

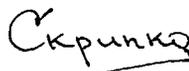
На правах рукописи

**СКРИПКО ВАЛЕНТИНА НИКОЛАЕВНА**

**ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЛЕЙКОЗА  
И ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ  
НА ИММУНОБИОХИМИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ КРУПНОГО  
РОГАТОГО СКОТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ  
БОЛЕЗНИ**

16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология,  
эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Скрипко

Новосибирск – 2006

Работа выполнена в ГНУ Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО РАСХН

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор  
**Храмцов Виктор Викторович**

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук,  
старший научный сотрудник  
**Глотов Александр Гаврилович,**  
  
доктор ветеринарных наук,  
старший научный сотрудник  
**Разумовская Валентина Владимировна**

Ведущая организация: **ФГОУ ВПО Алтайский государственный  
аграрный университет**

Защита состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_2006г. в \_\_\_ч. на заседании диссертационного совета Д.006.045.01 в ГНУ Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО РАСХН по адресу: 630501, Новосибирская область, Новосибирский район, р.п. Краснообск, СО РАСХН, ГНУ ИЭВСиДВ

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНСХБ СО РАСХН

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета



С.И. Логинов

1006-А  
9579

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Необходимость эпизоотологического мониторинга при инфекции вируса лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) и гематологическом проявлении болезни очевидна, поскольку определяет эффективность последующих специальных и организационно-хозяйственных мероприятий на уровне ферм, сельхозпредприятий, районов, краев и областей РФ (В.М. Нахмансон, 1986; В.М. Авилов, 1995; П.Н. Смирнов, 1995; А.Г. Незавитин, 1997; М.И. Гулюкин, 1999; А.Т. Татарчук, 1996; И.М. Донник, 1997; В.В. Разумовская, 2000; А.А. Русинович, 2002).

Процесс оздоровления от лейкоза крупного рогатого скота включает тщательный зоотехнический учет поголовья животных, эффективную диагностику болезни и организационно-хозяйственные мероприятия, направленные на своевременное выявление инфицированных и больных лейкозом животных и удаление их из стада; изолированное выращивание благополучного по инфекции ВЛКРС молодняка; рациональное внутрихозяйственное перемещение животных, исключающее распространение инфекции; систему учета и статистическую обработку данных ветеринарной отчетности (А.А. Русинович, 2000; В.В. Храмцов, и др., 2000; С.В. Беляев и др., 2001; Ю.П. Смирнов, 2001; М.И. Гулюкин и др., 2002; С.И. Логинов, 2002).

В условиях изменения окружающей среды возрастает влияние биотических и абиотических факторов на адаптивные реакции организма животных, зависящие главным образом от резервов их иммунной системы, основная задача которой – контроль постоянства внутренней среды и защита от экзо- и эндоантигенов (В.П. Урбан, А.А. Буянов, 1991; П.Н. Смирнов, 1998; А.Н. Трунов и др., 1999; И.М. Донник, 2000; А.И. Павлова, 2001; А.С. Кашин, 2002; J. Franc et al., 1979; T. Inone, 1981; P. Rainard, 1986; J. Hadden, 1992).

Данные специальной литературы свидетельствуют, что у животных чаще всего встречается функциональная иммунологическая недостаточность, когда организм не в состоянии противодействовать антигенной нагрузке, вызванной, как правило, ассоциациями бактерий, грибов, вирусов и других биологических агентов (В.М. Чекишев, 1976; А.С. Донченко, 1990; Л.Н. Фонталин, 1991; С.И. Прудников, 1995; Ю.Н. Федоров, 1996; А.Ф. Бакшесв, 2003; V. Valpotic et al., 1986; P.L. Skipper et al., 1994).

При лейкозе крупного рогатого скота также развивается феномен иммунологической недостаточности, обусловленной влиянием ВЛКРС (П.Н. Смирнов, 1992; М.И. Гулюкин, 1978, 1985, 1993; В.В. Храмцов, 1996; В.А. Крикун, 2002; О.Н. Паршина, 2002; С.Н. Прошин и др., 2002; R Ruppranger, 1983; H. Kabeya, 1999). Это определяет необходимость количественной или качественной коррекции иммунной системы, в том числе посредством биологически активных препаратов.

Испытания, проведенные ранее, показали разную степень эффективности иммуномодулирующих препаратов при инфекционных и незаразных болезнях

животных (А.С. Донченко и др.; 1989,1992; А.Ф. Кузнецов и др., 1993; С.И. Прудников, 1995; А. Ф. Бакшеев, 1998; Ю.С. Аликин, 1999; А.С. Кашин, 2000; Г.А. Ноздрин, 2000, 2002; Н.А. Шкиль и др., 2000; R.B. Burns, 1983; С.А. Estrada et al., 1985; F.R. Weiss, 1988 и др.).

Дальнейшее изучение свойств биологически активных препаратов, возможность их обоснованного и рационального использования в системе противоэпизоотических мероприятий при лейкозе крупного рогатого скота позволят повысить эффективность работы и существенно сократить сроки оздоровления хозяйств.

**Цель работы.** Изучить особенности распространения инфекции ВЛКРС и лейкоза в Ханты-Мансийском автономном округе, влияние биологически активных препаратов, прежде всего випраксина, на иммунобиохимическую реактивность животных и его роль в профилактике болезни.

**Задачи исследований:**

1. Определить показатели инфицированности, заболеваемости и территориальной приуроченности лейкоза крупного рогатого скота в сельхозпредприятиях Ханты-Мансийского автономного округа.

2. Изучить действие биологически активных препаратов на иммунную и биохимическую систему клинически здорового крупного рогатого скота.

3. Оценить возможность использования випраксина в ветеринарной практике для выявления животных - латентных носителей ВЛКРС.

4. Усовершенствовать и апробировать комплексную программу профилактики и борьбы с лейкозом крупного рогатого скота в Ханты-Мансийском автономном округе, в том числе с применением випраксина.

**Научная новизна работы.** Установлены и проанализированы показатели инфицированности, заболеваемости и территориальной приуроченности инфекции ВЛКРС и лейкоза крупного рогатого скота в сельхозпредприятиях округа.

Показано, что по территориально-административному расположению, особенностям экономики в сельхозпредприятиях всех форм собственности округ не относится к территории повышенного риска распространения болезни.

Изучено стимулирующее влияние альнорина, вестина, корригина и випраксина на иммунологическую и биохимическую систему крупного рогатого скота; выявлено стимулирующее действие изучаемых препаратов на уровень общего белка и белковых фракций сыворотки крови животных опытных групп в сопоставлении с контролем. Изучено сложное и комплексное воздействие випраксина на разные системы организма. Установлено, что препарат стимулирует синтез альбуминов, альфа- и гамма-глобулинов и одновременно ингибирует эффектом относительно ферментативной системы организма животных.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты исследований позволили установить иммуномодулирующее действие группы биологически активных препаратов. В процессе исследования получены новые данные о динамике гематологических, иммунологических и

биохимических показателей крупного рогатого скота, обработанного альнирином, вестиним, корригином и випраксином.

Обоснована возможность применения в системе противолейкозных мероприятий випраксина в дозе 1 и 2 мкг/гол. для раннего выявления животных-латентных носителей ВЛКРС.

Установлено, что использование випраксина позволяет дополнительно выявлять в РИД до 3,2% латентных носителей ВЛКРС.

**Апробация работы.** Результаты исследований доложены и обсуждены на межрегиональной научно-практической конференции «Проблемы экологии в программах профессионального образования» (Новосибирск, 2000 г.); 2-й Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики» (Ставрополь, 2003г.); 6-й Международной конференции «Аграрная наука Сибири, Монголии, Казахстана и Башкортостана» (Павлодар, 2003г.); 4-й сибирской Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ветеринарной медицины» (Новосибирск, 2004 г.).

**Публикация результатов исследований.** По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в которых отражены основные результаты исследований.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 124 страницах и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, заключение по обзору литературы, собственные исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические предложения, список литературы, приложение.

Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 4 рисунками. Список литературы включает 167 источников.

**Внедрение результатов исследований.** Для специалистов государственной и производственной ветеринарной службы округа, ветеринарных врачей диагностических подразделений подготовлены методические рекомендации «Комплексная система профилактики и борьбы с лейкозом крупного рогатого скота для сельхозпредприятий всех форм собственности ХМАО», рассмотренные и утвержденные ученым советом ГНУ ИЭВСиДВ СО РАСХН (протокол № 3 от 18 апреля 2001 г.), подсекцией «Инфекционная патология животных в регионе Сибири и Дальнего Востока» Отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии (протокол № 2 от 19 апреля 2001 г.) и заместителем председателя Правительства Ханты-Мансийского АО.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Особенности распространения инфекции ВЛКРС и лейкоза крупного рогатого скота в сельхозпредприятиях Ханты-Мансийского АО.

2. Результаты изучения влияния биологически активных препаратов на гематологические, иммунологические и биохимические показатели крупного рогатого скота.

3. Результаты испытания випраксина с целью выявления животных - латентных носителей ВЛКРС.

4. Комплексная система профилактики и борьбы с лейкозом крупного рогатого скота в Ханты-Мансийском АО, в том числе с применением випраксина.

## **2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **2.1. Материалы и методы исследований**

Работа выполнялась в 2000-2005 гг. в лаборатории лейкозов ГНУ Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО РАСХН.

Объект и предмет исследований - клинически здоровый интактный и спонтанно инфицированный вирусом лейкоза крупный рогатый скот, в том числе обработанный иммуномодуляторами, а также кровь и сыворотка крови, полученные от этих животных.

Диагностические исследования проводили в соответствии с методическими указаниями по диагностике лейкоза крупного рогатого скота (М., 2000). В работе использованы данные ветеринарной отчетности Управления ветеринарии Ханты-Мансийского АО.

Показатели эпизоотического процесса определяли в соответствии с методическими рекомендациями, рассчитывая уровень инфицированности, заболеваемости, территориальной приуроченности и процент охвата поголовья крупного рогатого скота комплексными серологическими и гематологическими исследованиями на инфекцию ВЛКРС и лейкоз (С.И. Джупина, А.А. Колосов, 1991).

Для обработки животных использовали альнорин и вестин (производство ГКНЦ НПО «Вектор», г. Новосибирск); корригин (производство НПЦ «Фосфат», Республика Татарстан); випраксин (производство Сибирского герпетологического центра, г. Новосибирск).

Для изучения и сопоставления эффекта от воздействия препаратами было обработано 60 коров одной породной принадлежности, одинакового возраста и содержащихся в одном хозяйстве.

Иммунологические и биохимические показатели крови и сыворотки крови животных, обработанных препаратами, оценивали на автоматическом спектроанализаторе.

Для оценки випраксина как препарата-провокатора, позволяющего выявлять животных - латентных носителей вируса лейкоза, было обработано 547 голов крупного рогатого скота разного возраста.

Титр специфических антител сыворотки крови до и после обработки препаратом определяли классическим методом у 20 животных, инфицированных ВЛКРС.

Фармакологическое действие випраксина определяется содержанием в нем яда гадюки обыкновенной, подлинность которого подтверждена паспортом герпетологического центра. Токсичность препарата ЛД<sub>50</sub> - не более 3,5 мг/кг при подкожном введении. Содержание белка по Лоури - не менее 85%. Фосфолипазная активность на 1 мг препарата - не менее 1,20 МЕ. Протеолитическая активность - в пределах 0,05-0,15 МЕ. Индекс коагулянтности - не менее 60%.

Яд проверен техническим контролем, соответствует требованиям временной фармакопейной статьи ВФС 42-3026-98 и предоставлен исполнителям в пользование в соответствии с договором о творческом сотрудничестве между ГНУ ИЭВСиДВ СО РАСХН и государственным унитарным предприятием (ГУП) «Сибирский герпетологический центр».

Статистическая обработка полученных данных включала подсчет средних арифметических ( $M$ ), стандартных ошибок ( $m$ ). В таблицах информация представлена в виде  $M \pm m$ . Уровень значимости различий вариационных рядов оценивали параметрическим  $t$ -критерием Стьюдента.

Диссертант и научный руководитель выражают благодарность директору Сибирского герпетологического центра В.А. Дудареву, кандидату ветеринарных наук, старшему научному сотруднику О.Н. Паршиной и коллективу лаборатории лейкоза за оказанную помощь в работе.

## **2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **2.2.1. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ИНФЕКЦИИ ВЛКРС И ЧАСТОТА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕЙКОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В СЕЛЬХОЗПРЕДПРИЯТИЯХ РАЗНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА**

Проблема лейкоза крупного рогатого скота является актуальной для животноводства Ханты-Мансийского АО. По данным Управления ветеринарии, в 2000 г. в округе насчитывалось 18203 гол. крупного рогатого скота; зарегистрировано 39 неблагополучных и 25 условно благополучных по лейкозу пунктов, в которых выявлено 1927 животных-вирусоносителей.

Уровень инфицированности крупного рогатого скота вирусом лейкоза в округе относительно невысок и составил в среднем за 2000-2003 гг. 9,1% от числа исследованных животных с тенденцией к понижению в 2001-2002 гг. от 9,8 до 6,8%.

Особую опасность как источник инфекции представляет гематологически больной скот. По результатам гематологического исследования в 2000 г. в округе выявлено 129 больных и 545 подозреваемых в заболевании лейкозом животных. За этот же период по причине лейкоза было убито 260 голов крупного рогатого скота старше 2 лет. Следует отметить, что показатель охвата поголовья животных серологическими исследованиями в округе остается на высоком уровне - 72; 87;89 и 112 % в динамике за 2000-2004 гг. соответственно, что значительно выше показателей, зарегистрированных в большинстве субъектов РФ.

Средние показатели инфицированности по районам показали, что максимальное количество вирусоносителей зарегистрировано в Сургутском районе. Средний уровень инфицированности при охвате исследованиями от 60,3 до 96,3% поголовья скота составил 23,2%. При этом напряженность эпизоотической ситуации в районе определяется показателями инфицированности двух хозяйств: АО «Сургутский» и ПХ «Сайгатино». Далее по напряженности эпизоотической ситуации следуют районы: Ханты-

Мансийский – 14,4%; Нефтеюганский – 12,3; Нижневартовский – 8,4; Березовский - 7,7; Октябрьский – 4,3; Кондинский – 1,3; Белоярский – 0,3 и Советский– 0,05 %.

По показателям территориальной приуроченности инфекции ВЛКРС все районы ХМАО были условно разделены на 4 группы. В первую группу вошли Белоярский, Октябрьский, Советский и Кондинский районы с минимальными показателями инфицированности (0,05-5,8%). Вторая группа представлена Березовским и Нижневартовским районами с показателями инфицированности 7,7 и 8,4% соответственно. Нефтеюганский и Ханты-Мансийский районы объединены в третью группу с показателями инфицированности 12,3-14,4%.

Таким образом, из 9 районов 4 включены в первую группу, 2 - во вторую, 3 - в третью и 1 район в четвертую. Самый высокий уровень инфицированности животных зарегистрирован в четвертой группе, в которую вошел Сургутский район с уровнем вирусносительства 23,2 %.

Результаты исследований животных фермерских хозяйств за аналогичные сроки наблюдения показали, что инфицированность вирусом лейкоза в них при 100%-м охвате поголовья серологическими исследованиями составляет по годам 14,3; 11,1 и 32,7%. Тем не менее оздоровление компактных ферм с небольшим поголовьем крупного рогатого скота требует меньше экономических затрат и времени, чем крупных сельхозпредприятий. Однако успех оздоровительной работы в любом случае существенно определяется эпизоотической ситуацией сельхозпредприятия.

На основании результатов гематологического исследования 13150 коров в 9 административных районах округа можно отметить тенденцию к снижению заболеваемости от 2,2% в 2000 г. до 1,8% в 2002 г. и 1,5% в 2003 г.

В Советском и Белоярском районах, с минимальными показателями инфицированности(0,05 и 0,31% соответственно), случаев выявления гематологически больных животных не зарегистрировано. В других районах не всегда высокий уровень инфицированности определяет высокую заболеваемость животных, а в отдельных районах округа эти показатели были противоположны. Так, в Сургутском и Нефтеюганском районах при инфицированности 23,2 и 12,3% заболеваемость минимальна и составила 0,9 и 1,7% соответственно. По другим районам соотношение инфицированности и заболеваемости было следующим: Ханты-Мансийский - 14,4: 4,2; Октябрьский – 4,3 : 3,6; Нижневартовский – 8,4 : 2,4; Березовский - 7,7 : 1,7.

Расчет показателей территориальной приуроченности заболеваемости лейкозом позволил условно подразделить районы на 5 групп. В первой группе районов( Белоярский и Советский) случаев регистрации больных лейкозом животных не выявлено с 2000 г. Вторая группа представлена Березовским, Октябрьским, Сургутским, Нефтеюганским и Нижневартовским районами с показателями заболеваемости животных 0,9-4,2%. В третью группу с показателями 4,2-7,4% вошел Ханты-Мансийский район. Районы, которые бы входили в четвертую группа районов с уровнем заболеваемости 7,4-10,7%, не выделены. Пятая группа с максимальными показателями заболеваемости (10,7-13,9% ) представлена Кондинским районом.

Общепризнано, что наряду с такими факторами, как породный состав и особенности технологии содержания, кормления, эксплуатации животных, определенную роль в проявлении эпизоотического процесса могут играть природно-географические и экологические условия.

Следует отметить, что большинство объективно существующих в Ханты-Мансийском автономном округе факторов (распределение крупного рогатого скота по населенным пунктам; интенсивность межхозяйственных и межрайонных связей, география населенных пунктов и путей сообщения, размещение и размеры ферм общественного животноводства и концентрация поголовья животных, особенности гидрографии и геохимическая характеристика почвы) не являются предрасполагающими относительно частоты возникновения и интенсивности распространения инфекции вируса лейкоза крупного.

Таким образом, если апеллировать к результатам кластерного анализа, используемого при эпизоотологическом районировании, все факторы, которые могли бы влиять на особенности распространения инфекции ВЛКРС на территории округа, можно отнести к четвертой группе, что означает их весьма слабое эпизоотологическое значение при лейкозе крупного рогатого скота на данной территории.

#### **2.2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, ОБРАБОТАННОГО ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ**

В первом опыте иммунобиохимическим исследованиям был подвергнут крупный рогатый скот, обработанный альнорином, вестиним (в дозе 500мг/гол); корригином (в дозе 5мл /гол) и випраксином (в дозе 1 мл /гол) без учета живой массы (табл.1).

Анализ критериев достоверности разницы показателей (табл. 2) показывает, что достоверное увеличение уровня общего белка установлено у животных, обработанных корригином (0,0264) и випраксином (0,018); уровня щелочного резерва – у животных, обработанных випраксином (0,0000002); содержания витамина А - при обработке ФНО-альфа (0,0015); понижение уровня меди - после обработки випраксином (0,0096).

Увеличение концентрации альбуминов выявлено у животных, обработанных альнорином (0,0099), ридостином (0,001), корригином (0,0003) и випраксином (0,0002).

Уровень альфа и гамма - глобулинов был достоверно выше у животных всех опытных групп при сопоставлении с контролем. При этом критерий достоверности разницы показателей составил у животных, обработанных альнорином (группа 1) - 0,000000001, ридостином (группа 2) – 0,000002, корригином (группа 3) - 0,000001, випраксином (группа 4) - 0,000000000002. Наибольшим стимулирующим эффектом относительно бета-глобулинов обладал альнорин – 0,01. Максимальные значения по гамма-глобулинам в

Таблица 1-Иммунологические и биохимические показатели животных опытных и контрольной групп (средние значения по группам, М±m)

Показатель	Фактор некроза опухоли 1 группа (n=10)	Ридостин 2 группа (n=9)	Корригин 3 группа (n=10)	Випраксин 4 группа (n=10)	Контроль 5 группа (n=10)
	М ±m	М ±m	М ±m	М ±m	М ±m
Общий белок, г/л	90,7 ±2,98	90 ±3,89	89,7 ±1,22	90,2 ±1,33	84,4 ±1,76
Кальций, ммоль/л	2,94 ±0,06	2,88 ±0,03	2,91 ±0,05	2,77 ±0,06	2,83 ±0,04
Фосфор, ммоль/л	2,25 ±0,04	2,17 ±0,04	2,11 ±0,05	2,18 ±0,06	2,17 ±0,03
Щелочной резерв,%	37,9 ±0,2	38,4 ±0,46	38,2 ±0,22	59,5 ±1,65	37,8 ±0,26
Витамин А, мкг%	43,4 ±0,04	43,3 ±0,09	43,2 ±0,04	43,1 ±0,75	43,2 ±0,04
Витамин Е, мкг%	0,18 ±0,003	0,16 ±0,01	0,16 ±0,004	1,04 ±0,06	0,17 ±0,005
Железо, ммоль/л	43,2 ±2,26	44 ±1,63	42,9 ±1,72	45,7 ±1,78	45,3 ±1,88
Медь, ммоль/л	58,5 ±2,47	58,2 ±2,28	61,1 ±1,94	51,4 ±1,49	57,2 ±1,29
Альбумины,%	34,8 ±0,9	40,8 ±1,48	40,3 ±1,63	36,6 ±0,83	31,3 ±0,78
α-глобулины,%	18,5 ±0,45	17 ±0,55	16,5 ±0,47	17,8 ±0,26	12,1 ±0,36
β-глобулины,%	26,4 ±0,69	24,9 ±0,57	25,7 ±0,69	24,1 ±0,85	25,6 ±0,34
γ-глобулины,%	26,1 ±0,45	25,3 ±0,66	24,9 ±0,63	27,6 ±0,27	19,2 ±0,36

Таблица 2- Уровень значимости различий показателей животных опытных групп в сопоставлении с контролем

Показатель	Фактор некроза опухоли, 1-я группа (n=10)	Ридостин, 2-я группа (n=9)	Корригин, 3-я группа (n=10)	Випраксин, 4-я группа (n=10)
	P1-P5	P2-P5	P3-P5	P4-P5
Общий белок, г/л			0,0246	0,018
Кальций, ммоль/л				
Фосфор, ммоль/л				
Щелочной резерв,%				0,0000002
Витамин А, мкг%	0,0015			
Витамин Е, мкг%	0,013			0,0000001
Железо, ммоль/л				
Медь, ммоль/л				0,0096
Альбумины,%	0,0099	0,0001	0,0003	0,0002
α-глобулины,%	0,000000003	0,000003	0,000001	0,000000001
β-глобулины,%				
γ-глобулины,%	0,000000001	0,000002	0,000001	0,000000000002

сопоставлении с контролем были зарегистрированы у животных, обработанных випраксином. Гамма-глобулиновые белки сыворотки крови животных являются носителями основной массы антител. По сравнению с другими белковыми фракциями сыворотки крови именно они определяют величину антительного (гуморального ответа), в том числе и на антигены биотического происхождения. (С.Б. Балашенко и др., 1972; Р.С. Незлин, 1972)

Результаты исследований показали, что все используемые в опыте препараты обладают стимулирующим эффектом относительно общего белка

В связи с опубликованием ранее данных о коррекции иммунного ответа животных при некоторых инфекционных и незаразных болезнях, а также при патологических состояниях невыясненной этиологии такими препаратами, как альнорин, вестин, корригин, большой интерес представляли результаты опыта по применению випраксина, поскольку наиболее значительные и противоречивые изменения иммунобиохимических показателей были получены у крупного рогатого скота, обработанного именно этим препаратом.

У животных всех возрастных групп (коровы, телки перед случкой, молодняк 6-и и 12- месячного возраста) на первые и 7-е сутки после однократной внутримышечной инъекции 1 мл випраксина отмечалось повышение показателя гематокрита, содержания эритроцитов и гемоглобина, что свидетельствует о так называемом синдроме «сгущения крови». Увеличение количества эритроцитов и гемоглобина как наиболее мобильной составляющей гемопоза имеет, вероятно, ареактивный характер. Предположение об ареактивной форме увеличения большинства показателей, в том числе общего белка, подтверждает динамика их роста на первые и 7-е сутки после введения препарата и последующее понижение до уровня относительной нормы и ниже. Снижение в этот же период (с 1-го по 7-й дни) после инъекции щелочного резерва сыворотки крови и сильного антиоксиданта - витамина Е при одновременном повышении активности фермента щелочной фосфатазы свидетельствует о развивающемся ацидозе, что согласуется с синдромом «сгущения крови». Эти изменения прослеживаются во всех возрастных группах животных и сглаживаются к 14-му дню. Наиболее выражены данные изменения в группе коров.

Содержание сахара в крови опытных животных достоверно повышалось к 3-му дню во всех возрастных группах (за исключением молодняка в возрасте 12 мес.) и наиболее выражено у коров.

У животных всех возрастных групп отмечалось достоверное снижение содержания в крови аргинина и аспарагина с 1-го по 7-й дни. Аналогичным образом изменялось содержание глутамина у коров и телок случного возраста. У телят в возрасте 12 мес. этот показатель был достоверно ниже в течение всего периода наблюдения. Содержание валина достоверно повышалось у животных всех групп через 7-14 дней после инъекции. Уровень остальных аминокислот, как и макро-и микроэлементов, за исключением цинка, концентрация которого в крови возрастала у животных всех возрастных групп, был сопоставим с контролем.

Содержание каротина, кальция и фосфора в сыворотке крови опытных животных имело достоверную тенденцию к снижению в течение суток после инъекции, а у животных младших возрастных групп (телята 6-12 мес) эта тенденция сохранялась до 7-го дня.

Активность АсаТ, АлаТ и креатинкиназы снижалась во всех возрастных группах, за исключением группы телят в возрасте 6 мес., у которых активность АлаТ повышалась через 24 ч.

При оценке показателей сыворотки крови коров до и после введения препарата установлено достоверное возрастание (к 7-му дню) и последующее

понижение (к 14-му дню) концентрации общего белка, бактерицидной активности сыворотки крови (от 67,9 до 79,7%) и гамма-глобулинов (от 23,4 до 28,2%). У телок случного возраста уровень альбуминов до и после обработки увеличивался от 40,1 до 49,6%, гамма-глобулинов - от 23,0 до 28,9%) - к 14-му дню исследований. Содержание альбуминов и бета-глобулинов достоверно увеличивалось к 14-му дню после введения випраксина.

У молодняка в возрасте 6 мес регистрировали повышение к 7-му дню синтеза щелочной фосфатазы, содержание общего белка, лизоцимной активности сыворотки крови, однако к 14-му дню эти показатели соответствовали первоначальному уровню.

Следует отметить, что после обработки животных випраксином снижалось количество эритроцитов у молодняка в возрасте 6 и 12 мес, гемоглобина - у телок случного возраста и гематокрита - у коров и телок случного возраста.

Сопоставление показателей сыворотки крови обработанных животных показывает понижение АЛАТ, и общего белка у телок случного возраста; меди, марганца и общего белка у молодняка 12 мес; АЛАТ, креатинкиназы, и альбуминов у телят в возрасте 6 мес.

С целью выявления возможного усиления иммунокорректирующего эффекта были проведены дополнительные исследования крови и сыворотки крови крупного рогатого скота, обработанного двойной дозой випраксина. Установлено понижение в крови содержания натрия и повышение уровня калия, что не наблюдалось при применении препарата в дозе 1 мл/гол. Снижения содержания мочевины и повышения концентрации холестерина у телят в возрасте 6 мес. через сутки после инъекции 2 мл випраксина. Возросла активность АсаТ, АлаТ и креатинкиназы ( $P < 0,01$ ).

Анализируя изменения биохимического состава крови и сыворотки крови телят в возрасте 12 мес, следует отметить, что повышение уровня липидов и снижение показателя гематокрита после применения двойной дозы препарата наблюдалось уже через сутки, а в опыте с номинальной дозой подобные изменения отмечались лишь на 14-й день.

Содержание аланина, аргинина и валина в крови телят в возрасте 12 мес через сутки после инъекции было достоверно выше, чем в контроле. В опыте с испытанием дозы 1 мл эти изменения регистрировались лишь к 14-му дню.

Количество меди, как и в предыдущем опыте с использованием дозы випраксина 1 мл/гол. достоверно снижалось, но эти изменения проявлялись через сутки, а при инъекции 1 мл препарата - на 14-й день, что свидетельствует о повышении функций выделительной системы.

Содержание в сыворотке крови общего белка и активность щелочной фосфатазы через сутки снижалось, тогда как в предыдущем опыте подобные изменения отмечались лишь к 14-му дню. Изменения других показателей повторялись.

Анализ полученных данных позволяет предполагать, что випраксин обладает сложным, многонаправленным действием на различные ткани и системы организма животных, что согласуется с данными других

отечественных исследователей. Так, Р.Д Сейфула (1981), Е.Б. Романовой (1983) установлено, что яды в микродозах вызывали стимуляцию показателей иммунной системы, в возрастающих дозах снижали число розеток лимфоцитов *in vitro*, т. е. действовали ингибирующе, тогда как *in vivo* эти яды проявляли себя по-разному, в зависимости от дозы. Большие дозы вызывали эффект выраженной иммуносупрессии. Следует отметить, что все исследуемые зоотоксины, независимо от их химической природы, оказывали стимулирующее действие на активность дегидрогеназ лимфоцитов, прежде всего лактатдегидрогеназы. Данные, представленные в работе, подтверждают сложное и неравнозначное воздействие випраксина на гематологические, иммунологические и биохимические показатели крупного рогатого скота.

Активация под влиянием малых доз ферментов типа дегидрогеназ - важный показатель, который существенно влияет на метаболическую активность клеток и является, по мнению названных исследователей, предшественником, определяющим уровень последующей пролиферативной активности клеток иммунной системы. Авторы также предполагают, что змеиные яды обладают стресс-эффектом, могут вызвать разобщение взаимодействующих Т-и-В –лимфоцитов и своеобразно влиять на проявление иммунологических реакций.

### **2.2.3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВИПРАКСИНА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЖИВОТНЫХ - ЛАТЕНТНЫХ НОСИТЕЛЕЙ ВЛКРС**

Для оценки випраксина как препарата-провокатора были подобраны сыворотки крови инфицированных животных с разными титрами антител к gp51 - антигену ВЛКРС.

Анализ результатов исследований, представленных в табл. 3, показывает, что при повторном, через 10 дней, исследовании сыворотки крови обработанного випраксином крупного рогатого скота титры специфических антител не изменились.

При исследовании сыворотки крови через 25 дней увеличение титров специфических антител отмечено у 4 из 10 животных. При этом повышение титров антител после обработки биологически активным препаратом происходит только у слабо реагирующих в РИД животных, имеющих титры антител 1:2; 1:4 и 1:16.

У инфицированных животных, реагировавших до обработки препаратом в титрах 1: 32 и 1:64, повышение титров антител к вирусу лейкоза крупного рогатого скота не зарегистрировано.

Результаты трехкратного серологического исследования крупного рогатого скота разных возрастных групп в трех сельхозпредприятиях округа до и после обработки випраксином представлены в табл. 4. В результате первичного исследования было выявлено 7,6% животных, инфицированных вирусом лейкоза.

Таблица 3 - Титр антител к gp51-антигену ВЛКРС у инфицированного крупного рогатого скота после обработки випраксином

Инвентарный Номер животного	Значения титров антител	
Через 10 дней после обработки		
1734	1 : 2	1 : 2
1504	1 : 2	1 : 2
1607	1 : 4	1 : 4
1712	1 : 4	1 : 4
1568	1 : 8	1 : 8
1723	1 : 8	1 : 8
1836	1 : 16	1 : 16
1724	1 : 32	1 : 32
1801	1 : 32	1 : 32
1597	1 : 64	1 : 64
Через 25 дней после обработки		
1734	1 : 2	1 : 8
1504	1 : 2	1 : 2
1607	1 : 4	1 : 32
1712	1 : 4	1 : 16
1568	1 : 8	1 : 8
1723	1 : 8	1 : 8
1836	1 : 16	1 : 32
1724	1 : 32	1 : 32
1801	1 : 32	1 : 32
1597	1 : 64	1 : 64

Второе, через 10 дней после обработки, серологическое исследование животных условно благополучной группы позволило выявить 0,2% инфицированных; третье, через 25 дней, – 3,5% животных-носителей вируса

Таблица 4- Результаты серологических (в РИД) исследований животных условно благополучных по инфекции ВЛКРС групп после обработки випраксином

Возраст животных	Исследовано серологически в РИД								
	до обработки			через 10 дней после обработки			через 25 дней после обработки		
	всего, гол.	РИД (+)	%	всего, гол.	РИД (+)	%	всего, гол.	РИД (+)	%
Телята 6мес	60	4	6,6	56	-	-	56	2	3,5
>>12-18 мес	100	7	7,0	93	-	-	93	4	4,3
Телки 18- 24мес	137	10	7,2	127	1	0,7	137	3	2,1
Коровы	250	21	8,4	229	-	-	229	9	3,9
<i>Итого</i>	547	42	7,6	505	1	0,2	504	18	3,5

лейкоза крупного рогатого скота. При этом в группе телок случного возраста

дополнительно после обработки випраксином выявлено 2,1%, среди телят в возрасте 6 мес - 3,5; коров -3,9 и молодняка в возрасте 12-18 мес-4,3%.

Таким образом, применение випраксина позволяет выявлять дополнительно 3,5% инфицированных животных, уменьшить интервал между исследованиями от 6 мес (согласно правилам) до 25 дней и сократить сроки оздоровления хозяйств от лейкоза крупного рогатого скота.

Механизм провоцирующего действия випраксина основан, вероятно, на совокупности иммуностимулирующего и одновременно, иммуносупрессивного влияния на гемопозитическую, иммунную и биохимическую систему, создающего временный дисбаланс в системе биологического равновесия макро - и микроорганизма.

#### **2.2.4. КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ С ЛЕЙКОЗОМ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В СЕЛЬХОЗПРЕДПРИЯТИЯХ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИПРАКСИНА И МОДЕЛЬ ОЗДОРОВЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ ХОЗЯЙСТВА**

Основные положения этой программы предусматривают оздоровление сельхозпредприятий, фермерских и личных подсобных хозяйств округа от лейкоза в Ханты-Мансийском автономном округе.

Система разработана на 2002-2004 гг. и структурно включает несколько основных разделов: особенности распространения лейкоза крупного рогатого скота в округе; основные методы диагностики лейкоза; экономический и социальный аспекты проблемы; основные задачи программы; регламент специальных и организационно-хозяйственных мероприятий для сельхозпредприятий всех форм собственности, в том числе для владельцев личных подсобных хозяйств; научное и финансовое обеспечение программы; этапы и сроки ее реализации.

Первоначально отработка основных элементов программы осуществлялась на примере отдельных хозяйств округа. На первом этапе были проведены первичные серологические исследования на инфекцию ВЛКРС молодняка в возрасте 6, 12, 18, 24 мес и коров.

Средний по всем возрастным группам уровень инфицированности животных составил 11,2% при охвате поголовья диагностическими исследованиями 95%. При этом уровень инфицированности ВЛКРС телят в возрасте 6 мес составил 5,2%; молодняка в возрасте 12 мес-6,8; 18 мес. – 8,0; 24 мес – 9,6 и коров -26,8%. Для дорастивания и обособленного содержания молодняка крупного рогатого скота, инфицированного ВЛКРС, в хозяйстве была сформирована группа откорма разновозрастных животных.

С учетом полученных результатов, обеспеченности помещениями и кадрами был предложен вариант оздоровления, реализация которого предусматривала:

-обязательный убой больного лейкозом крупного рогатого скота в условиях хозяйства по мере получения результатов исследования, независимо от продуктивных качеств и сроков беременности животного;

- перемещение в группу откорма инфицированных ВЛКРС животных всех возрастных групп;
- обособленное содержание коров оздоравливаемой группы и инфицированных ВЛКРС в одном дворе;
- выпойку новорожденным телятам молока только от коров условно благополучной группы;
- недопустимость ввода в группы условно благополучных гуртов инфицированного молодняка;
- формирование ремонтных групп молодняка только из числа нескомпрометированных (относительно инфекции ВЛКРС) животных и последующий перевод их в дойное стадо только группами.
- введение випраксина молодняку крупного рогатого скота на завершающем этапе оздоровления.

С целью экономической целесообразности противолейкозных мероприятий и учетом возможных потерь и прибыли, связанных с их реализацией, комплексный план оздоровительных мероприятий был согласован со специалистами финансово-экономического отдела, утвержден руководителем хозяйства и ограничивал возможность бесконтрольного внутрихозяйственного перемещения животных и реализации продуктов животного происхождения.

На втором этапе работы проведено повторное серологическое исследование коров, на основании которого их разделили на инфицированных и условно благополучных. Все инфицированные животные, кроме коров, были также перемещены в группу откорма.

Инфицированное поголовье коров было исследовано гематологически и больные лейкозом животные ( 0,75%) убиты.

После двукратного серологического исследования было организовано обособленное содержание инфицированных и условно благополучных по инфекции ВЛКРС коров.

На третьем этапе работы молодняк в возрасте 6-24 мес обработали випраксином с последующим (через 25 дней после обработки) серологическим исследованием.

Среди молодняка в возрасте 6 мес выявлено 0,6% инфицированных; 12 мес- 1,0; 18 мес. – 1,2; 24 мес. – 1,6%; Весь инфицированный молодняк был также переведен в группу откорма.

На завершающем этапе работы проведены контрольные серологические исследования молодняка крупного рогатого скота условно благополучных групп и плановые, в соответствии с регламентом, гематологические исследования коров.

При проведении очередных диагностических исследований были получены однократные отрицательные результаты в реакции иммунодиффузии у молодняка крупного рогатого скота всех возрастов. По мере формирования групп первотелок они будут вводиться ( при условии обособленного содержания) в группы коров.

Элементы новизны предлагаемой системы оздоровления заключаются в следующем:

- разделение коров на группы условно здоровых и инфицированных ВЛКРС по результатам двукратных (в РИД) серологических исследований;
- создание группы откорма для разновозрастных животных ( по причине отсутствия в округе мясокомбинатов);
- использование випраксина на завершающей стадии оздоровления молодняка крупного рогатого скота от инфекции ВЛКРС;
- сокращение интервалов между серологическими исследованиями до 25 дней.

### 3. ВЫВОДЫ

1. Лейкоз крупного рогатого скота официально зарегистрирован в 9 пунктах Ханты-Мансийского автономного округа. Средние показатели инфицированности и заболеваемости крупного рогатого скота составили 9,1 и 1,8%, соответственно. Высокая инфицированность животных отмечена в Сургутском (23,%) , а заболеваемость в Кондинском (13,9%) районах округа. Территориальная приуроченность инфекции ВЛКРС выражена в Нефтеюганском и Ханты-Мансийском районах.

2. В фермерских хозяйствах ХМАО средний показатель инфицированности коров составил 19,3% и более чем в 2 раза превышал уровень инфицированности животных сельхозпредприятий округа. Заболеваемость животных лейкозом в этой категории хозяйств составила 1,6%.

3. Применение альнорина, вестина, корригина и випраксина в рекомендуемых дозах повышает синтез альбуминов, альфа-, бета- и гамма-глобулинов сыворотки крови крупного рогатого скота.

4. Иммуностимулирующий эффект випраксина в дозе 1мл/гол. наиболее выражен у коров на 7-й и 14-й день после применения. Это сопровождалось увеличением концентрации общего белка ( $73,11 \pm 2,20$  и  $90,16 \pm 2,10$  г/л); альфа- и гамма-глобулинов ( $17,76 \pm 0,34$  и  $27,20 \pm 0,34\%$ ); БАСК ( $85,70 \pm 2,7$  и  $72,70 \pm 4,6\%$ ) (при  $P < 0,05$ ).

5. Випраксин одновременно с иммуностимулирующим проявляет иммуносупрессивный эффект относительно креатинкиназы, меди, АлаТ и гематокрита. Возникающие при этом изменения через 24 ч после введения препарата носили ареактивный характер и нормализовались на 14-й день наблюдений.

6. Применение випраксина в системе противолейкозных мероприятий в дозе 1-2 мл/гол, позволяет выявлять дополнительно в РИД до 3,2% животных - латентных носителей ВЛКРС, уменьшить интервал между серологическими исследованиями с 90 (согласно правилам) до 25 суток и сократить сроки оздоровления хозяйств от лейкоза.

#### 4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Методические рекомендации «Комплексная система профилактики и борьбы с лейкозом крупного рогатого скота для сельхозпредприятий всех форм собственности ХМАО» (утв. ученым советом ГНУ ИЭВСиДВ СО РАСХН 12.04.2002 г.; подсекцией «Инфекционная патология животных в регионе Сибири и Дальнего Востока» Отделения ветеринарной медицины РАСХН 19.04.2002 г. и заместителем председателя Правительства Ханты-Мансийского автономного округа, 27.04.2002 г.).

#### 5. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Методология организации и проведения противолейкозных мероприятий в хозяйствах ХМАО /Соавт.: О.П. Иванов, В.В. Храмцов// Аграрная наука Сибири, Монголии, Казахстана и Башкортостана сельскому хозяйству : Материалы 6-й междунар. науч.-практ. конф. (Павлодар, 9-10 июля 2003 г.) / РАСХН. Сиб. отд.-ние. - Новосибирск, 2003. – С. 122-124.

2. Результаты комплексных исследований при ассоциативном течении инфекции ВЛКРС с другими биологическими агентами /Соавт.: В.В. Храмцов, О.Н. Паршина, О.П. Иванов// Там же. – С.159-162.

3. Влияние иммуномодулирующих препаратов на иммунокомпетентную систему крупного рогатого скота / Соавт. О.Н. Паршина // Проблемы экологии в программах профессионального образования: Материалы регион. научн.-практ. конф.- Новосибирск, 2003. – С. 23-26.

4. Комплексная научно обоснованная программа оздоровления стад крупного рогатого скота от лейкоза в Ханты-Мансийском автономном округе /Соавт.: О.П. Иванов, В.В. Храмцов // Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики, как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья сельскохозяйственных животных: Материалы 2-й Междунар. научн.-практ. конф. – Ставрополь, 2003. – С. 325-326.

5. Применение биологически активных веществ для выявления животных-латентных носителей вируса лейкоза крупного рогатого скота /Соавт.: О.П. Иванов, В.В. Храмцов // Там же – С. 324-325.

6. Применение випраксина для выявления животных - латентных носителей вируса лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) / Соавт.: О.П. Иванов, О.Н. Паршина) // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: Материалы 4-й Сиб Междунар. науч.-практ. конф. - Новосибирск, 2004.- С.90-92.

6. Результаты иммунологических и биохимических исследований крупного рогатого скота, обработанного випраксином /Соавт. О.П. Иванов // Там же. – С. 92-93.

7. Оздоровительные и профилактические мероприятия при лейкозе крупного рогатого скота в фермерских и личных подсобных хозяйствах граждан / Соавт.: О.П. Иванов, В.В. Храмцов, В.В. Смирнова // Там же. – С. 327-328.

Подписано в печать 18.04 2006 г. Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 162.

---

ИПЦ «Юпитер»  
630501, Новосибирская область, пос Краснообск

1006-A  
9679

X - 9679