голов в 2018 году). Лабораторные исследования проводились в лаборатории ветеринарной медицины ВНИИОК – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ». В процессе производственных испытаний на поголовье крупного рогатого скота установлено, что биопрепарат «Проаутовак-КРС» обладает противовирусной и иммуностимулирующей активностью и, возможно, может применяться с профилактической целью для предотвращения инфицированности животных вирусом лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС). В первую очередь необходимо применять препарат на молодняке крупного рогатого скота с первых дней жизни, особенно на телятах, родившихся от инфицированных коров. Исследования биопрепарата «Проаутовак-КРС» на животных, инфицированных вирусом лейкоза, будут продолжены.

Ключевые слова: лейкоз, ретровирус, эпизоотия, заболеваемость, крупный рогатый скот, ПЦР, ИФА, РИД

Для цитирования: Абакин С.С., Прокулевич В.А. Испытание экспериментального препарата «Проутовак-КРС» на инфицированном вирусом лейкоза крупном рогатом скоте // Сельскохозяйственный журнал. 2022. № 4 (15). С. 49-56.

DOI: 10.25930/2687-1254/005.4.15.2022

Zootechny and veterinary science

Original article

TESTING OF THE EXPERIMENTAL PREPARATION “PROAUTOVAK-KRS” ON CATTLE INFECTED BY LEUKEMIA VIRUS

Sergey S. Abakin¹, Vladimir A. Prokulevich²

¹ FSBSI “North Caucasus Federal Agricultural Research Center”, Mikhailovsk, Russia, E-mail: abakins@yandex.ru

² Belarusian State University, Minsk, Belarus, E-mail: prokulevich@mail.ru

Abstract. In order to determine the effectiveness of the preparation “Proautovak-KRS” for the prevention of leukemia in animals, which were spontaneously infected with the bovine leukemia virus, production tests were carried out in one of the farms in Kochubeyevsky District of the Stavropol Territory on Black Pied cows with an average annual milk productivity of 6500-7000 kg, under the same conditions of feeding and keeping. The test includes the use of a complex preparation with antiviral and immunostimulatory activity. As the preparation, “Proautovak-KRS” was used. The preparation was administered to cows for prophylactic purposes intramuscularly at a dose of 10 ml, 4 times, with an interval of 4 days. The biological product is complex, the active substances in which are represented by a cocktail of recombinant species-specific cytokines of I, II-type and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor – GM-KSF (GM-KSF-2). An additional active constituent that enhances the antiviral and immunomodulatory activity of cytokines is a mixture of vitamins A, E and C in physiologically reasonable concentrations (from the studied population of positively reacting animals in 2018). Laboratory studies were carried out in the laboratory of veterinary medicine of All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding – branch of the FSBSI “North Caucasus Federal Agricultural Research Center”. In the process of production tests on cattle, it was found that the biopreparation “Proautovak-KRS” has antiviral and immunostimulatory activity and can possibly be used for prophylactic purposes to prevent infection of animals with the bovine leukemia virus (BLV). First of all, it is necessary to use the preparation on young cattle from the first days of birth, especially for calves, which were born from infected cows. The studies of the biopreparation “Proautovak-KRS” will be continued on animals, which are infected with the leukemia virus.

Key words: leukemia, retrovirus, epizootic, morbidity, cattle, PCR, EIA, immunodiffusion reaction

For citation: Abakin S.S., Prokulevich V.A. Testing of the experimental preparation “Proautovak-KRS” on cattle infected by leukemia virus // Agricultural journal. 2022; 15 (4). P.49-56. DOI: 10.25930/2687-1254/005.4.15.2022

Введение. Одной из главных задач ветеринарной медицины является проведение мероприятий, направленных на предупреждение болезней сельскохозяйственных продуктивных животных. Защита населения от болезней, общих для человека и животных, также обеспечивается постоянным поддержанием благополучия в животноводческом комплексе. Только от здоровых животных можно получать полноценные и безопасные для питания людей продукты животноводства [1, 2].

Наиболее распространенными среди инфекционных (заразных) болезней крупного и мелкого рогатого скота являются лейкоз, бруцеллез, туберкулез, бешенство, лептоспироз, ринотрахеит, вирусная диарея и ряд других заболеваний [3, 4].

Бычий вирус лейкемии (BLV) считается ретровирусом, тесно связанным с человеком, – Вирусный тип 1 (HTLV-1) T-lymphotropic [6].

BLV – главная проблема здоровья животных во всем мире, порождение важных экономических потерь. Ряд попыток остановить распространенность путем уничтожения зараженного рогатого скота, сегрегацией BLV (без животных) и прививки были неудачными главным образом из-за экономических затрат, управленческих ограничений и неудач в разработке эффективной вакцины [7, 8, 9].

В настоящее время известно, что одна из причин инфицирования животных вирусом лейкоза (ВЛ) – недостаточность функционирования иммунной системы, которая может развиваться двумя путями. Это могут быть либо врожденные генетически детерминированные иммунодефицитные состояния, либо приобретенные (вторичные) иммунодефициты. Также не исключена суммация этих двух путей [10].

Огромное значение в сопротивляемости животных к вирусу лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) играют факторы неспецифической резистентности, изучение ряда параметров которой у животных, больных лейкозом, показало, что они могут существенно изменяться под влиянием возникшего заболевания.

Отмечается, что при лейкозной инфекции решающее значение играет не сам вирус, а дефектность иммунной системы, предопределяющая развитие болезни при его наличии. В этой связи для предупреждения развития лейкозного процесса целесообразно применение средств оптимизации и координации иммунных реакций, а также поддержки ослабленного иммунитета.

Использование препаратов для коррекции иммунного статуса у крупного рогатого скота, инфицированного ВЛ, и в первую очередь у телят, родившихся от матерей – носителей вируса, – важное решение в борьбе за оздоровление стада [5].

Материал и методы исследований. Задача проводимого эксперимента – определить лечебно-профилактическую эффективность препарата на инфицированных вирусом лейкоза животных, повышение эффективности оздоровительных противолейкозных мероприятий.

В опыт отобрали 30 голов коров, положительно реагирующих в реакции иммунодиффузии (РИД) на лейкоз.

Животным опытной группы вводили препарат внутримышечно, стерильно, в объеме 10 мл по 4 инъекции препарата, с интервалом – 4 дня. Через 4 и 30 дней после последней инъекции проводили исследования в РИД, ПЦР и гематологические исследования.

При постановке РИД использовали набор для серологической диагностики лейкоза крупного рогатого скота производства ФКП «Курская биофабрика – фирма «БИОК» (серия № 30, дата изготовления: 10.2020 г; годен до: 10.2022 г).

Молекулярно-генетические исследования осуществлены с использованием тест-

системы при лейкозе крупного рогатого скота ООО «Интер Лабсервис», ООО «Лаборатория Изоген»; учет реакции в электрофорезном варианте – с использованием амплификатора «Терцик» ДНК-технологии (Россия) (дата изготовления: 05.2021 г).

От инфицированных вирусом лейкоза животных провели гематологические исследования (подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов и уровень гемоглобина), вывели лейкоцитарную формулу (процентное соотношение между отдельными формами лейкоцитов) и лейкоцитарный профиль, то есть максимальные пределы колебания абсолютного содержания лейкоцитов в 1 мм³ согласно методическим рекомендациям по гематологическим исследованиям.

За всеми животными в течение опыта было установлено постоянное наблюдение (таблица 1).

Таблица 1

Схема введения препарата опытной группе животных

Цель	Мероприятия
Неспецифическая противoinфекционная иммуностимулирующая профилактика коров инфицированных ВЛ	«Проаутовак-КРС» Внутримышечно в объеме 10 мл на животное, по 4 инъекции препарата с интервалом – 4 дня
В хозяйстве проводят все необходимые ветеринарные мероприятия	

Результаты исследований и их обсуждение. Перед введением препарата исследовали сыворотку и стабилизированную кровь от 30 голов крупного рогатого скота черно-пестрой породы возрасте 4–6 лет. У всех исследованных животных выявлены антитела к вирусу лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) в реакции иммунодиффузии в агарозном геле (РИД).

После комплексной обработки животных по схеме введения препарата получили следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2

Результаты исследований
после обработки животных препаратом «Проаутовак-КРС»

Инв. № животного	РИД-положительная	РИД-отрицательная	ПЦР
28420		Отр.	Пол.
28696		Отр.	Отр.
28840	Пол.		Пол.
28978	Пол.		Отр.
28478		Отр.	Отр.
6426		Отр.	Отр.
28716		Отр.	Пол.
29593	Пол.		Пол.
29010		Отр.	Пол.
28932		Отр.	Отр.
27918	Пол.		Пол.
28862	Пол.		Отр.
29215	Пол.		Пол.
6430		Отр.	Отр.
29182		Отр.	Отр.

<i>Продолжение таблицы 2</i>			
28960	Пол.		Отр.
28895	Пол.		Отр.
28543		Отр.	Отр.
28652		Отр.	Отр.
29043	Пол.		Пол.
6424	Пол.		Отр.
29023		Отр.	Пол.
29012		Отр.	Пол.
28885	Пол.		Пол.
28997	Пол.		Пол.
27929		Отр.	Отр.
28540	Пол.		Пол.
28715		Отр.	Отр.
29173		Отр.	Отр.
28865	Пол.		Отр.

Из 30 проб, исследованных в реакции иммунодиффузии (РИД), в 14 обнаружены антитела к вирусу лейкоза крупного рогатого скота.

При постановке ПЦР в 13 пробах обнаружен провирус лейкоза.

От инфицированных и неинфицированных вирусом лейкоза животных провели гематологические исследования.

У коров, зараженных ВЛ, увеличены количество лейкоцитов в периферической крови (от 25,3 до 56,0 x 10⁹/л) и абсолютное количество лимфоцитов (от 2,9 до 13,2 x 10⁹/л), как впрочем, и их процентное количество по лейкограмме. Количество гранулоцитов повышено в два раза, что подтверждает наличие иммунодефицитного состояния. Остальные гематологические показатели между группами достоверно не различались, поэтому не могли служить прогностическими маркерами при изучении изменения у животных с онковирусной инфекцией [3].

Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) отражает интегрированное действие лизоцима, комплемента, пропердина, интерферона, иммуноглобулинов и других факторов естественной резистентности как на грамположительную, так и на грамотрицательную микрофлору. Бактерицидная реакция является суммарным отображением противомикробных процессов, вызванных входящими в состав сыворотки крови, гуморальными факторами естественной резистентности (таблица 3).

Исследование бактерицидной активности сыворотки крови проводят с целью оценки протекания инфекционного процесса в организме животного, при коррекции его препаратами определенного действия [4].

У спонтанно инфицированных ВЛ коров с повышенной антигенной нагрузкой определяется низкая лизоцимная активность сыворотки крови.

У зараженных животных бактерицидная активность сыворотки крови была ниже, чем у отрицательно реагирующих коров.

Полученные результаты свидетельствуют об отрицательном действии вируса лейкоза КРС (ВЛКРС) на общую резистентность животных при одновременном снижении всех обменных процессов в организме.

Из 30 животных, инфицированных вирусом лейкоза, после четырехкратной обработки препаратом «Проаутовак-КРС» только 8 коров в РИД и ПЦР показали положительный результат и 5 коров отрицательно реагировали в РИД, положительно – в ПЦР.

Таблица 3

Показатели неспецифической резистентности сыворотки крови крупного рогатого скота.

№ животного	БАСК, %	ЛАСК, %
28420	25,0	10,0
28696	87,8	30,0
28840	62,5	25,0
28978	87,8	20,0
28478	75,0	37,5
6424	25,0	35,0
28716	10,0	30,0
29593	37,5	10,0
29010	50,0	30,0
28932	25,0	10,0
27918	62,5	55,0
28862	25,0	12,5
29215	75,0	35,0
6430	25,0	35,0
29182	25,0	20,0
28960	37,5	17,5
28895	75,0	55,0
28543	62,5	53,1
28652	25,0	12,5
29043	10,0	12,5
6424	50,0	45,0
29023	25,0	10,0
29012	25,0	12,5
22885	62,5	52,5
28997	25,0	22,5
27929	37,5	25,0
28540	62,5	55,0
28715	25,0	12,5
19173	75,0	55,4
28865	37,5	22,5
Референтные показатели	44–95	13–54

Заключение. В процессе производственных испытаний на поголовье крупного рогатого скота установлено, что биопрепарат «Проаутовак-КРС» обладает противовирусной и иммуностимулирующей активностью и, возможно, может применяться с профилактической целью для предотвращения инфицированности животных вирусом лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС). В первую очередь необходимо применять препарат на молодняке крупного рогатого скота с первых дней жизни, особенно на телятах, родившихся от инфицированных коров. Применение препарата по предлагаемой схеме обеспечивает оптимизацию иммунобиологических показателей. Исследования биопрепарат «Проаутовак-КРС» на животных, инфицированных вирусом лейкоза, будут продолжены.

Список источников

1. Абакин С.С., Пономаренко Д.Г., Калашникова Е.А. Особенности диагностики и клинико-иммунологического проявления лейкоза крупного рогатого скота // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2011. № 6. 20 с.
2. Абакин С.С. Лейкоз крупного рогатого скота и овец на Ставрополье // Ставрополь, 2014, 312 с.
3. Абакин С.С., Пономаренко Д.Г., Лапина Т.И. Положительное и отрицательное влияние стимуляции иммунной системы крупного рогатого скота инфицированного вирусом лейкоза // Кадровое и научное обеспечение инновационного развития отрасли животноводства: Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции. Казань, 2010. С. 89–94.
4. Иммунология / Е.С. Воронин, А.М. Петров, М.М. Серых, Д.А. и др. // М.: Колос-пресс. 2002. 406 с.
5. Смирнов Ю.П., Суворова И.Л. Возможности иммуномодуляции для повышения устойчивости телят к заражению вирусом лейкоза // Аграрная наука Евро-Северо-Востока, 2017. № 5 (60). С. 47–51.
6. Хазипов Н.З., Тюрикова Р.П., Якупов Т.Р. Провирусная ДНК лейкоза крупного рогатого скота и ее роль в патогенезе инфекции // Материалы IV съезда Российского общества биохимиков и молекулярных биологов, Новосибирск, 2000. 505 с.
7. Olson, C.; Miller, J. History and terminology of enzootic bovine leukosis. In *Enzootic Bovine Leukosis and Bovine Leukemia Virus*; Burny, A., Mammerickx, M., Eds.; MartinusNijhoff Publishing: Boston, MA, USA, 1987; p. 3–14.
8. The eradication experience of enzootic bovine leukosis from Lithuania. / J. Acaite, V. Tamosiunas, K. Lukauskaset et al. // *Prev. Vet. Med.* 2007, 82, 83–89.
9. Development of a real time PCR assay using SYBR Green chemistry for bovine leukemia virus detection / G. Rama, G. Moratorio, G. Greif, et al. // *Retrovirology* 2011, 8, A17.
10. Cattle infected with bovine leukaemia virus may not only develop persistent B-cell lymphocytosis but also persistent /J. Beyer, B. Köllner, J.P. Teifke, E. et al. // *B-cell lymphopenia.* 2002, *J. Vet. Med B.* 49, 270–277.

References

1. Abakin S.S., Ponomarenko D.G., Kalashnikova E.A. Features of the diagnosis and clinical and immunological manifestations of bovine leukemia // *Veterinary medicine of agricultural animals.* 2011. No. 6.20 p.
2. Abakin S.S. Leukemia of cattle and sheep in Stavropol // *Stavropol,* 2014, 312 p.
3. Abakin S.S., Ponomarenko D.G., Lapina T.I. Positive and negative effects of the immune system stimulation of cattle infected with leukemia virus // *Human and scientific support for the innovative development of the livestock industry: Collection of scientific papers based on the materials of the international scientific and practical conference.* Kazan, 2010. pp.-89-94.
4. Immunology/ E.S. Voronin, A.M. Petrov, M.M. Serykh, et al.// М.: Kolos-press. 2002. 406p.
5. Smirnov Yu.P., Suvorova I.L. Possibilities of immunomodulation to increase the resistance of calves to leukemia virus infection // *Agricultural Science Euro-North-East,* 2017. No. 5 (60). pp.47-51.
6. Khazipov N.Z., Tyurikova R.P., Yakupov T.R. Proviral DNA of bovine leukemia and its

- role in the pathogenesis of infection // Proceedings of the IV Congress of the Russian Society of Biochemists and Molecular Biologists, Novosibirsk, 2000. 505 p.
7. Olson, C.; Miller, J. History and terminology of enzootic bovine leukosis. In *Enzootic Bovine Leukosis and Bovine Leukemia Virus*; Burny, A., Mammerickx, M., Eds.; MartinusNijhoff Publishing: Boston, MA, USA, 1987; p. 3–14.
8. The eradication experience of enzootic bovine leukosis from Lithuania. / J.Acaite, V.Tamosiunas, K.Lukauskasetet al. // *Prev. Vet. Med.* 2007, 82, 83–89.
9. Development of a real time PCR assay using SYBR Green chemistry for bovine leukemia virus detection / G.Rama, G.Moratorio, G.Greif, et al. // *Retrovirology* 2011, 8, A17.
10. Cattle infected with bovine leukaemia virus may not only develop persistent B-cell lymphocytosis but also persistent /J.Beyer, B. Köllner, J.P. E.Teifke et al. // *B-cell lymphopenia.* 2002, *J. Vet. Med B.* 49, 270–277.

Информация об авторах

С.С. Абакин – ведущий научный сотрудник лаборатории ветеринарной медицины, кандидат ветеринарных наук, доцент. Тел.: +79624484335. E-mail: abakins@yandex.ru
В.А. Прокулевич – зав. кафедрой микробиологии, доктор биологических наук, профессор. Тел.: +375296223835. E-mail: prokulevich@mail.ru

Information about the authors

S.S. Abakin– Leading Researcher of the Laboratory of Veterinary Medicine, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, tel. +79624484335, E-mail: abakins@yandex.ru
V.A. Prokulevich– Head of the Department of Microbiology, Doctor of Biological Sciences, Professor, tel. +375296223835, E-mail: prokulevich@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors contribution: All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication. The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 05.10.2022; одобрена после рецензирования 25.10.2022; принята к публикации 17.12.2022.

The article was submitted 05.10.2022; approved after reviewing 25.10.2022; accepted for publication 17.12.2022.