

УДК 619:616.98:578.828.11

ВЛИЯНИЕ ОБРАБОТОК ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ТИТРЫ ПРОТИВОВИРУСНЫХ АНТИТЕЛ У ИНФИЦИРОВАННОГО ВЛКРС КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

С. И. Логинов, доктор биологических наук, старший
научный сотрудник

А.С. Донченко, доктор ветеринарных наук, академик РАН

М.А. Амироков, доктор ветеринарных наук

Новосибирский государственный аграрный
университет, Новосибирск, Россия

E-mail: logsi-nsk2@yandex.ru

Ключевые слова: лейкоз крупного рогатого скота, гематологическая диагностика, реакция иммунодиффузии, ивермек

Реферат. Проанализированы изменения гематологических показателей и титров противовирусных антител у инфицированных ВЛКРС телок после введения ивермека. У инфицированных вирусом лейкоза тёлки, реагирующих в реакции иммунодиффузии, происходило достоверное снижение количества лейкоцитов и лимфоцитов в крови ($P < 0,05$), достигающее своего максимума на 7-й день после введения препарата. При этом одновременно достоверно повысилось количество нейтрофилов на 3–7-й дни ($P < 0,05$). К 14-му дню наблюдений показатели вернулись к исходным значениям до введения препарата. У не реагирующих в реакции иммунодиффузии тёлки после введения ивермека аналогичные изменения были сглажены и недостоверны. У контрольных реагирующих и не реагирующих в реакции иммунодиффузии телок, которым не вводили ивермек, достоверных изменений в гематологической картине не выявлено. Отмечена тенденция к некоторому снижению титров антител к вирусу лейкоза в реакции иммунодиффузии у инфицированных тёлки за весь период наблюдения до 28-го дня после введения ивермека (до $3,75 \log^2$). У контрольных инфицированных телок, реагирующих в реакции иммунодиффузии, которым не вводили ивермек, титры антител к вирусу лейкоза были несколько выше (до $5,00 \log^2$; $P > 0,05$). С учётом выявленных изменений в крови телок после введения ивермека предложены следующие рекомендации к срокам проведения диагностических лабораторных исследований на лейкоз крупного рогатого скота. После введения ивермека проведение гематологических исследований крупного рогатого скота на лейкоз следует начинать не ранее чем через 14 дней. Проведение серологических исследований крупного рогатого скота в реакции иммунодиффузии на лейкоз следует начинать не ранее чем через месяц после введения ивермека по причине возможного снижения титров антител и появления ложноотрицательных реакций.

INFLUENCE OF PROCESSINGS ANTI-PARASITIC DRUGS ON HEMATOLOGICAL PARAMETERS AND TITER ANTIVIRAL ANTIBODIES AT BLV-INFECTIVE HORNED CATTLE

S. I. Loginov, doctor of biological sciences, senior Researcher

A. S. Donchenko, Doctor of Veterinary Sciences, Academician of RAS

M. A. Amirokov, Doctor of Veterinary Sciences

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

Key words: leukemia of horned cattle, hematological diagnostics, reaction immunodiffusion, Ivermec.

Abstract. The changes of hematological parameters and titer antiviral antibodies at BLV-infective calves after introduction Ivermec are analysed. At infected at virus leukemia calves, reacting in reaction immunodiffusion are occurred authentic decrease in quantity of leukocytes and lymphocytosis in blood ($P < 0,05$), reaching the maximum for 7th day after preparation introduction. Thus the quantity neutrophilia for 3–7th days ($P < 0,05$) simultaneously has authentically raised. By 14th day of supervision

indicators have returned to reference values before preparation introduction. At not reacting in reaction immunodiffusion calfs after introduction Ivermec similar changes were smoothed and doubtful. At control reacting and not reacting in reaction immunodiffusion calfs which did not enter Ivermec, authentic changes in hematological parameters it is not revealed. The tendency to some decrease in a caption of antibodies to a virus leukemia in reaction immunodiffusion at infected calfs for all period of supervision till 28th day after introduction Ivermec (to 3,75 log₂) is noted. At control infected calfs, reacting in reaction immunodiffusion whom did not enter Ivermec, a caption of antibodies to a virus leukemia was a little above (to 5,00 log₂; $P > 0,05$). Taking into account the revealed changes in blood calfs after introduction Ivermec following recommendations to terms of carrying out of diagnostic laboratory researches on leukemia a horned cattle are offered. After introduction Ivermec carrying out hematological researches at horned cattle on leukemia should be begun not earlier than in 14 days. Carrying out serological researches at horned cattle in reaction immunodiffusion on leukemia should be begun not earlier than through for month after introduction Ivermec, because of possible decrease in a caption of antibodies and appearance of false negative reactions.

В последние десятилетия для противопаразитарных обработок в ветеринарной практике широко используют препараты группы макроциклических лактонов [1]. Они обладают широким спектром действия, высокой эффективностью, технологичны в применении. Однако наряду с положительными свойствами данная группа препаратов обладает побочным эффектом, проявляющимся в иммуотропном действии и угнетении иммунной системы [2]. Например, был отмечен эффект кратного увеличения числа реагирующего на бруцеллёз крупного рогатого скота в РСК-Р после введения гиподектина [3]. Подобные изменения в реагировании имеют важное значение и в лабораторной диагностике лейкоза крупного рогатого скота, от достоверности которой зависит эффективность оздоровительной работы при этой болезни. Исследователями установлено, что после введения биопрепаратов (вакцины, антигены) у инфицированных вирусом лейкоза (ВЛКРС) животных могут изменяться гематологическая картина крови и титры антител к ВЛКРС, что искажает результаты лабораторных исследований на лейкоз в период после применения препаратов [4–6]. Ряд исследователей предлагали включить в план сезонных ветеринарных обработок предварительную дегельминтизацию животных за 5–6 недель до проведения лабораторных и аллергических исследований на заразные болезни животных [7].

В ветеринарных лабораториях для исследования животных на лейкоз крупного рогатого скота используют два метода: серологический – для выявления антител к вирусу лейкоза (реакция иммунодиффузии (РИД), иммуноферментный анализ) и гематологический – для исследования

инфицированных ВЛКРС животных с целью выделения больных с характерными изменениями крови. В Методических указаниях по диагностике лейкоза крупного рогатого скота [8] определены сроки проведения серологических исследований на лейкоз: «не ранее чем через 30 суток после введения животным вакцин и аллергенов». Сроки проведения гематологических исследований после введения биопрепаратов в этом нормативном документе не оговорены. Также не сказано о сроках проведения лабораторных исследований на лейкоз после введения противопаразитарных препаратов.

Цель работы – проанализировать изменения гематологических показателей и титров антител к вирусу лейкоза крупного рогатого скота у инфицированных животных после введения ивермека для повышения достоверности лабораторной диагностики болезни в период противопаразитарных обработок.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследований являлись гематологические показатели и титры противовирусных антител у инфицированного ВЛКРС крупного рогатого скота (реагирующего в РИД) после введения ивермека.

Производственные эксперименты поставлены в неблагополучном по лейкозу крупного рогатого скота хозяйстве Новосибирской области. Исследования проведены на 4 группах телок 6–9-месячного возраста реагирующих и не реагирующих в РИД ($n = 20$):

- 1-я – реагирующие в РИД, после введения ивермека;
- 2-я – реагирующие в РИД, контрольные;

3-я – не реагирующие в РИД, после введения ивермека;

4-я – не реагирующие в РИД, контрольные.

Ивермек вводили внутримышечно в дозе 1 мл препарата на 50 кг массы животного (200 мкг действующего вещества на 1 кг массы) однократно. Осложнений после введения препарата у животных не отмечено.

Гематологический анализ проводили согласно Методическим указаниям по диагностике лейкоза крупного рогатого скота [8]. Телок исследовали 5-кратно в динамике: до введения ивермека, через 1, 3, 7 и 14 дней после введения препарата.

Динамика титров антител к ВЛКРС в РИД у телок после введения ивермека проанализирована в тех же производственных экспериментах, только телок исследовали 6-кратно: до введения ивермека, через 1, 3, 7, 14 и 28 дней после введения препарата. Серологические исследования в реакции иммунодиффузии проводили согласно Методическим указаниям по диагностике лейкоза крупного рогатого скота [8].

Статистическую обработку полученных данных с вычислением средней арифметической, ошибки средней арифметической, уровней значимости различий средних арифметических проводили по общепринятым методикам [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения гематологических показателей у крупного рогатого скота после введения ивермека.

У инфицированных вирусом лейкоза телок, реагирующих в реакции иммунодиффузии (1-я группа животных), происходило достоверное снижение количества лейкоцитов и лимфоцитов в крови ($P < 0,05$), достигающее своего максимума на 7-й день после введения ивермека. При этом одновременно достоверно повысилось количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов на 3–7-й дни ($P < 0,05$). К 14-му дню наблюдений показатели вернулись к исходным значениям до введения препарата (таблица).

Содержание клеток лейкоцитарного ряда в крови телок до и после введения ивермека
The contents of cells leukocyte number in the blood of heifers before and after administration of ivermек

Период исследований	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Палочкоядерные нейтрофилы		Сегментоядерные нейтрофилы		Эозинофилы		Лимфоциты	
		$10^9/\text{л}$	%	$10^9/\text{л}$	%	$10^9/\text{л}$	%	$10^9/\text{л}$	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>1-я группа (реагирующие в РИД, после введения ивермека)</i>									
До введения	10,58 ±1,32	0,01 ±0,01	0,13 ±0,13	1,98 ±0,40	19,75 ±5,38	0,05 ±0,02	0,50 ±0,20	8,08 ±1,47	74,88 ±6,35
Через 1 день	9,03 ±1,00	0,04 ±0,03	0,38 ±0,24	1,38 ±0,20	15,88 ±3,11	0,04 ±0,03	0,50 ±0,29	7,13 ±0,90	78,50 ±3,48
Через 3 дня	10,35 ±1,39	0,05 ±0,05	0,38 ±0,38	3,64 * ±0,75	34,25 ±2,37	0,13 ±0,08	1,50 ±1,02	6,23 ±0,62	61,00 ±2,28
Через 7 дней	7,67 * ±0,86	0,10 * ±0,04	1,25 * ±0,52	2,30 ±0,42	29,50 ±2,67	0,08 ±0,06	1,38 ±1,21	4,87 * ±0,55	63,63 ±2,93
Через 14 дней	9,22 ±1,01	0,05 ±0,02	0,50 ±0,20	2,26 ±0,30	25,50 ±4,68	0,01 ±0,01	0,13 ±0,13	6,68 ±1,04	71,25 ±5,47
<i>2-я группа (реагирующие в РИД, контрольные)</i>									
До введения	10,47 ±2,27	0,01 ±0,01	0,17 ±0,17	2,80 ±0,80	25,67 ±2,89	0,16 ±0,03	1,67 ±0,44	7,07 ±1,24	69,17 ±3,77
Через 1 день	11,33 ±2,22	0,07 ±0,04	0,67 ±0,33	2,79 ±1,06	25,00 ±7,10	0,30 ±0,21	2,33 ±1,33	7,37 ±1,73	65,33 ±9,04
Через 3 дня	10,22 ±1,60	0,04 ±0,02	0,33 ±0,17	2,28 ±0,92	21,50 ±6,25	0,27 ±0,09	2,50 ±0,58	7,44 ±5,70	74,00 ±6,51
Через 7 дней	8,51 ±1,77	0,09 ±0,02	1,00 ±0,01	2,25 ±0,66	26,50 ±4,17	0,19 ±0,07	2,33 ±0,67	5,70 ±1,22	67,00 ±4,73
Через 14 дней	10,04 ±1,91	0,05 ±0,04	0,50 ±0,29	2,91 ±0,56	29,00 ±1,90	0,22 ±0,15	2,33 ±1,30	6,73 ±1,35	67,00 ±2,85
<i>3-я группа (не реагирующие в РИД, после введения ивермека)</i>									
До введения	7,03 ±0,59	0,03 ±0,02	0,42 ±0,33	1,71 ±0,36	24,25 ±4,10	0,03 ±0,01	0,50 ±0,13	5,06 ±0,60	71,58 ±4,17

Окончание табл.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Через 1 день	7,33 ± 0,74	0,04 ± 0,02	0,58 ± 0,20	2,21 ± 0,51	28,92 ± 4,24	0,03 ± 0,03	0,33 ± 0,33	4,63 ± 0,39	64,50 ± 4,44
Через 3 дня	7,67 ± 0,77	0,01 ± 0,01	0,17 ± 0,11	2,60 ± 0,51	32,58 ± 4,02	0,06 ± 0,03	0,67 ± 0,28	4,76 ± 0,35	63,50 ± 4,32
Через 7 дней	6,58 ± 0,34	0,05 ± 0,02	0,75 ± 0,34	1,98 ± 0,34	29,33 ± 3,66	0,05 ± 0,02	0,75 ± 0,28	4,26 ± 0,13	65,58 ± 3,93
Через 14 дней	6,79 ± 0,34	0,02 ± 0,01	0,25 ± 0,11	1,93 ± 0,34	27,58 ± 3,96	0,02 ± 0,01	0,33 ± 0,17	4,66 ± 0,19	69,25 ± 3,83
<i>4-я группа (не реагирующие в РИД, контрольные)</i>									
До введения	8,82 ± 0,85	0,03 ± 0,01	0,33 ± 0,17	2,59 ± 0,45	28,83 ± 3,61	0,11 ± 0,07	1,42 ± 0,83	5,84 ± 0,60	66,58 ± 4,18
Через 1 день	9,66 ± 0,92	0,07 ± 0,03	0,67 ± 0,21	3,16 ± 0,64	31,67 ± 3,88	0,16 ± 0,07	1,75 ± 0,81	5,80 ± 0,42	61,33 ± 4,03
Через 3 дня	9,43 ± 0,80	0,03 ± 0,02	0,25 ± 0,17	2,95 ± 0,67	30,00 ± 4,56	0,24 ± 0,13	2,75 ± 1,42	5,95 ± 0,52	64,33 ± 5,26
Через 7 дней	7,71 ± 0,68	0,04 ± 0,02	0,50 ± 0,18	2,20 ± 0,63	26,92 ± 5,11	0,09 ± 0,03	1,25 ± 0,48	5,10 ± 0,38	67,67 ± 4,83
Через 14 дней	8,33 ± 0,50	0,03 ± 0,02	0,33 ± 0,21	2,06 ± 0,23	24,50 ± 1,83	0,08 ± 0,05	0,92 ± 0,54	5,85 ± 0,31	70,67 ± 2,41

* Достоверные различия с показателями до введения препарата ($P < 0,05$).

У не реагирующих в РИД тёлочек после введения ивермека аналогичные изменения по содержанию лейкоцитов и лимфоцитов были сглажены и недостоверны. У контрольных инфицированных и не реагирующих в РИД животных, которым не вводили ивермек, достоверных изменений в гематологической картине крови не выявлено.

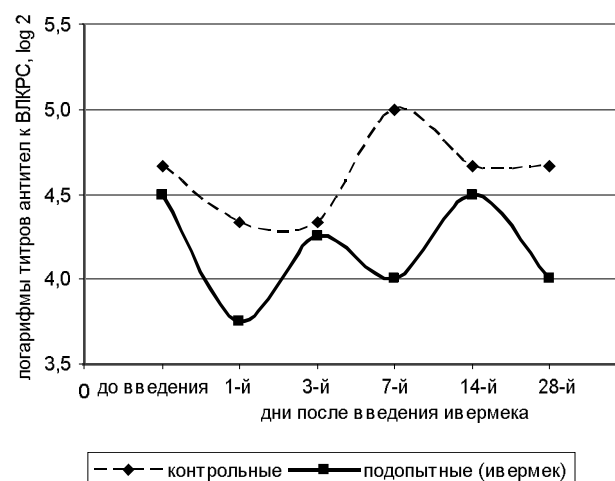
В таблице не представлены данные по абсолютному и относительному содержанию моноцитов, так как их содержание было незначительным и не характеризовалось чётко выраженной направленностью динамики. Моноциты в среднем по группам животных колебались в пределах 0,14–0,79 10⁹/л при относительном содержании 1,17–6,50%.

За весь период наблюдения у обследованных животных лейкомоидных изменений в крови [10], похожих на гематологическую картину лейкоза крупного рогатого скота, не выявлено.

Особенности реагирования крупного рогатого скота в серологических реакциях на лейкозы после введения ивермека. Оценка изменений титров антител к ВЛКРС в реакции иммунодиффузии проведена только по реагирующим в РИД тёлкам 1-й и 2-й групп: подопытные после введения ивермека и контрольные, которым не вводили препарат. У тёлочек 3-й и 4-й групп, не реагирующих в РИД в начале опыта, ложнополо-

жительных реакций после введения ивермека не отмечено.

У реагирующих в РИД тёлочек после введения ивермека выявлены колебания титров противовирусных антител в пределах 3,75–4,50 log² с тенденцией наибольшего снижения на 1-й, 7-й и 28-й дни. Изменения статистически недостоверны (рисунк).



Динамика логарифмов титров противовирусных антител в РИД у инфицированных ВЛКРС тёлочек после введения ивермека (1-я группа) и у контрольных инфицированных ВЛКРС тёлочек (2-я группа)

The dynamics of the logarithms of the titers of antiviral antibodies in REED BLV in infected heifers after administration of ivermectin (group 1) and in the control of BLV infected Chicks (group 2)

У реагирующих в РИД тёлочек контрольной 2-й группы титры противовирусных антител недостоверно колебались в течение всего периода наблюдения в пределах $4,33-5,00 \log^2$.

Исчезновения положительных реакций в РИД (ложноотрицательных) у инфицированных ВЛКРС тёлочек 1-й и 2-й группы за весь период наблюдения не отмечено.

ВЫВОДЫ

1. У инфицированных вирусом лейкоза животных отмечено угнетающее действие на ге-

мопоз препарата ивермек, лейкомоидных изменений не выявлено. После введения ивермека проведение гематологических исследований животных на лейкоз следует начинать не ранее чем через 14 дней.

2. Титры антител к вирусу лейкоза в РИД у инфицированных животных имели тенденцию к снижению в течение 28 дней после введения ивермека. Проведение серологических исследований животных в РИД на лейкоз следует начинать не ранее чем через месяц после введения ивермека по причине возможного снижения титров антител и появления ложноотрицательных реакций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Волков Ф.А., Апалькин В.А., Волков К.Ф. Макроциклические лактоны в ветеринарии (аверсект, дектомакс, дуотин, ивомек, цидектин, эквалан и другие препараты). – Новосибирск, 1995. – 100 с.
2. Даугалиева Э.Т., Филиппов В.В. Иммунный статус и пути его коррекции при гельминтозах сельскохозяйственных животных. – М., 1991. – 188 с.
3. Влияние различных гетерогенных препаратов на поствакцинальные реакции у крупного рогатого скота в разные сроки после иммунизации вакциной из слабоагглютиногенного штамма В. abortus 82 / С.К. Димов, А.В. Суспицын, Г.М. Стеблева [и др.] // Современные проблемы эпизоотологии: материалы Междунар. науч. конф. (Краснообск, 30 июня 2004 г.). – Новосибирск, 2004. – С. 236–239.
4. Ахмедьяров А. Влияние профилактических прививок крупного рогатого скота на показатели белой крови и значение их при диагностике лейкоза: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Самарканд, 1972. – 16 с.
5. Минасян В.Г. Распространение, методы диагностики и борьбы с лейкозом в молочном скотоводстве: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Минск, 1991. – 20 с.
6. Alterations in blood lymphocyte subpopulation and hematologic values in neonatal calves after administration of a combination of multiple – antigen vaccines / L.T. Allen, M.B. Kabbur, T.S. Cullor [et al.] // J. Am. Vet. Med. Assn. – 1996. – Vol. 209, N 3. – P. 638–642.
7. Смирнов П.Н. Болезнь века – лейкоз крупного рогатого скота. – Новосибирск, 2007. – 301 с.
8. Методические указания по диагностике лейкоза крупного рогатого скота / Департамент ветеринарии Минсельхоза России. – М., 2000. – 34 с.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие для биологич. спец. вузов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1980. – 293 с.
10. Симонян Г.А., Хисамутдинов Ф.Ф. Ветеринарная гематология. – М.: Колос, 1995. – 256 с.

REFERENCES

1. Volkov F.A., Apal'kin V.A., Volkov K.F. *Makrociklicheskie laktony v veterinarii (aversekt, dektomaks, duotin, ivomek, cidektin, jekvalan i drugie preparaty)*, (Macrocyclic lactones in veterinary medicine (aversect, dextomax, dootin, ivomek, sydektin, equaline and other drugs)), Novosibirsk, 1995. 100 p.
2. Daugalieva Je.T., Filippov V.V. *Immunnyj status i puti ego korrekcii pri gel'mintozah sel'skhozajstvennyh zhivotnyh*, (Immune status and ways of its correction in helminthiasis of farm animals) Moscow, 1991. 188 p.
3. Dimov S.K., Suspicyan A.V., Stebleva G.M. *Sovremennye problemy jepizootologii*: Proceedings of the International Conference, 30 june, 2004, Novosibirsk, pp. 236–239.

4. Ahmed'jarov A. *Vlijanie profilakticheskikh privivok krupnogo ro-gatogo skota na pokazateli beloј krovі i znachenіe ih pri diagnostike lejkoza*, (The effect of preventive vaccinations of large horned cattle on the white blood indices and their significance in the diagnosis of leukemia), avtoref. dis. ... kand. vet. nauk, Samarkand, 1972, 16 p.
5. Minasjan V.G. *Rasprostranenie, metody diagnostiki i bor'by s lejkozom v molochnom skotovodstve*, (Dissemination, methods of diagnosis and control of leukemia in dairy cattle breeding) avtoref. dis. ... kand. vet. nauk, Minsk, 1991, 20 p.
6. Allen L.T., Kabbur M.B., Cullor T.S., *J. Am. Veter. Med. Assn.*, 1996, No. 3 (209), pp. 638–642.
7. Smirnov P.N. *Bolezn» veka lejkoz krupnogo ro-gatogo skota* (Disease of the century leukemia of cattle), Novosibirsk, 2007, 301 p.
8. *Metodicheskie ukazaniya po diagnostike lejkoza krupnogo ro-gatogo skota* (Methodical instructions for the diagnosis of leukemia of cattle), Departament veterinarii Minsel'hoza Rossii. Moscow, 2000, 34 p.
9. Lakin G.F., *Biometriya* (Biometrics), Moscow, Vysshaja shkola, 1980, 293 p.
10. Simonjan G.A., Hisamutdinov F.F., *Veterinarnaja gematologija* (Veterinary Hematology), Moscow, Kolos, 1995, 256 p.