

Характеристика лейкозного процесса при BLV-инфекции на основе аминокислотного полиморфизма возбудителя и комплекса иммуно-биохимических критериев крупного рогатого скота

М. В. Петропавловский✉, А. П. Порываева, Н. А. Безбородова, О. Ю. Опарина, А. Г. Исаева, А. И. Белоусов, А. С. Бадретдинова

Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия

✉E-mail: petropavlovsky_m@mail.ru

Аннотация. Лейкоз крупного рогатого скота – широко распространенное хроническое инфекционное заболевание, наносящее значительный экономический ущерб современному животноводству. Статья посвящена исследованию патогенетических и иммунобиологических характеристик патологического процесса, вызываемого доминирующими штаммами вируса лейкоза. **Целью** работы стало изучение особенностей патологических изменений иммунореактивности организма крупного рогатого скота, инфицированного возбудителем лейкоза IV генетического типа, при разных формах течения инфекции. **Научная новизна.** Получены новые данные, охватывающие иммунобиологические и патогенетические характеристики при лейкозе крупного рогатого скота. **Методы.** Клинические наблюдения и отбор проб проводили в сельскохозяйственных организациях, специализирующихся на разведении крупного рогатого скота на территории Российской Федерации. Проведены иммуногематологические, серологические, биохимические, культуральные исследования; молекулярно-генетический анализ; амплификацию фрагмента гена env длиной 444 п. н. и его секвенирование. **Результаты.** У коров с алейкемической и сублейкемической стадиями лейкоза, вызванного вирусом лейкоза КРС генотипа G4, был определен иммуногематологический статус и биохимический профиль. Установлено, что в группе серопозитивных животных алейкемическая стадия заболевания выявлена у 22,9 % коров. Показано, что независимо от стадии патологического процесса нарушения гемопоэтической функции костного мозга характеризуются отсутствием юных форм гранулоцитов и дисбалансом клеточно-структурного состава пула лейкоцитов. У 85,7 % животных на фоне повышенной пролиферации лимфоидных клеток были диагностированы нарушения дифференцировки Т- и В-клеточного звена. Биоинформационный анализ результатов секвенирования по Сэнгеру биологических проб от исследуемых животных выявил генотип-ассоциированные аминокислотные замены в структуре гликопротеина: аргинина на гистидин в позиции 121 (R121H) и лизина на аргинин в позиции 150 (K150R). **Выводы.** Решение задач по обеспечению биологического благополучия сельскохозяйственных животных требует расширения и детализации базы данных о патологических изменениях при эмерджентных инфекциях. Это позволит не только точнее характеризовать иммунобиологические свойства возбудителей, но и совершенствовать программы лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий, а также прогнозировать риски их возникновения.

Ключевые слова: эпизоотический процесс, крупный рогатый скот, вирус лейкоза, иммуногематологические и биохимические маркеры, генетический тип

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания № 0532-2026-0006.

Для цитирования: Петропавловский М. В., Порываева А. П., Безбородова Н. А., Опарина О. Ю., Исаева А. Г., Белоусов А. И., Бадретдинова А. С. Характеристика лейкозного процесса при BLV-инфекции на основе аминокислотного полиморфизма возбудителя и комплекса иммуно-биохимических критериев скота // Аграрный вестник Урала. 2026. Т. 26, № 02. С. 329–339. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-02-329-339>.

Дата поступления статьи: 07.10.2025, **дата рецензирования:** 13.12.2025, **дата принятия:** 12.01.2026.

Characterization of the leukemic process in BLV infection based on the amino acid polymorphism of the pathogen and a complex of immuno-biochemical criteria in cattle

M. V. Petropavlovskiy[✉], A. P. Poryvaeva, N. A. Bezborodova, O. Yu. Oparina, A. G. Isaeva, A. I. Belousov, A. S. Badretdinova

Ural Federal Agrarian Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

[✉]E-mail: petropavlovsky_m@mail.ru

Abstract. Bovine leukosis is a widespread chronic infectious disease that causes significant economic damage to modern animal husbandry. This article investigates the pathogenetic and immunobiological characteristics of the pathological process caused by dominant strains of the bovine leukemia virus. **The purpose** of the study was to study the features of pathological changes in the immune reactivity of cattle infected with the genotype G4 bovine leukemia virus, across different forms of the infection. **Scientific novelty.** New data have been obtained covering the immunobiological and pathogenetic characteristics of bovine leukosis. **Methods.** Clinical observations and sampling were carried out in agricultural organizations specializing in cattle breeding in the territory of the Russian Federation. Immunohematological, serological, biochemical, and cultural studies were conducted; molecular genetic analysis; amplification of a 444 bp fragment of the env gene and its sequencing. **Results.** The immunohematological status and biochemical profile were determined in cows with the aleukemic and sub-leukemic stages of leukosis caused by the genotype G4 bovine leukemia virus. It was found that in the group of seropositive animals, the aleukemic stage of the disease was detected in 22.9 % of the cows. It was shown that, regardless of the stage of the pathological process, impairments of the bone marrow hematopoietic function are characterized by the absence of young granulocyte forms and an imbalance in the cellular-structural composition of the leukocyte pool. In 85.7 % of animals, against a background of increased lymphoid cell proliferation, impairments in the differentiation of the T- and B-cell compartments were diagnosed. Bioinformatic analysis of Sanger sequencing results from biological samples of the studied animals revealed genotype-associated amino acid substitutions in the glycoprotein structure: arginine to histidine at position 121 (R121H) and lysine to arginine at position 150 (K150R). **Conclusions.** New data covering the immunobiological and pathogenetic characteristics of bovine leukosis have been obtained. Addressing the challenges of ensuring the biological well-being of farm animals requires expanding and detailing the database on pathological changes in emergent infections. This will allow not only for a more precise characterization of the immunobiological properties of pathogens but also for the improvement of treatment, prevention, and eradication programs, as well as for forecasting the risks of their emergence.

Keywords: epizootic process, cattle, leukemia virus, immunohematological and biochemical markers, genetic type

Acknowledgements. The study was carried out as part of State Assignment No. 0532-2021-0007.

For citation: Petropavlovskiy M. V., Poryvaeva A. P., Bezborodova N. A., Oparina O. Yu., Isaeva A. G., Belousov A. I., Badretdinova A. S. Characterization of the leukemic process in BLV infection based on the amino acid polymorphism of the pathogen and a complex of immuno-biochemical criteria in cattle. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2026; 26 (02): 329–339. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-02-329-339>. (In Russ.)

Date of paper submission: 07.10.2025, **date of review:** 13.12.2025, **date of acceptance:** 12.01.2026.

Постановка проблемы (Introduction)

Энзоотический лейкоз крупного рогатого скота, вызываемый ретровирусом рода *Deltaretrovirus*, семейства *Retroviridae*, близкородственным HTLV-1 (вирусу Т-клеточного лейкоза человека) вирусом лейкоза (ВЛКРС, bovine leukemia virus – BLV), является широко распространенной хронической инфекционной онкогенной болезнью и признан одной из наиболее значимых эмерджентных инфекций в

современном животноводстве. Заболевание наносит существенный экономический ущерб вследствие снижения продуктивности, преждевременной выбраковки животных и ограничений международной торговли.

Возникновение и распространение новых штаммов патогенов, включая генетические варианты BLV, связывают с процессами микроэволюции, интенсифицируемой под воздействием антропоген-

ных факторов. К ним относятся интенсификация животноводства, трансграничная торговля крупным рогатым скотом, высокая плотность поголовья, хроническое воздействие технологических стрессоров на организм животных. Совокупное влияние этих факторов не только способствует изменению иммунобиологических свойств возбудителя, но и снижает адаптационный резерв макроорганизма, повышая его восприимчивость к инфекциям. В этой связи разработка научно обоснованных систем контроля эмерджентных заболеваний, в том числе BLV, невозможна без углубленного изучения патогенетических механизмов и иммунобиологических особенностей циркулирующих штаммов возбудителя [1].

Методология и методы исследования (Methods)

Исследование выполнено в лаборатории лейкоза отдела мониторинга и прогнозирования инфекционных болезней Уральского научно-исследовательского ветеринарного института (Уральского НИВИ) – структурного подразделения ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр УрО РАН».

Клинические наблюдения и отбор проб проводили в сельскохозяйственных организациях (СХО), специализирующихся на разведении крупного рогатого скота (КРС) на территории Российской Федерации, в частности в хозяйствах Республики Башкортостан, где объектом исследования служили разновозрастные группы животных. Для лабораторного анализа использовались пробы цельной крови, сыворотки крови и лейкоцитарной взвеси, отобранные от данного поголовья.

В рамках иммуногематологических исследований клеточный состав крови и уровень гемоглобина определяли на гематологическом анализаторе Abacus Junior Vet (Diatron, Австрия).

Лейкоцитарную формулу устанавливали путем микроскопии мазков крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе, с использованием микроскопа MC 50 (MICROS, Австрия).

Оценку относительного и абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, а также уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови проводили в соответствии с общепринятыми методическими рекомендациями. Учет реакций клеточного иммунитета выполняли с помощью микроскопа BX43 (Olympus, Япония), а концентрацию ЦИК определяли по оптической плотности на фотометре iMarkTM (BIO-RAD, Япония).

Стадию лейкоза у серопозитивных к вирусу лейкоза КРС (BLV) животных устанавливали по методу Г. А. Симоняна и Ф. Ф. Хисамутдинова [8].

Серологические исследования, направленные на выявление антител к вирусу лейкоза крупного рогатого скота, проводили методом иммунофер-

ментного анализа (ИФА) с использованием набора IDEXX Leukosis Serum Screening Test (Франция) в соответствии с инструкцией производителя. Учет результатов выполняли методом твердофазного ИФА на фотометре iMarkTM (Bio-Rad, США).

Молекулярно-генетический анализ включал выделение ДНК из цельной крови с использованием набора Diatom DNA Prep 200 (ООО «ИзоГен», Москва) с последующей идентификацией генома возбудителя методом ПЦР с применением наборов реагентов «Лейкоз» Ampli Sens (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва).

Далее проводили амплификацию фрагмента гена env длиной 444 п. н. и его секвенирование по Сэнгеру. Биоинформатическую обработку полученных последовательностей осуществляли с использованием пакетов программ SeqScape 3 (Applied Biosystems, США) и MEGA X [2].

Культуральные исследования выполняли на пермиссивной клеточной линии CC8, ультравируемой монослойным способом на питательной среде Игла MEM с L-глутамином и двойным набором аминокислот (Биолот, Россия), дополненной 10-процентной эмбриональной телячьей сывороткой (РАА Laboratories, США). Учет результатов культивирования и проведение синцитиального теста, выполненного в соответствии с методикой, описанной в патенте [3], осуществляли с помощью микроскопа Axio Observer (Zeiss, Германия).

Биохимический анализ сыворотки крови выполняли на автоматическом анализаторе Chem Well-2910 Combi (Awaveness Technology, США) с применением коммерческих наборов реактивов (Vital Diagnostics Spb, Россия; DIALAB GmbH, Австрия). Достоверность измерений подтверждали с использованием контрольных материалов, рекомендованных производителями.

Результаты (Results)

Лейкоз крупного рогатого скота в структуре инфекционной патологии прочно удерживает лидирующие позиции на протяжении 50 лет как в ряде регионов мира, так и в Российской Федерации [4; 5]. Сложность в решении проблемы ликвидации лейкоза, по мнению ведущих российских и зарубежных ученых [6; 7], определяется патогенетическими аспектами данного заболевания, такими как механизмы активации и развития инфекционного процесса, обусловленного различными генотипами возбудителя BLV.

Нами были изучены иммуногематологический статус и биохимический профиль коров из оздоравливаемого от лейкоза крупного рогатого скота сельскохозяйственного предприятия (СХП), находящегося на территории Республики Башкортостан, проведено генотипирование персистирующего в стаде возбудителя методом секвенирования по Сэнгеру.

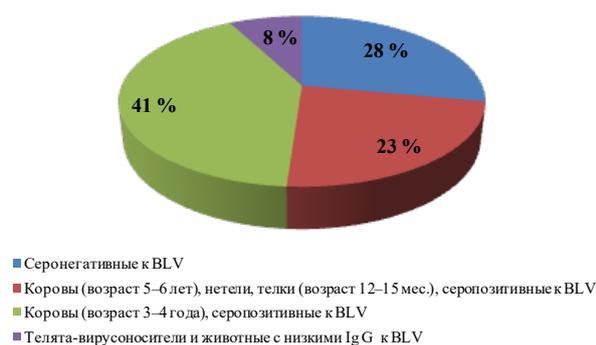


Рис. 1. Показатель инфицированности BLV поголовья крупного рогатого скота в обследуемом сельскохозяйственном предприятии

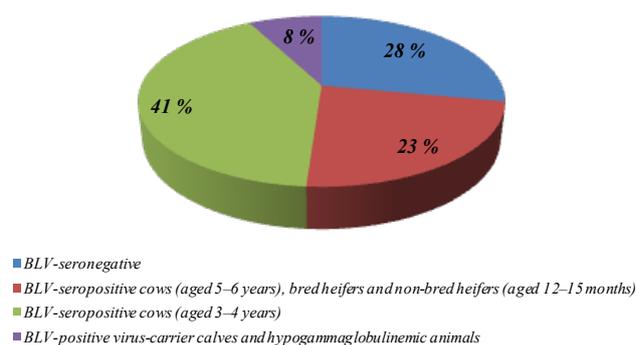


Fig. 1. Prevalence of BLV infection in the cattle herd of the studied farm

Выполненными в соответствии с рекомендациями МЭБ диагностическими исследованиями установлено, что показатель инфицированности поголовья BLV в обследуемом СХП составлял 72 % (рис. 1).

Наибольший уровень инфицированности регистрировали в группе коров 3–4 лет (41,2 %), наименьший – в группе телят трехмесячного возраста (7,7 %).

Нами произведен отбор проб биологического материала от BLV серопозитивных (ИФА+) разновозрастных групп крупного рогатого скота ($n = 34$). Методом ПЦР проведена первичная диагностика, после чего из цельной крови от инфицированных животных был амплифицирован и проанализирован фрагмент гена env вируса лейкоза (BLV) длиной 444 п. н. с использованием секвенирования по Сэнгеру ($n = 21$). Проведена биоинформатическая обработка данных, включая филогенетический анализ и анализ аминокислотных замен в структуре гликопротеина gp 51. Установлено, что большинство изучаемых последовательностей вируса в результате генотипирования отнесены к генетическому типу G4 [2].

Детальный анализ аминокислотных замен в гликопротеине gp51 выявил характерные паттерны мутаций у различных групп изолятов. В частности, у представителей генетической группы G4 идентифицирована генотип-ассоциированная замена гистидина аланином (H121A) в позиции 121. Данная мутация локализована в области эпитопа G, что потенциально может влиять на антигенные свойства вируса.

В отличие от этой группы другая совокупность изолятов не имела замены в позиции 121. Однако у этих образцов была зафиксирована другая значимая мутация: замена лизина аргинином в позиции 150 (K150R). Эта позиция находится в высококонсервативном и функционально важном регионе белка, а именно в пределах цинк-связывающего мотива (а. о.) 137–156 gp51 (SU) (эпитоп нейтрализующего домена 2 – ND2 и CD8+ (N11 и N12)), что может

влиять на ускользание из-под иммунного надзора организма животного.

Проведены исследования на перmissiveйной клеточной линии CC81 с целью изучения вирусной нагрузки (рис. 2–4) Максимальную вирусную нагрузку BLV на организм животных из обследованного СХП зарегистрировали в 14,3 % случаев. При такой вирусной нагрузке в синцитиальном тесте в перевиваемой клеточной линии CC81 [3] наблюдали многоядерные клеточные образования с количеством ядер в клетках от 26 до 80 (рис. 3).

По методике Г. А. Симоняна и Ф. Ф. Хисмутдинова [8] было установлено, что в обследованной группе ($n = 35$) серопозитивных к BLV животных 22,9 % коров имели алейкемическую стадию течения лейкоза – абсолютное количество лейкоцитов в периферической крови составляло $8,41 \pm 1,71 \cdot 10^9$ кл/л. В 77,1 % случаев у коров была диагностирована сублейкемическая стадия течения лейкоза, абсолютное количество лейкоцитов в периферической крови – $18,48 \pm 7,82 \cdot 10^9$ кл/л. У серонегативных к BLV коров ($n = 15$) абсолютное количество лейкоцитов в периферической крови составляло $5,37 \pm 1,62 \cdot 10^9$ кл/л (таблица 1).

При сравнительном анализе количественно-структурного состава лейкограмм было показано, что у коров из группы серонегативных к BLV показатели соответствовали значениям физиологической нормы для половозрелого крупного рогатого скота. Зарегистрированные изменения в лейкограммах коров, серопозитивных к BLV, представлены в таблице 2.

В лейкоцитарной фракции крови коров из группы серопозитивных к BLV превалировал пул агранулоцитов: лимфоциты, пролимфоциты и лимфобласты. Повышение абсолютного числа лимфоцитов у серопозитивных животных варьировало по степени выраженности.

У 54,5 % особей этот показатель превышал значения серонегативных коров в 1,5–3 раза, у 20 % – в 3,5–5 раз, а у 8,6 % – более чем в 6 раз. В 17,1 % случаев отмечалось незначительное повышение

(в 1,2–1,3 раза). При этом у животных с алейкемической стадией заболевания выраженный лимфоцитоз наблюдался редко: увеличение показателя в 1,5–1,8 раза регистрировали лишь у 5,7 % особей данной группы [1]. Дальнейший анализ результатов определения лейкоцитарной формулы у коров, серопозитивных к BLV, показал, что изменения количественного состава пула гранулоцитов имели разнонаправленный характер. У всех инфицированных животных независимо от стадии заболевания (алекемической или сублекемической) отмечалось полное отсутствие юных форм нейтрофилов

в периферической крови. Качественный и количественный анализ нейтрофильного ряда выявил следующие нарушения: в 5,7 % случаев отсутствовали палочкоядерные нейтрофилы; в 17,1 % наблюдений зарегистрировано снижение относительного количества сегментоядерных нейтрофилов в 1,5–4,0 раза; в 20 % случаев отмечалось комбинированное нарушение, характеризующееся отсутствием как юных, так и палочкоядерных форм на фоне снижения количества сегментоядерных нейтрофилов в 2,5–3 раза.

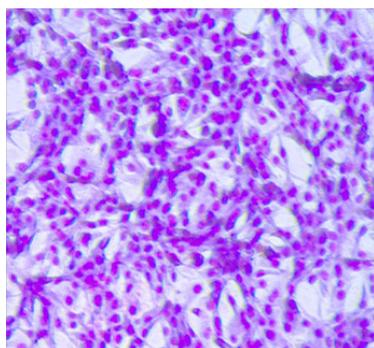


Рис. 2. Интактная перевиваемая клеточная линия CC81 (фибробласты легкого кошки), 7-е сутки инкубирования. Окраска по Маю – Грюнвальду – Гимзе, увеличение 200× (фотография М. В. Петропавловского, И. М. Донник)

Fig. 2. Intact passable cell line CC81 (feline lung fibroblasts), 7th day of incubation. Staining according to May – Grunwald – Giemsa, magnification 200× (Photo by M. V. Petropavlovskiy, I. M. Donnik).

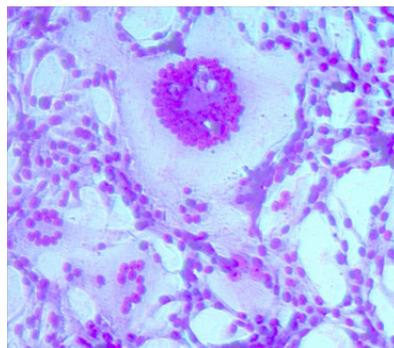


Рис. 3. Перевиваемая клеточная линия CC81, инфицированная лейкоцитарной взвесью от серопозитивной к BLV коровы 7/040, 7-е сутки инкубирования. Синцитий с 30 ядрами. Окраска по Маю – Грюнвальду – Гимзе, увеличение 200× (фотография М. В. Петропавловского, И. М. Донник)

Fig. 3. BLV-infected CC81 cell line inoculated with leukocyte suspension from BLV-seropositive cow 7/040, 7th day of incubation. Multinucleated syncytium containing 30 nuclei. May – Grunwald – Giemsa staining, 200× magnification (Photo by M. V. Petropavlovskiy, I. M. Donnik).

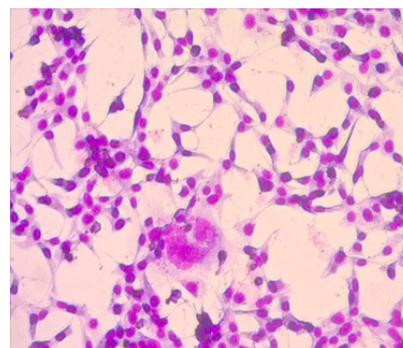


Рис. 4. Перевиваемая клеточная линия CC81, инфицированная лейкоцитарной взвесью от серопозитивной к BLV коровы 30/092, 7-е сутки инкубирования. Синцитий с 60 ядрами. Окраска по Маю – Грюнвальду – Гимзе, увеличение 200× (фотография М. В. Петропавловского, И. М. Донник)

Fig. 4. BLV-infected CC81 cell line inoculated with a leukocyte suspension from BLV-seropositive cow 30/092, 7th day of incubation. A multinucleated syncytium containing 60 nuclei. May – Grunwald – Giemsa staining, 200× magnification (Photo by M. V. Petropavlovskiy, I. M. Donnik)

Таблица 1

Долевое распределение животных из группы серопозитивных к BLV ($n = 35$) по методике Г. А. Симоняна и Ф. Ф. Хисамутдинова

Стадия течения лейкоза у крупного рогатого скота (абсолютное количество лейкоцитов в периферической крови)			
Лейкопеническая до $4,0 \cdot 10^9$ кл/л	Алейкемическая $(4,1-10,0) \cdot 10^9$ кл/л	Сублейкемическая $(10,1-40,0) \cdot 10^9$ кл/л	Лейкемическая $> 40,0 \cdot 10^9$ кл/л
–	22,9 % $8,41 \pm 1,71 \cdot 10^9$ кл/л	77,1 % $18,48 \pm 7,82 \cdot 10^9$ кл/л	–

Table 1

Proportional distribution of animals from the BLV-seropositive group ($n = 35$), as classified by the method of G. A. Simonyan and F. F. Khisamutdinov

Clinical stage of bovine leukemia (absolute leukocyte count in peripheral blood)			
Leukopenic up to $4,0 \cdot 10^9$ cells/L	Aleukemic $(4.1-10.0) \cdot 10^9$ cells/L	Subleukemic $(10.1-40.0) \cdot 10^9$ cells/L	Leukemic $> 40.0 \cdot 10^9$ cells/L
–	22.9 % $8.41 \pm 1.71 \cdot 10^9$ cells/L	77.1 % $18.48 \pm 7.82 \cdot 10^9$ cells/L	–

Исследование эозинофильного звена гемопоэза показало разнонаправленные изменения в зависимости от стадии заболевания. При алейкемической стадии в 5,7 % случаев наблюдалось снижение относительного количества эозинофилов в 2,5 раза. В группе животных с сублейкемической стадией зафиксирована гетерогенная картина: в 8,6 % случаев отмечено увеличение показателя в среднем в 1,6 раза; в 20 % – снижение в 2,5–3 раза; в 11,4 % – полное отсутствие эозинофилов. Следует отметить, что в 34,3 % наблюдений низкое содержание эозинофилов сочеталось со снижением количества базофилов [1].

Выявленные изменения опосредованно указывают на нарушение метаболизма гистамина, гепарина и процесса свертывания крови; нарушения гемопоэтической функции костного мозга.

Установлено, что ключевым нарушением у BLV-инфицированных коров является дисфункция диф-

ференцировки Т- и В-клеток, которая возникает на фоне повышенной пролиферации лимфоидного ростка и наблюдается при всех формах течения болезни [1]. В 85,7 % случаев отмечено превалирование Т-клеток – до 67 % от общего количества популяции лимфоцитов в периферической крови. При этом относительное количество В-клеток регистрировалось на уровне нижней границы физиологической нормы и составляло $20,5 \pm 3,7$ %. У обследованных животных наблюдали увеличение фагоцитарной активности клеток нейтрофильного ряда в среднем в 1,6 раза на фоне повышения содержания количества циркулирующих иммунных комплексов до $243,8 \pm 14,6$ у. е. (таблица 3).

Анализ показателей биохимического профиля коров, серопозитивных к BLV, установил следующие патологические изменения метаболизма (рис. 5).

Таблица 2
Результаты исследования количественно-структурного состава белой крови обследованных животных

Тип лейкоцитов крови	Концентрация лейкоцитов в периферической крови ($\cdot 10^9$ кл/л)*			
	Физиологическая норма [9]	Серонегативные к BLV коровы ¹ n = 15	Серопозитивные к BLV коровы, генотип G4 (min – max) $\cdot 10^9$ кл/л ²	
			Алейкемическая стадия n = 8	Сублейкемическая стадия n = 27
Лимфоциты	2,5–7,5	$4,65 \pm 0,27$	3,9–7,95	6,68–31,89
Юные нейтрофилы	0, 0–0,08	$0,14 \pm 0,06$	0	0
Палочкоядерные нейтрофилы	0,17–0,41	$0,31 \pm 0,09$	0, 0–0,37	0, 0–1,38
Сегментоядерные нейтрофилы	1,24–2,89	$1,97 \pm 0,32$	0,69–3,59	0,35–9,88
Эозинофилы	0,40–0,91	$0,52 \pm 0,08$	0,06–1,11	0,0–2,38
Базофилы	0,08–0,16	$0,10 \pm 0,03$	0,0–0,17	0,0–0,56
Моноциты	0,17–0,58	$0,21 \pm 0,09$	0,0–0,58	0,0–1,09

Примечание. ¹ Результаты исследования представлены как $M \pm t$ (M – среднее значение, t – стандартное отклонение, программа Microsoft Excel).

² Результаты исследования в виде интервала min – max значений показателей, диагностированных в обследованной группе животных

Table 2
Results of the quantitative and structural analysis of white blood cells in examined animals

Blood leukocyte type	Leukocyte concentration in peripheral blood ($\times 10^9$ cells/L)*			
	Physiological norm [9]	BLV-seronegative cows ¹ (n = 15)	BLV-seropositive cows, G4 genotype (min – max) $\times 10^9$ cells/L ²	
			Aleukemic stage (n = 8)	Subleukemic stage (n = 27)
Lymphocytes	2.5–7.5	4.65 ± 0.27	3.9–7.95	6.68–31.89
Young neutrophils	0. 0–0.08	0.14 ± 0.06	0	0
Banded neutrophils	0.17–0.41	0.31 ± 0.09	0. 0–0.37	0. 0–1.38
Segmented neutrophils	1.24–2.89	1.97 ± 0.32	0.69–3.59	0.35–9.88
Eosinophils	0.40–0.91	0.52 ± 0.08	0.06–1.11	0.0–2.38
Basophils	0.08–0.16	0.10 ± 0.03	0.0–0.17	0.0–0.56
Monocytes	0.17–0.58	0.21 ± 0.09	0.0–0.58	0.0–1.09

Note. ¹ Results are presented as $M \pm m$ (M – mean, m – standard deviation, Microsoft Excel program).

² Results are presented as the range of min-max values diagnosed in the examined animal group

Иммунологические показатели крови обследованных животных

Определяемый показатель	Физиологическая норма	Группа коров серонегативных к BLV ($n = 15$)	Группа коров серопозитивных к BLV генотип G4 ($n = 35$)
Т-лимфоциты, %	40–60	$44,8 \pm 5,3$	$53,3 \pm 8,5$
В-лимфоциты, %	20–40	$27,4 \pm 3,9$	$20,5 \pm 3,7$
Индекс Т/В-лимфоциты (ИРИ), у. е.	1,5–2,0	$1,72 \pm 0,19$	$2,63 \pm 0,71$
Фагоцитарная активность (ФА), %	45–60	$48,5 \pm 3,8$	$73,2 \pm 2,7$
Фагоцитарный индекс (ФИ), у. е.	5,0–10,0	$6,7 \pm 1,4$	$4,8 \pm 1,9$
ЦИК, у. е.	88,5–116,0	$109,4 \pm 9,8$	$243,8 \pm 14,6$

Table 3

Blood immunological parameters of the examined animals

Parameter	Physiological norm	BLV-seronegative cows ($n = 15$)	BLV-seropositive cows, G4 genotype ($n = 35$)
T-lymphocytes, %	40–60	44.8 ± 5.3	53.3 ± 8.5
B-lymphocytes, %	20–40	27.4 ± 3.9	20.5 ± 3.7
T/B lymphocyte index (IRI), c. u.	1.5–2.0	1.72 ± 0.19	2.63 ± 0.71
Phagocytic activity (PA), %	45–60	48.5 ± 3.8	73.2 ± 2.7
Phagocytic index (PI), c. u.	5.0–10.0	6.7 ± 1.4	4.8 ± 1.9
Circulating immune complexes (CIC), c. u.	88.5–116.0	109.4 ± 9.8	243.8 ± 14.6

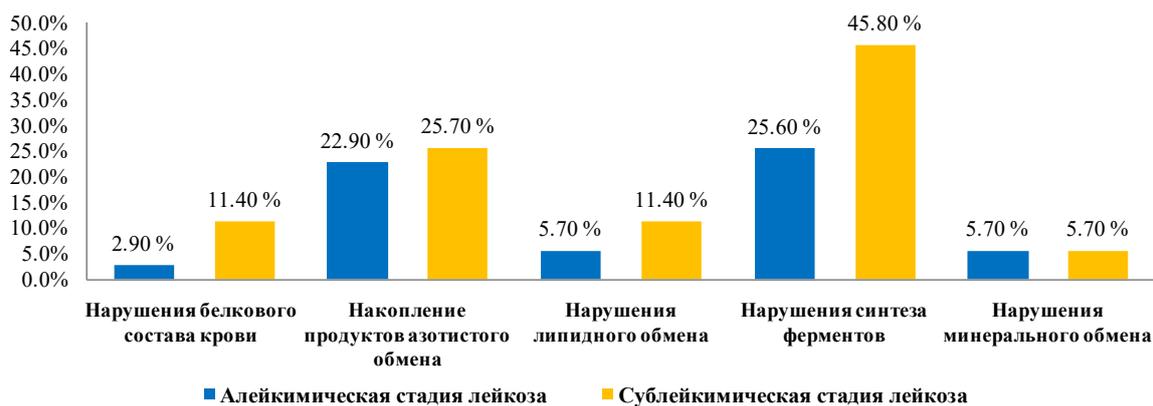


Рис. 5. Метаболические нарушения, выявленные у обследованных коров серопозитивных к BLV генотип «Бельгийский»

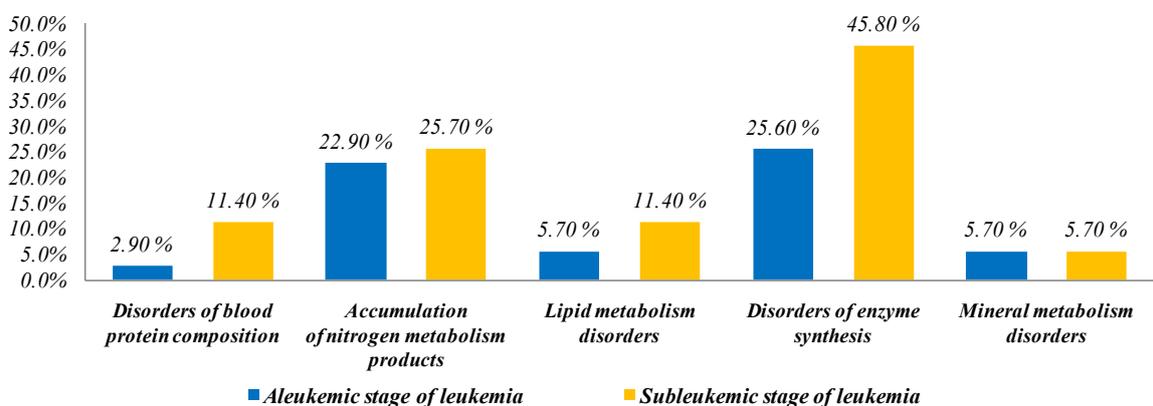


Fig. 5. Metabolic disorders identified in the examined BLV seropositive cows of genotype G4

В 14,3 % случаев определено нарушение белкового состава крови у серопозитивных к BLV коров. Метаболическим выражением выявленных нарушений служило накопление глобулиновой фракции на фоне снижения количества альбуминов. Альбу-

мин-глобулиновый индекс у отдельных особей не превышал 0,40 у. е. Выявленное аномальное распределение белковых фракций свидетельствует о наличии воспалительного процесса у коров, серопозитивных к BLV. Признаки снижения в крови

белковых компонентов – общего белка и альбуминов – регистрировали у отдельных особей. У подавляющего числа животных содержание общего белка в среднем составило $75,36 \pm 7,49$ г/л, альбуминов – $32,93 \pm 4,22$ г/л. Повышенный уровень мочевины, выявленный у 48,6 % животных, свидетельствует об интенсификации процессов азотистого обмена, а именно о повышенном образовании аммиака в рубце и его последующей активной утилизации при распаде сырого протеина [10].

В 17,1 % случаев у серопозитивных к BLV коров диагностировали нарушение липидного обмена с развитием триглицеридемии. Анализ метаболических маркеров, характеризующих состояние гепатобилиарной системы, показал, что у обследованных коров в 71,4 % случаев диагностируются гепатопатии. Наиболее характерным метаболическим признаком в этих случаях являлось повышение активности аспаратаминотрансферазы в среднем до $109,94 \pm 23,19$ Ед/л.

В ходе исследования было установлено, что признаки нарушения минерального обмена для обследованной группы серопозитивных к BLV коров не характерны: субклинические гипокальциемия и гипофосфатемия зарегистрированы только у 11,4 % коров.

Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

При изучении хронической инфекции, обусловленной вирусом лейкоза крупного рогатого скота генотипа G4, у коров с алейкемической и сублейкемической стадиями заболевания была отмечена общая тенденция в изменении количественно-структурного состава крови – формирование стойкой тромбоцитопении, смещение показателей пула гранулоцитов к нижней границе нормативных видовых значений. Показано, что вне зависимости от стадии заболевания у животных в 85,7 % случаев на фоне повышенной пролиферации клеток лимфоидного ряда диагностировали нарушения в дифференциации Т- и В-клеточного звена – превалирование образования Т-клеток; увеличение фагоцитарной активности клеток нейтрофильного ряда в 1,6 раза; повышение уровня ЦИК в 2 раза. Анализ биохимического профиля коров, серопозитивных к BLV, установил нарушение белкового состава крови у 14,3 % коров; нарушение липидного обмена с развитием триглицеридемии – у 17,1 %; субклинических гипокальциемии и гипофосфатемии – у 11,4 %. Патология гепатобилиарной системы (гепатопатии) диагностирована у 71,4 % коров, инфицированных BLV генотипа G4. Полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей об агрессивности IV генотипа BLV в отношении иммунной системы животных [11]. Кроме того, подтверждено, что основной системой, подвергающейся патологическим изменениям, является гепатобилиарная.

При биоинформатической обработке результатов секвенирования по Сэнгеру проб биологического материала от обследуемых животных выявлены геноип-ассоциированные аминокислотные замены в структуре гликопротеина. Замена аргинина гистидином в позиции 121 (R121H) представляет собой значимую модификацию электростатических свойств поверхности гликопротеина. В отличие от аргинина, который обладает постоянно положительно заряженной гуанидиновой группой, заряд гистидина зависит от pH микроокружения. Такое изменение может критически нарушать образование солевых мостиков и паттерн водородных связей, стабилизирующих нативную конформацию белка. Изменение электростатического потенциала в области, которая потенциально участвует в связывании с рецептором, может напрямую влиять на аффинность взаимодействия вируса с клеткой-мишенью [12]. Замена R121H, влияя на электростатические свойства вирусного белка, может вызывать конформационные перестройки в областях эпитопа G. Это приводит к изменению антигенности и снижению эффективности нейтрализующих антител, обеспечивая механизм уклонения от гуморального иммунитета [13; 14].

Замена лизина аргинином в позиции 150 (K150R), расположенной в цинк-связывающем домене, может оказывать существенное влияние на структуру и функцию белка. Хотя оба остатка заряжены положительно, что, вероятно, сохраняет электростатические взаимодействия с лигандами (например, с клеточными рецепторами), аргинин отличается наличием объемной гуанидиновой группы. Это различие может приводить к изменению стерической упаковки и паттерна водородных связей в критически важном для стабильности белка участке. Кроме того, поскольку данная позиция находится в пределах CD8+ Т-клеточных эпитопов N11 и N12, замена K150R потенциально способна нарушать процессинг и презентацию антигена молекулами МНС I класса. Подобное вмешательство может ослабить распознавание инфицированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами (CTL), что является ключевым механизмом противовирусного иммунитета, и, как следствие, способствовать ускользанию вируса от иммунного ответа [15].

Комплексный мониторинг антигенного пейзажа патогенов в популяциях сельскохозяйственных животных служит основой для разработки точных и индивидуализированных оздоровительных стратегий. Такой подход способствует сокращению сроков проведения противоэпизоотических мероприятий и минимизирует риск формирования устойчивых очагов инфекционных и инвазивных болезней. При этом анализ патогенеза заразных заболеваний является ключевым элементом для оценки потенциала возникновения и распространения эмерджент-

ных инфекций [1]. Нами получены новые знания о развитии патологического процесса при лейкозе крупного рогатого скота в условиях интенсификации технологий животноводства; детализированы и пополнены базы клинико-лабораторных данных

иммуногематологических и биохимических показателей крупного рогатого скота, а также молекулярно-генетических характеристик возбудителя лейкоза на обследуемых территориях.

Библиографический список

1. Клепова Ю. В., Белоусова Д. А., Сажаев И. М., Порываева А. П. Сравнительная характеристика иммунореактивности организма при заболеваниях, обусловленных патогенами инфекционной и инвазивной этиологии у крупного рогатого скота [Электронный ресурс] // Вестник биотехнологии. 2023. № 4 (37). URL: <https://bio-urgau.ru/ru/4-35-2023/8-4-2023>.
2. Петропавловский М. В., Донник И. М., Безбородова Н. А. [и др.] Особенности молекулярно-генетических свойств вируса лейкоза крупного рогатого скота: первые экспериментальные исследования на территории Республики Башкортостан // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2025. Т. 16, № 6. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-6-1020.
3. Патент № 2566071 Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01). Способ подготовки биоматериала для ПЦР диагностики вируса лейкоза крупного рогатого скота (ВЛ КРС): № 2013135036/15 : заявл. 25.07.2013 : опубл. 20.10.2015 / Шкуратова И. А., Донник И. М., Хрунык Ю. Я. [и др.] заявитель ГНУ УрНИВИ. 7 с.
4. Донник И. М., Петропавловский М. В., Макутина В. А. [и др.] Современная ситуация по распространению лейкоза крупного рогатого скота в Российской Федерации // Ветеринария. 2024. № 11. С. 18–22.
5. Nikbakht Brujeni G., Houshmand P., Soufizadeh P. Bovine leukemia virus: a perspective insight into the infection and immunity // Iranian Journal of Veterinary Research. 2023. Vol. 24, No. 4. Pp. 290–300. DOI: 10.22099/IJVR.2023.48236.7023.
6. Донник И. М., Петропавловский М. В. Лейкоз крупного рогатого скота: современный подход // Животноводство России. 2022. № S2. С. 57–59.
7. Lv G., Wang J., Lian S., Wang H., Wu R. The global epidemiology of Bovine Leukemia Virus: current trends and future implications // Animals (Basel). 2024. Vol. 14, No. 2. Article number 297. DOI: 10.3390/ani14020297.
8. Симонян Г. А., Хисамутдинов Ф. Ф. Ветеринарная гематология. Москва: Колос, 1995. 256 с.
9. Амиров Д. Р., Тамимдаров Б. Ф., Шагеева А. Р. Клиническая гематология животных: учебное пособие. Казань: Центр информационных технологий КГАВМ, 2020. 134 с.
10. Белоусов А. И. Иммунобиохимическая и морфофункциональная характеристика высокопродуктивных коров при разной эпизоотической и микотоксикологической нагрузке: дис. ... д-ра вет. наук: 06.02.02; 06.02.01. Екатеринбург, 2020. 303 с.
11. Petropavlovskiy M. V., Vereshchak N. A., Bezborodova N. A., Oparina O. Yu. Immuno-biological evaluation of individual genetic variants of bovine leukemia virus in the conditions of the Ural region // Digital agriculture – development strategy: proceedings of the International Scientific and Practical Conference. Ekaterinburg, 2019. Pp. 372–377.
12. Frie M. C., Coussens P. M. Bovine leukemia virus: a major silent threat to proper immune responses in cattle // Veterinary Immunology and Immunopathology. 2015. Vol. 163, No. 3-4. Pp. 103–114. DOI: 10.1016/j.vetimm.2014.11.014.
13. Polat M., et al. A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis // Retrovirology. 2016. Vol. 13, No. 4. DOI: 10.1186/s12977-016-0239-z.
14. Brogniez A., Bouzar A. B., Jacques J. R., et al Mutation of a single envelope N-linked glycosylation site enhances the pathogenicity of BOVINE Leukemia Virus // Journal of Virology. 2015. Vol. 89, No. 17. Pp. 8945–8956. DOI: 10.1128/JVI.00261-15.
15. Bai L., Takeshima S., Isogai E., et al. Novel CD8+ cytotoxic T cell epitopes in bovine leukemia virus with cattle // Vaccine. 2015. Vol. 33 Pp. 7194–7202.

Об авторах:

Максим Валерьевич Петропавловский, доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, Федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0002-9892-6092, AuthorID 676746. E-mail: petropavlovsky_m@mail.ru
Антонина Павловна Порываева, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник с выполнением обязанностей заведующего лабораторией вирусных болезней, ORCID 0000-0003-3224-1717, AuthorID 806423. E-mail: app1709@inbox.ru

Наталья Александровна Безбородова, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник, Федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0003-2793-5001, AuthorID 665979. *E-mail: n-bezborodova@mail.ru*

Ольга Юрьевна Опарина, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник, Федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0001-6106-3003, AuthorID 790582. *E-mail: olia91oparina@yandex.ru*

Альбина Геннадьевна Исаева, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0001-8395-1247, AuthorID 665717. *E-mail: isaeva.05@bk.ru*

Александр Иванович Белоусов, доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, Федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0002-7838-4126, AuthorID 678443. *E-mail: white-knight@mail.ru*

Алиса Сергеевна Бадретдинова, кандидат технических наук, старший научный сотрудник, Федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0003-0189-2963, AuthorID 762742. *E-mail: alisic_kolotova@mail.ru*

References

1. Klepova Yu. V., Belousova D. A., Sazhaev I. M., Poryvaeva A. P. Comparative characteristics of immunoreactivity of the organism in diseases caused by pathogens of infectious and invasive etiology in cattle. *Bulletin of Biotechnology* [Internet] 2023 [cited]; 4 (37). Available from: <https://bio-urgau.ru/ru/4-35-2023/8-4-2023>. (In Russ.)
2. Petropavlovskiy M., Donnik I., Bezborodova N., et al. Newly identified nucleotide substitutions in Bovine Leukemia Virus isolates from the Republic of Bashkortostan. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2024; 16 (6): 202–227. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-6-1020.
3. Patent No. 2566071 Russian Federation, Int. Cl. G01N 33/48 (2006.01). Method of preparing biomaterial for PCR diagnostics of bovine leukaemia virus (BLV). : № 2013135036/15 : applic. 25.07.2013 : date of filing. 20.10.2015 / Shkuratova I. A., Donnik I. M., Khrunyk Yu. Ya., et al. Proprietor: GNU UrNIVI. 7 p. (In Russ.)
4. Donnik I. M., Petropavlovsky M. V., Makutina V. A., et al. The current bovine leukemia spread situation in the Russian Federation. *Veterinariya*. 2024; 11: 18–22. (In Russ.)
5. Nikbakht Brujeni G., Houshmand P., Soufizadeh P. Bovine leukemia virus: a perspective insight into the infection and immunity. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 2023; 24 (4): 290–300. DOI: 10.22099/IJVR.2023.48236.7023.
6. Donnik I. M., Petropavlovsky M. V. Cattle leukemia: a modern approach. *Animal Husbandry of Russia*. 2022; S2: 57–59. (In Russ.)
7. Lv G., Wang J., Lian S., Wang H., Wu R. The Global Epidemiology of Bovine Leukemia Virus: Current Trends and Future Implications. *Animals (Basel)*. 2024; 14 (2): 297. DOI: 10.3390/ani14020297.
8. Simonyan G. A., Khisamutdinov F. F. *Veterinary hematology*. Moscow: Kolos, 1995. 256 p. (In Russ.)
9. Amirov D. R., Tamimdarov B. F., Shageeva A. R. *Clinical hematology of animals: study guide*. Kazan: Center for Information Technologies of Kazan State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology, 2020. 134 p. (In Russ.)
10. Belousov A. I. *Immunobiochemical and morphofunctional characteristics of high-productive cows under different epizootic and mycotoxicological loads*: dissertation ... doctor of veterinary sciences: 06.02.02; 06.02.01. Ekaterinburg, 2020. 303 p. (In Russ.)
11. Petropavlovskiy M. V., Vereshchak N. A., Bezborodova N. A., Oparina O. Yu. Immuno-biological evaluation of individual genetic variants of bovine leukemia virus in the conditions of the Ural region. *Digital agriculture – development strategy: proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. Ekaterinburg, 2019. Pp. 372–377.
12. Frie M. C., Coussens P. M. Bovine leukemia virus: a major silent threat to proper immune responses in cattle. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2015; 163 (3-4): 103–114. DOI: 10.1016/j.vetimm.2014.11.014.
13. Polat M., et al. A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis. *Retrovirology*. 2016; 13 (4). DOI: 10.1186/s12977-016-0239-z.
14. Brogniez A., Bouzar A. B., Jacques J. R., et al. Mutation of a single envelope N-linked glycosylation site enhances the pathogenicity of Bovine Leukemia Virus. *Journal of Virology*. 2015; 89 (17): 8945–8956. DOI: 10.1128/JVI.00261-15.
15. Bai L., Takeshima S., Isogai E., et al. Novel CD8+ cytotoxic T cell epitopes in bovine leukemia virus with cattle. *Vaccine*. 2015; 33: 7194–7202.

Authors' information:

Maksim V. Petropavlovskiy, doctor of veterinary sciences, leading researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0002-9892-6092, AuthorID 676746. *E-mail: petropavlovsky_m@mail.ru*

Antonina P. Poryvaeva, doctor of biological sciences, leading researcher with the duties of head of laboratory of viral diseases, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0003-3224-1717, AuthorID 806423. *E-mail: app1709@inbox.ru*

Natalya A. Bezborodova, candidate of veterinary sciences, senior researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0003-2793-5001, AuthorID 665979. *E-mail: n-bezborodova@mail.ru*

Olga Yu. Oparina, candidate of veterinary sciences, senior researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0001-6106-3003, AuthorID 790582. *E-mail: olia91oparina@yandex.ru*

Albina G. Isaeva, doctor of biological sciences, associate professor, leading researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0001-8395-1247, AuthorID 665717. *E-mail: isaeva.05@bk.ru*

Aleksandr I. Belousov, doctor of veterinary sciences, leading researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0002-7838-4126, AuthorID 678443. *E-mail: white-knight@mail.ru*

Alisa S. Badretdinova, candidate of technical sciences, senior researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0003-0189-2963, AuthorID 762742. *E-mail: alisic_kolotova@mail.ru*