

Особенности течения лейкозного процесса у экспериментальных животных

А. П. Порываева¹, И. М. Донник¹, А. Г. Исаева¹✉, Л. И. Дроздова¹, М. В. Петропавловский¹, А. С. Кривоногова², С. Ю. Палагин³, А. В. Лысов²

¹ Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

³ Управление ветеринарии Тюменской области, Тюмень, Россия

✉ E-mail: isaeva.05@bk.ru

Аннотация. Контактный путь является основным фактором передачи возбудителя лейкоза восприимчивым животным, т. е. крупному рогатому скоту. Известно, что вирус лейкоза способен преодолевать межвидовой барьер и заражать некоторые виды млекопитающих, например мелкий рогатый скот, зайцеобразных, приматов, грызунов, которые впоследствии могут служить дополнительным источником возбудителя инфекции и способствовать его распространению. **Целью** нашего исследования было изучение характера течения лейкозного процесса у мелкого рогатого скота. **Методы.** Для изучения динамики развития инфекционного процесса у экспериментальных животных проводили гематологические, иммунологические, молекулярно-генетические и гистологические исследования. **Научная новизна.** Получены новые данные о развитии и характере течения вируса лейкоза крупного рогатого скота разных генотипов у мелкого рогатого скота. Расширена и детализирована база данных об иммуногематологическом профиле мелкого рогатого скота при лейкозном процессе. **Результаты.** Установлено, что при внутрибрюшинном введении антигена BLV у овец инфекционный процесс развивается в течение 30–50 дней. Показано, что иммунная система экспериментальных животных находилась в иммуносупрессивном состоянии. Установлено, что выраженные патологические процессы в лимфоидных тканях (лимфатических узлах и селезенке) определены уже на начальном этапе инфицирования животных.

Ключевые слова: вирус лейкоза крупного рогатого скота, генотипы вируса, иммуногематологические исследования, интегральные лейкоцитарные индексы, молекулярно-генетические исследования

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-16-00103, <https://rscf.ru/project/23-16-00103/>

Для цитирования: Порываева А. П., Донник И. М., Исаева А. Г., Дроздова Л. И., Петропавловский М. В., Кривоногова А. С., Палагин С. Ю., Лысов А. В. Особенности течения лейкозного процесса у экспериментальных животных // Аграрный вестник Урала. 2026. Т. 26, № 09. С. 1731–1748. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-09-1731-1748>.

Дата поступления статьи: 18.06.2026, **дата рецензирования:** 24.07.2026, **дата принятия:** 31.07.2026.

Features of the course of the leukemic process in experimental animals

A. P. Poryvaeva¹, I. M. Donnik¹, A. G. Isaeva^{1✉}, L. I. Drozdova¹, M. V. Petropavlovskiy¹, A. S. Krivonogova², S. Yu. Palagin³, A. V. Lysov²

¹Ural Federal Agrarian Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

²Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia

³Department of Veterinary Medicine of the Tyumen region, Tyumen, Russia

✉E-mail: isaeva.05@bk.ru

Abstract. Contact transmission is the primary route for spreading the leukemia pathogen to susceptible animals, i. e., cattle. It is known that the leukemia virus can overcome the interspecies barrier and infect certain mammalian species, such as small ruminants, lagomorphs, primates, and rodents. These species can subsequently serve as an additional reservoir for the infectious agent and contribute to its dissemination. The objective of our study was to investigate the interspecies transmission and the progression pattern of the leukemic process in small ruminants. **Methods.** To analyze the dynamics of the infectious process in experimental animals, hematological, immunological, molecular-genetic, and histological studies were performed. **Scientific novelty.** New data have been obtained on the development and course of bovine leukemia virus of different genotypes in small ruminants. The database on the immunohaematological profile of small ruminants during the leukemic process has been expanded and detailed. **Results.** It was established that in sheep, following intraperitoneal administration of BLV antigen, the infectious process develops within 30–50 days. It has been shown that the immune system of the experimental animals was in an immunosuppressive state. It has been established that pronounced pathological processes in lymphoid tissues (lymph nodes and spleen) were detected already at the initial stage of animal infection.

Keywords: bovine leukemia virus, virus genotypes, immunohaemato-logical analysis, integral leukocyte indices, molecular genetic testing

Acknowledgements. The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation, project No. 23-16-00103, <https://rscf.ru/project/23-16-00103/>

For citation: Poryvaeva A. P., Donnik I. M., Isaeva A. G., Drozdova L. I., Petropavlovskiy M. V., Krivonogova A. S., Palagin S. Yu., Lysov A. V. Features of the course of the leukemic process in experimental animals. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2026; 26 (09): 1731–1748. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-09-1731-1748>. (In Russ.)

Date of paper submission: 18.06.2026, **date of review:** 24.07.2026, **date of acceptance:** 31.07.2026.

Постановка проблемы (Introduction)

Вирус лейкоза крупного рогатого скота (BLV), представитель дельтатретовирусов, вызывает энзоотический лейкоз – хроническое заболевание, характеризующееся длительным латентным периодом, поликлональной пролиферацией зараженных В-лимфоцитов, прогрессирующим персистирующим лимфоцитозом. Исходом инфекции является развитие злокачественной В-клеточной лимфомы или лейкомии.

Инфекция BLV имеет глобальное распространение и регистрируется во многих странах. Высокая пораженность стад крупного рогатого скота отмечена в Северной Америке, например в США (до 86,5 %), Южной Америке, например в Бразилии (до 81 %). Значительная распространенность BLV также характерна также для стран Евразийского континента: в Японии (36 %), России (до 55 %) и госу-

дарствах СНГ (от 35 % до 70 %), что наносит существенный экономический ущерб животноводческой отрасли [1–3]. На основании филогенетических исследований в настоящее время классифицировано 12 генотипов вируса лейкоза [4–6]. Результаты наших предыдущих исследований выявили прямую зависимость между эпизоотической ситуацией и циркулирующим генотипом BLV на территории субъекта. Регионы с высокой степенью инфицированности животных были ассоциированы с генотипом G4. В то же время в благополучных по заболеванию регионах доминировал менее вирулентный генотип G7. Исследования показали, что инфекция, вызванная генотипом G4, характеризуется более агрессивным течением, что ускоряет переход заболевания в сублейкемическую и лейкемическую стадии. Это, в свою очередь, приводит к высокому уровню провирусной нагрузки, способствующему

интенсивному распространению патогена в популяции [7; 8].

Известно, что основным фактором передачи возбудителя лейкоза к восприимчивым животным, т. е. крупному рогатому скоту, является контактный путь. Однако известно и то, что возбудитель BLV легко преодолевает межвидовой барьер среди отдельных видов млекопитающих, которые могут являться дополнительным источником возбудителя инфекции. Зафиксированы случаи инфицирования мелкого рогатого скота, грызунов, зайцеобразных, приматов и других животных. В Российской Федерации вопросами изучения межвидовой передачи возбудителя лейкоза занимался коллектив авторов под руководством академика М. И. Гулюкина. Ранее ими продемонстрировано заражение кроликов вирусом лейкоза крупного рогатого скота (BLV) из молока и крови от больной энзоотическим лейкозом коровы при введении через желудочно-кишечный тракт или непосредственно в кровеносное русло. Полученные результаты свидетельствовали об адаптационной пластичности BLV в преодолении межвидовых барьеров и опасности нативного молока как продукта, обладающего инфекционными свойствами [9]. Подтверждено инфицирование лейкозом овец и буйволов в стадах Колумбии [10].

В Российской Федерации, согласно действующим ветеринарным правилам профилактики и борьбы с лейкозом, проводят ежегодный серологический скрининг крупного рогатого скота на лейкоз, однако мелкий рогатый скот диагностическим исследованиям не подвергается, в этой связи исследования по изучению межвидовой передачи и характера течения лейкозного процесса у мелкого рогатого скота являются актуальными [11].

Методология и методы исследования (Methods)

Экспериментальные животные – овцы эдильбаевской породы в возрасте 8 месяцев на момент начала эксперимента, самцы ($n = 4$); интактные животные – овцы эдильбаевской породы в возрасте 7–8 месяцев, самцы ($n = 2$). Биопробы – кровь, сыворотка крови от экспериментальных и интактных животных ($n = 6$). Исследования проведены в соответствии с одобренными Советом международных медицинских научных организаций международными рекомендациями (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (Женева, 1985), этическими принципами Европейской конвенции по защите животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях, принятыми в 1986 году в Страсбурге, а также в соответствии с Позицией по этике использования животных в исследованиях, выполняемых при поддержке РФФИ. Протокол опытов на животных одобрен этической комиссией Уральского НИВИ – структурного подразделения ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН. Все манипуляции

проведены согласно методическим указаниям по проведению вирусологических исследований методом биопробы [12]. Манипуляции с животными осуществлены квалифицированными ветеринарными специалистами. Содержание и кормление животных соответствует физиологическим и ветеринарно-санитарным правилам и нормам.

Вирус лейкоза крупного рогатого скота:

1) изолят (лейкоцитарный материал) BLV 4 генотип «бельгийский» выделен из цельной крови от инфицированного вирусом лейкоза крупного рогатого скота из неблагополучного по лейкозу предприятия Нижне-Тавдинского района Тюменской области;

2) изолят (лейкоцитарный материал) BLV 7 генотип «австралийский» выделен из цельной крови от инфицированного вирусом лейкоза крупного рогатого скота из неблагополучного по лейкозу предприятия Абатского района Тюменской области.

Экспериментальным животным вирусосодержащую суспензию (лейкоцитарный материал) вводили внутривенно в объеме 1,5 мл.

Динамику развития инфекционного процесса у экспериментальных животных исследовали гематологическими, иммунологическими, молекулярно-генетическими методами. Лабораторные исследования биопроб от экспериментальных животных осуществляли в 1-е сутки начала опыта (фоновые значения показателей), затем на 10-е сутки, 30-е, 60-е, 90-е, 120-е, 240-е, 360-е и 390-е сутки после инфицирования.

Гематологические методы

В крови экспериментальных животных определяли концентрацию эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, гемоглобина с использованием гематологического анализатора Abacus Junior Vet, программа Measure Profiles 3 Sheep (Diatron, Австрия), применяя стандартные реактивы; скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – по методике Панченкова; осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) – по унифицированной методике в модификации Л. И. Идельсона; процентное содержание лейкоцитарных клеток в формуле крови – методом световой микроскопии мазков крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе, на микроскопе Micros MCX100 (Micros, Австрия).

Для оценки выраженности эндогенной интоксикации организма, активности воспалительного процесса и выявления патологических иммунологических нарушений у экспериментальных животных по данным гематологического анализа вычисляли индексы ЛИИр, ИСКЛ, ЛИ, ЯИ [13].

Интегральные лейкоцитарные индексы рассчитывали по следующим видам клеток: сегментоядерные нейтрофилы, палочкоядерные нейтрофилы, юные нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, эозинофилы, базофилы (значения в процентах).

ЛИИр – лейкоцитарный индекс интоксикации в модификации Б. А. Рейса – отражает степень интоксикации, выраженность воспаления и процессы тканевой дегенерации.

$$\text{ЛИИр} = \frac{\text{сегментоядерные} + \text{палочкоядерные} + \text{юные}}{\text{моноциты} + \text{лимфоциты} + \text{эозинофилы}}.$$

ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови – характеризует соотношение гранулоцитов и агранулоцитов, отражает иммунологическую реактивность организма и выраженность воспалительного процесса.

$$\text{ИСЛК} = \frac{\text{эозинофилы} + \text{базофилы} + \text{нейтрофилы}}{\text{моноциты} + \text{лимфоциты}}.$$

ИЛГ – лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс – отражает взаимоотношение гуморального и клеточного звена иммунной системы организма.

$$\text{ИЛГ} = \frac{\text{лимфоциты} \times 10}{\text{нейтрофилы} + \text{эозинофилы} + \text{базофилы}}.$$

ЯИ – ядерный индекс Г. Д. Даштаянца – определяет тяжесть состояния больного животного и характеризует скорость регенерации нейтрофилов и моноцитов, а также продолжительность их циркуляции в кровяном русле.

$$\text{ЯИ} = \frac{\text{моноциты} + \text{юные} + \text{палочкоядерные}}{\text{сегментоядерные}}.$$

Значения лейкоцитарных индексов у экспериментальных животных сравнивали с аналогичными индексами у интактных овец.

ЛТ_{лф}И – лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс – отражает состояние иммунореактивности в целом

$$\text{ЛТИ} = \frac{\text{лейкоциты}}{\text{Т-лимфоциты}}.$$

Иммунологические методы

Определяли содержание в крови у экспериментальных и интактных животных Т- и В-лимфоцитов в реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами быка для Т-лимфоцитов (Е-РОЛ) и с эритроцитами мыши для В-лимфоцитов (М-РОЛ); фагоцитарной активности и индекса нейтрофилов в опсоно-фагоцитарной реакции с использованием латекса по методике П. Н. Смирнова. Учет реакций осуществляли визуально на микроскопе Axiosam 208 (Carl Zeiss, Германия). В сыворотке крови овец определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом селективной преципитации полиэтиленгликолем на фотометре для микропланшетов iMark™ (BIO-RAD, Япония); накопление продуктов перекисного окисления липидов – по концентрации малонового диальдегида (МДА) согласно методическим рекомендациям [14; 15], оптическую плотность измеряли на фотометре для микропланшетов iMark™ (BIO-RAD, Япония).

Диагностика BLV-инфекции у экспериментальных животных

Иммуноферментный анализ (ИФА) проводили с использованием набора IDEXX Leukosis Serum Screening-AB Test (Франция) в соответствии с при-

лагаемой инструкцией производителя. Учет результатов исследований проводили на фотометре для микропланшетов iMark™ (BIO-RAD, Япония).

ПЦР-диагностику вируса лейкоза крупного рогатого скота производили в реальном времени с использованием коммерческой тест-системы для выявления провируса лейкоза крупного рогатого скота «АмплиПрайм Лейкоз КРС» (ООО «НекстБио, Россия») [16]. Амплификацию проводили при помощи амплификатора CFX96 Touch (Bio-Rad, США). Интерпретацию полученных результатов производили согласно инструкции производителя.

Гистологические исследования

Стандартную гистологическую проводку выполняли при помощи автоматического тканевого процессора Leica TP1020 с последующей заливкой материала в парафин на станции Leica EG1160. Гистологические срезы толщиной 3–5 мкм готовили на санном микротоме Leica SM2000R. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, помещали под покровные стекла в мортую среду Leica. Изучение микроструктуры образцов на гистологических препаратах и их фотографирование на цифровую фототехнику проводили на световом микроскопе Leica (производство Австрия) при разных увеличениях.

Результаты (Results)

Наблюдение за экспериментальными животными в 1-е и 2-е сутки показало отсутствие у них гипериммунных реакций немедленного и замедленного типа на вирусосодержащий лейкоцитарный материал, что свидетельствовало об адекватности метода введения и возможности использования лейкоцитарной фракции крови инфицированных BLV коров в качестве антигена.

О развитии инфекционного процесса у экспериментальных животных судили по синтезу специфических к BLV антител [17]. У баранов (инв. № 403, инв. № 491), инфицированных BLV 7 генотип «аустралийский», специфические антитела методом ИФА были диагностированы на 10-е сутки после заражения. У одного барана (инв. № 471), инфицированного BLV 4 генотип «бельгийский», специфические антитела выявляли на 20-е сутки, у второго животного (инв. № 414) – на 30-е сутки. Начиная с 40-х суток после инфицирования и на момент завершения опыта наличие специфических антител к BLV в сыворотке крови у экспериментальных животных диагностировали стабильно (таблица 1).

Разница во временных параметрах развития инфекционного процесса, вероятно, связана с патогенетическими особенностями генотипов BLV и индивидуальной восприимчивостью экспериментальных животных к данному инфекционному агенту [18]. Однако полученные результаты убедительно свидетельствовали, что в организме экспериментальных животных происходила репродукция возбудителя BLV, которая инициировала специфиче-

ский иммунный ответ. Развитие заболевания происходило в первые 30 дней после внутрибрюшинного инфицирования животных BLV.

При анализе результатов гематологических исследований было установлено, что в течение 90 суток наблюдения у всех инфицированных животных показатели красного ростка крови не претерпевали существенных изменений и соответствовали физиологическим параметрам вида (рис. 1, 2)

В анализируемый период у интактных баранов концентрация эритроцитов составляла $12,63 \pm 0,71 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – $127,1 \pm 5,8$ г/л, гематокрит – $32,12 \pm 1,4$ %, СОЭ – $0,5$ мм/ч.

Средние показатели ($M \pm m$) у животных опытных:

1) у баранов, инфицированных BLV 4 генотип «бельгийский»: концентрация эритроцитов – $13,19 \pm 0,42 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – $129,4 \pm 3,5$ г/л, гематокрит – $33,22 \pm 1,9$ %, СОЭ – $0,5$ мм/ч;

2) у баранов, инфицированных BLV 7 генотип «Австралийский»: концентрация эритроцитов – $12,75 \pm 0,44 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – $118,7 \pm 5,5$ г/л, гематокрит – $33,31 \pm 0,9$ %, СОЭ – $0,5$ мм/ч.

Изменения в клеточном составе лейкоцитарной фракции крови у инфицированных животных представлены на рис. 3 и 4.

На 10-е сутки после инфицирования у экспериментальных животных изменялось соотношение клеток лейкоцитарной фракции в сторону увеличения субпопуляции агранулоцитов (моноцитов

и лимфоцитов). В нормоэргическом состоянии у жвачных животных соотношение субпопуляций клеток агранулоцитов к гранулоцитам находится в пределах от 0,9 до 1,5 у. е. [19]. У интактных баранов данное соотношение колебалось в интервале от 1,04 до 1,4 у. е. У баранов, инфицированных BLV 4 генотип «бельгийский», данное соотношение субпопуляций клеток составляло 0,92 у. е.; у баранов, инфицированных BLV 7 генотип «австралийский», – 2,03 у. е. Максимальный рост субпопуляции агранулоцитов у данных животных регистрировали на 30-е сутки эксперимента. Соотношение агранулоцитов к гранулоцитам в этот момент было 3,16 у. е. (BLV 4 генотип «бельгийский») и 2,33 у. е. (BLV 7 генотип «австралийский»). В последующем наблюдали колебание этого соотношения со снижением до 1,17 у. е. (BLV 4 генотип) и до 1,63 у. е. (BLV 7 генотип) на 60-е сутки. Повышение до нормативных значений отмечали у экспериментальных животных с BLV 4 генотип «бельгийский» на 90-е сутки. Необходимо отметить, что динамика изменения состава лейкоцитарной фракции у баранов, инфицированных BLV 4 генотип «бельгийский», имела выраженный характер. У животных, инфицированных BLV 7 генотип «австралийский», данная динамика изменений была более сглаженной, но при этом наблюдали стабильное превалирование субпопуляции агранулоцитов (моноцитов и лимфоцитов).

Таблица 1
Динамика выявления специфических антител и генома BLV у экспериментального мелкого рогатого скота

Характеристика экспериментального животного, генотип BLV	Наличие антител к BLV в сыворотке крови (ИФА)* и генома BLV в биопробах (ПЦР)**						
	Сутки после инфицирования						
	10 ИФА/ПЦР	20 ИФА/ПЦР	30 ИФА/ПЦР	40 ИФА/ПЦР	70–90 ИФА/ПЦР	120–240 ИФА/ПЦР	360–390 ИФА/ПЦР
Баран (инв. № 471), BLV-4	–/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
Баран (инв. № 414), BLV-4	–/+	–/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
Баран (инв. № 403), BLV-7	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
Баран (инв. № 491), BLV-7	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+

Примечание. ИФА*: «–» – отрицательный результат, антитела к BLV не обнаружены; «+» – положительный результат, выявлены антитела к BLV.

ПЦР*: «–» – отрицательный результат, геном BLV не выделен; «+» – положительный результат, выявлен геном BLV.

Table 1
Dynamics of detection of specific antibodies and BLV genome in experimental small ruminants

Experimental animal characteristics, BLV genotype	Presence of anti-BLV antibodies in serum (ELISA)* and BLV genome in biological samples (PCR)**						
	Days post infection						
	10 ELISA/PCR	20 ELISA/PCR	30 ELISA/PCR	40 ELISA/PCR	70–90 ELISA/PCR	120–240 ELISA/PCR	360–390 ELISA/PCR
Ram (inv. No. 471), BLV 4	–/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
Ram (inv. No. 414), BLV 4	–/+	–/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
Ram (inv. No. 403), BLV 7	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
Ram (inv. No. 491), BLV 7	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+

Note. ELISA*: “–” – negative result, no anti BLV antibodies detected; “+” – positive result, anti BLV antibodies detected.

PCR*: “–” – negative result, BLV genome not detected; “+” – positive result, BLV genome detected.

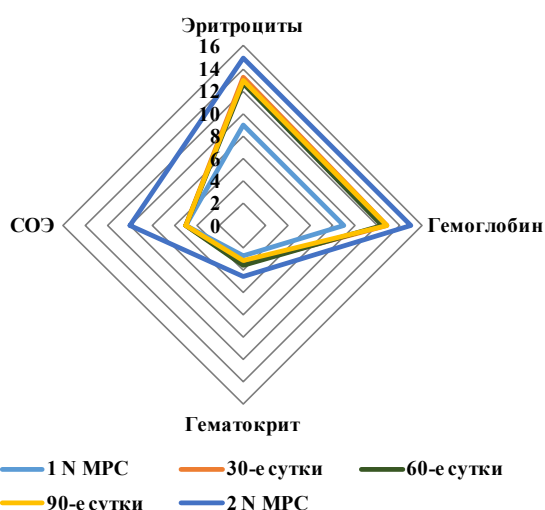


Рис. 1. Показатели красного ростка крови у экспериментальных баранов, инфицированных BLV 4 генотип «бельгийский», 30–90-е сутки наблюдения. 1N MPC – 2N MPC – референтный интервал физиологических видовых показателей [14]; эритроциты $\times 10^{12}/л$; гемоглобин $\times 101 г/л$; гематокрит $\times 101 \%$; CO₂ $\times 10^{-1} мм/ч$

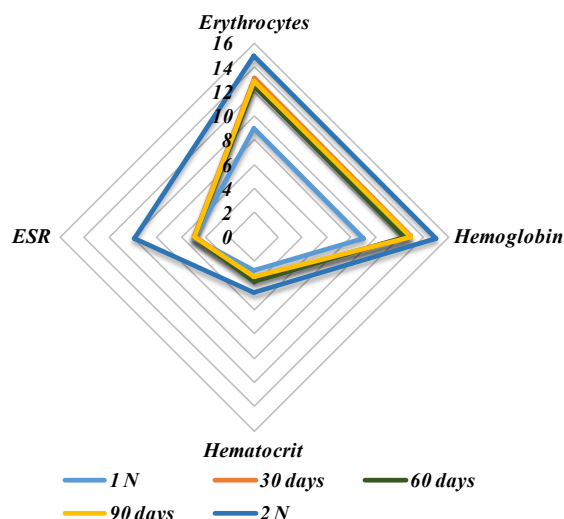


Fig. 1. Red blood cell parameters in experimental rams infected with BLV genotype 4 (Belgian), observation days 30–90. 1N SRC – 2N SRC – reference interval of physiological species specific values [14]; erythrocytes $\times 10^{12}/L$; hemoglobin $\times 10 g/L$; hematocrit $\times 10 \%$; ESR $\times 10^{-1} mm/h$

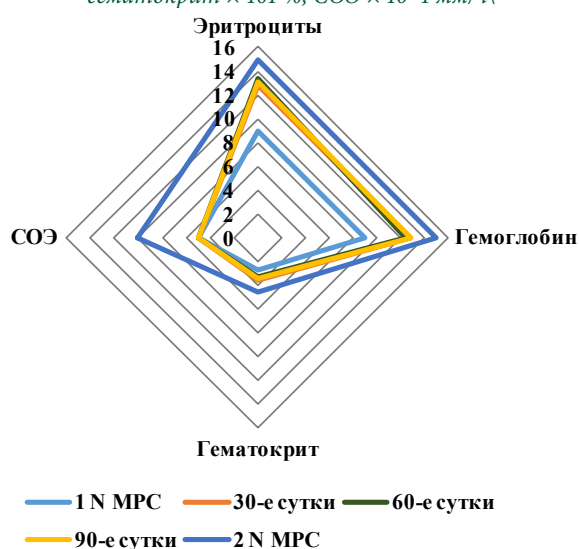


Рис. 2. Показатели красного ростка крови у экспериментальных баранов, инфицированных BLV 7 генотип «австралийский», 30–90-е сутки наблюдения. 1N MPC – 2N MPC – референтный интервал физиологических видовых показателей [14]; эритроциты $\times 10^{12}/л$; гемоглобин $\times 101 г/л$; гематокрит $\times 101 \%$; CO₂ $\times 10^{-1} мм/ч$

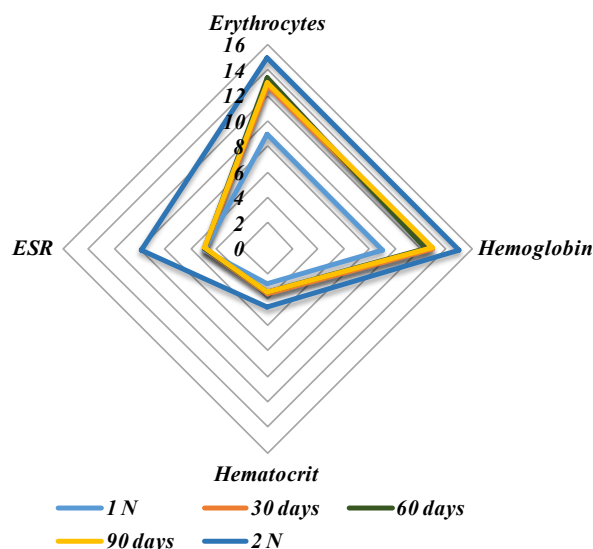


Fig. 2. Red blood cell parameters in experimental rams infected with BLV genotype 7 (Australian), observation days 30–90. 1N SRC – 2N SRC – reference interval of physiological species specific values [14]; Erythrocytes $\times 10^{12}/L$; Hemoglobin $\times 10 g/L$; Hematocrit $\times 10 \%$; ESR $\times 10^{-1} mm/h$

Выраженность и интенсивность иммунных реакций организма экспериментальных животных в анализируемый период существенно не отличались от «классической схемы» при первичном инфицировании вирусными агентами (таблица 2).

На 10-е сутки после инфицирования у экспериментальных животных наблюдается развитие умеренной воспалительной реакции: увеличение количества лейкоцитов в 1,4–1,5 раза, содержания ЦИК – в среднем на 6–7 %; относительного количества Т-лимфоцитов – в 1,2–1,3 раза, относительного количества фагоцитирующих клеток – в 1,3–1,4

раза по сравнению с фоновыми значениями. У баранов (инфицированных как BLV 4 генотип «бельгийский», так и BLV 7 генотип «австралийский») данные изменения вполне закономерны, так как они связаны с процессами антителообразования в ответ на введение антигена. Сопоставление значений лейкоцитарных индексов с основными показателями красного ростка крови и показателем оксидантного стресса продемонстрировало, что интенсивность и выраженность иммунных реакций у экспериментальных животных соответствовали нормоэргическим при инфекционных заболеваниях [22; 23].

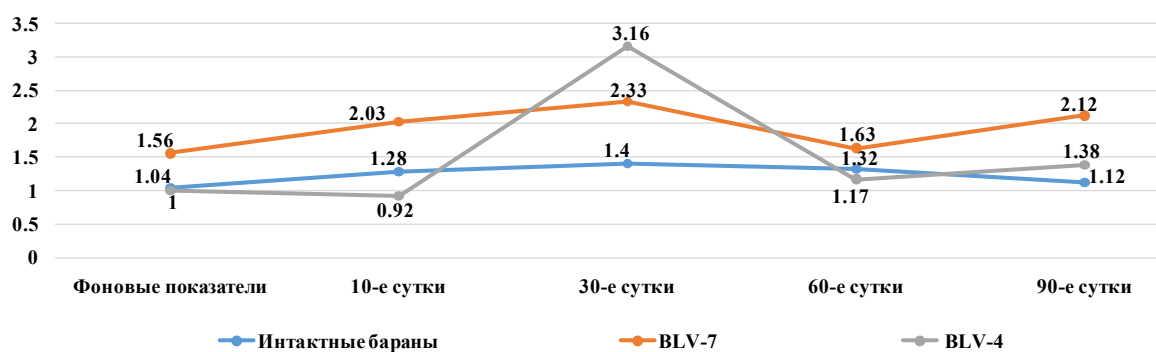


Рис. 3. Динамика соотношения «агранулоциты/гранулоциты» в лейкоцитарной фракции крови у экспериментальных баранов, инфицированных BLV

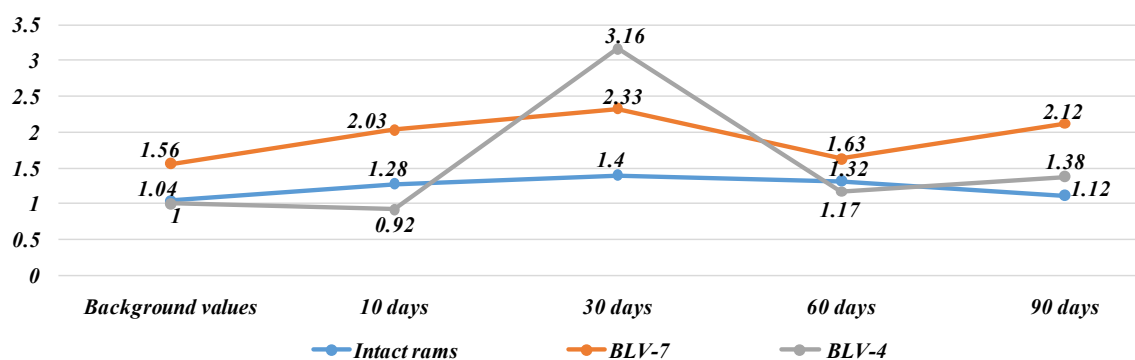


Fig. 3. Dynamics of the agranulocyte/granulocyte ratio in the blood leukocyte fraction of experimental rams infected with BLV

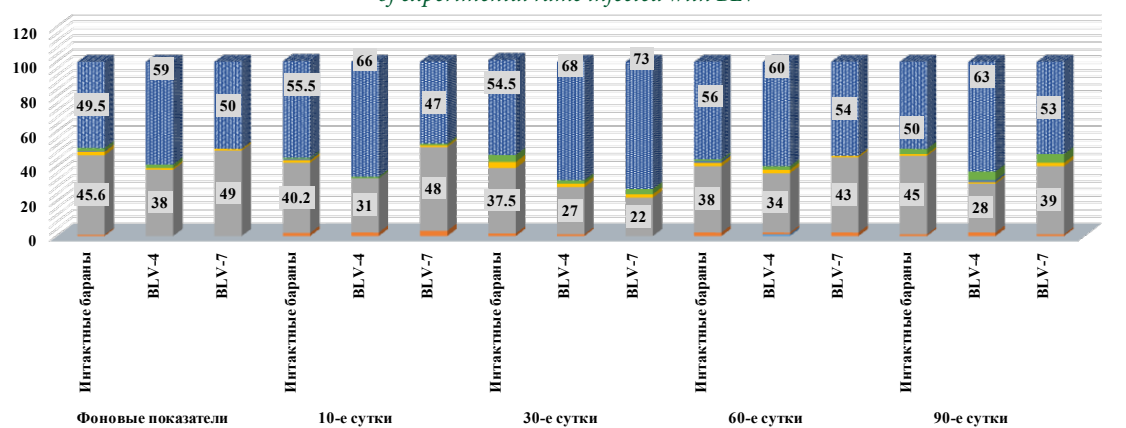


Рис. 4. Динамика изменений клеточных субпопуляций лейкоцитарной фракции крови у экспериментальных баранов (клеточные субпопуляции, %)

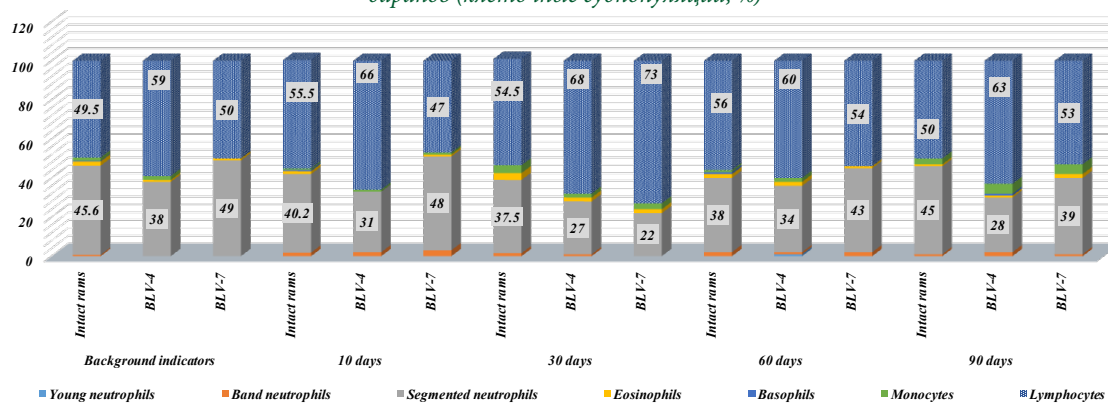


Fig. 4. Dynamics of changes in cellular subpopulations of the blood leukocyte fraction in experimental rams (subpopulations, %)

Таблица 2

Показатели иммунной системы у экспериментальных животных, инфицированных BLV

Исследуемый показатель иммунной системы	Сутки после инфицирования экспериментальных животных антигенами BLV							
	10		30		60		90	
	BLV-4	BLV-7	BLV-4	BLV-7	BLV-4	BLV-7	BLV-4	BLV-7
Лейкоциты ¹ 4,0–12,0 × 10 ⁹ /л	18,7 ± 3,2	16,8 ± 1,9	14,7 ± 3,5	14,8 ± 1,5	13,7 ± 2,1	12,8 ± 1,9	12,9 ± 1,1	13,1 ± 0,8
Т-клетки ² 30–50 %	52,7 ± 2,7	48,8 ± 3,9	47,7 ± 3,1	47,8 ± 3,6	46,4 ± 2,4	45,8 ± 2,3	42,9 ± 2,1	43,6 ± 2,8
В-клетки ² 20–30 %	22,3 ± 2,1	19,9 ± 2,4	23,8 ± 1,9	26,5 ± 2,7	25,8 ± 1,8	26,9 ± 2,1	23,8 ± 1,9	24,2 ± 2,1
ИРИ ² 1,5–2,0 у. е.	2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,2	2,1 ± 0,3	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,3	1,7 ± 0,4	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,2
ФА ² 30–60 %	45,9 ± 2,1	44,7 ± 2,2	47,6 ± 3,4	51,7 ± 2,2	47,1 ± 2,4	48,9 ± 1,8	41,8 ± 2,2	42,5 ± 2,1
ФИ ² 4–10 у. е.	5,9 ± 0,4	6,3 ± 0,2	6,2 ± 0,5	6,5 ± 0,3	5,8 ± 0,4	5,8 ± 0,2	6,3 ± 0,2	6,0 ± 0,2
ЦИК ² 70–90 у. е.	85,9 ± 4,9	91,7 ± 4,2	87,6 ± 3,4	81,7 ± 5,2	77,1 ± 4,4	78,9 ± 4,8	75,8 ± 5,2	77,5 ± 3,1
ЛТФ ³ 4–8 у. е.	4,25 ± 0,2	7,26 ± 0,3	3,25 ± 0,4	2,52 ± 0,3	2,97 ± 0,5	3,47 ± 0,7	3,17 ± 0,2	3,45 ± 0,4
ЛИИ ⁴ 0,64–1,05 у. е.	0,96 ± 0,1	0,61 ± 0,1	1,06 ± 0,2	1,10 ± 0,2	0,81 ± 0,1	0,56 ± 0,2	0,67 ± 0,1	0,77 ± 0,1
ИЛГ ⁴ 9,05–12,8 у. е.	9,03 ± 0,3	20,1 ± 0,7	30,4 ± 0,7	22,6 ± 0,3	11,7 ± 0,5	15,7 ± 0,4	12,6 ± 0,1	14,2 ± 0,7
ИСЛК ⁴ 0,8–1,0 у. е.	1,08 ± 0,3	0,49 ± 0,1	0,31 ± 0,1	0,42 ± 0,1	0,85 ± 0,2	0,61 ± 0,2	0,72 ± 0,3	1,08 ± 0,1
ЯИ ⁴ 0,05–0,08 у. е.	0,08 ± 0,1	0,07 ± 0,1	0,13 ± 0,1	0,11 ± 0,1	0,07 ± 0,1	0,11 ± 0,1	0,15 ± 0,1	0,25 ± 0,1
МДА ⁴ 0,120–0,142 ммоль/мл	0,129 ± 0,07	0,134 ± 0,05	0,175 ± 0,04	0,171 ± 0,08	0,152 ± 0,02	0,155 ± 0,01	0,131 ± 0,07	0,127 ± 0,01

Примечание. ¹ [19]; ² [20]; ³ [21]; ⁴ интервалы показателя у интактных животных, входивших в экспериментальную группу.

Table 2

Immune system parameters in experimental animals infected with BLV

Parameter	Days post infection of experimental animals with BLV antigens							
	10		30		60		90	
	BLV-4	BLV-7	BLV-4	BLV-7	BLV-4	BLV-7	BLV-4	BLV-7
Leukocytes ¹ 4.0–12.0 × 10 ⁹ /L	18.7 ± 3.2	16.8 ± 1.9	14.7 ± 3.5	14.8 ± 1.5	13.7 ± 2.1	12.8 ± 1.9	12.9 ± 1.1	13.1 ± 0.8
T-cells ² 30–50 %	52.7 ± 2.7	48.8 ± 3.9	47.7 ± 3.1	47.8 ± 3.6	46.4 ± 2.4	45.8 ± 2.3	42.9 ± 2.1	43.6 ± 2.8
T-cells ² 20–30 %	22.3 ± 2.1	19.9 ± 2.4	23.8 ± 1.9	26.5 ± 2.7	25.8 ± 1.8	26.9 ± 2.1	23.8 ± 1.9	24.2 ± 2.1
IRI ² 1.5–2.0 arb. units	2.6 ± 0.2	2.7 ± 0.2	2.1 ± 0.3	1.9 ± 0.2	1.8 ± 0.3	1.7 ± 0.4	1.8 ± 0.4	1.8 ± 0.2
Phagocytic activity (PA) ² 30–60 %	45.9 ± 2.1	44.7 ± 2.2	47.6 ± 3.4	51.7 ± 2.2	47.1 ± 2.4	48.9 ± 1.8	41.8 ± 2.2	42.5 ± 2.1
Phagocytic index (PI) ² 4–10 arb. units	5.9 ± 0.4	6.3 ± 0.2	6.2 ± 0.5	6.5 ± 0.3	5.8 ± 0.4	5.8 ± 0.2	6.3 ± 0.2	6.0 ± 0.2
CIC ² 70–90 arb. units	85.9 ± 4.9	91.7 ± 4.2	87.6 ± 3.4	81.7 ± 5.2	77.1 ± 4.4	78.9 ± 4.8	75.8 ± 5.2	77.5 ± 3.1
LTF ³ 4–8 arb. units	4.25 ± 0.2	7.26 ± 0.3	3.25 ± 0.4	2.52 ± 0.3	2.97 ± 0.5	3.47 ± 0.7	3.17 ± 0.2	3.45 ± 0.4
LII ⁴ 0.64–1.05 arb. units	0.96 ± 0.1	0.61 ± 0.1	1.06 ± 0.2	1.10 ± 0.2	0.81 ± 0.1	0.56 ± 0.2	0.67 ± 0.1	0.77 ± 0.1
ILG ⁴ 9.05–12.8 arb. units	9.03 ± 0.3	20.1 ± 0.7	30.4 ± 0.7	22.6 ± 0.3	11.7 ± 0.5	15.7 ± 0.4	12.6 ± 0.1	14.2 ± 0.7
ISLC ⁴ 0.8–1.0 arb. units	1.08 ± 0.3	0.49 ± 0.1	0.31 ± 0.1	0.42 ± 0.1	0.85 ± 0.2	0.61 ± 0.2	0.72 ± 0.3	1.08 ± 0.1
Nuclear index (NI) ⁴ 0.05–0.08 arb. units	0.08 ± 0.1	0.07 ± 0.1	0.13 ± 0.1	0.11 ± 0.1	0.07 ± 0.1	0.11 ± 0.1	0.15 ± 0.1	0.25 ± 0.1
MDA ⁴ 0.120–0.142 mmol/mL	0.129 ± 0.07	0.134 ± 0.05	0.175 ± 0.04	0.171 ± 0.08	0.152 ± 0.02	0.155 ± 0.01	0.131 ± 0.07	0.127 ± 0.01

Note. IRI – immunoregulatory index (T cells / B cells); PA – phagocytic activity; PI – phagocytic index; CIC – circulating immune complexes; LTI – leukocyte transformation index; LII – leukocyte intoxication index; ILG – integral leukocyte index; ISLC – index of shift of leukocytes; NI – nuclear index; MDA – malondialdehyde.

¹ [19]; ² [20]; ³ [21]; ⁴ intervals of the parameter in intact animals included in the experimental group.

Анализ результатов лабораторных исследований состояния иммунной системы на 30-е сутки опыта показал, что у экспериментальных животных воспалительная реакция, как и на 10-е сутки,

имела умеренный характер. Однако ее параметры изменились: так, регистрировали снижение общего количества лейкоцитов на 21,4 % у баранов с BLV 4 генотип «бельгийский» и 11,9 % у особей с BLV

7 генотип «австралийский» по сравнению с аналогичными показателями на 10-е сутки опыта. В субпопуляции лимфоцитов диагностировали увеличение количества В-клеток в среднем до $2,17 \times 10^9/\text{л}$ (BLV 4) и $2,34 \times 10^9/\text{л}$ (BLV 7); значения на 10-е сутки опыта – $1,74 \times 10^9/\text{л}$ и $1,81 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Процессы интоксикации и тканевой деградации имели невыраженный характер, что подтверждалось отсутствием оксидантной нагрузки: СОЭ и гематокрит в пределах физиологической нормы вида (рис. 1, 2), концентрация МДА в сыворотке крови превышала таковую у интактных особей менее чем на 20 %: у животных с BLV 4 – на 17,8 %, у животных с BLV 7 – на 18,1 % [24]. В целом состояние иммунной системы у данных экспериментальных животных трактовали как иммуносупрессивное в легкой степени: у баранов с BLV 4 ЛТ_фИ $3,25 \pm 0,4$ у. е.; у баранов с BLV 7 ЛТ_фИ $2,52 \pm 0,3$ у. е. [21; 25]. Выявленный комплекс изменений в реакциях иммунной системы организма данных животных характерен для инфекционных заболеваний, обусловленных вирусами, обладающими тропностью к лейкоцитарным клеткам [26].

В период 60–90-х суток у экспериментальных баранов выраженность и интенсивность иммунных реакций организма динамично стремились к нормоэргическим характеристикам. Так, к 90-м суткам у животных отсутствовал лейкоцитоз: количество лейкоцитов в крови у баранов

с BLV 4 – $12,9 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$, у баранов с BLV 7 – $13,1 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$. Отклонение от референтных показателей вида составляло менее 10 % (7,5 % и 9,2 % соответственно), что может расцениваться как допустимое [19; 23]. Количественные и качественные параметры фагоцитирующих клеток, субпопуляций Т- и В- лимфоцитов регистрировали в референтных интервалах вида (таблица 2). Выявленность и интенсивность процессов интоксикации и тканевой деградации соответствовали нормоэргическим на уровне, необходимом для физиологического функционирования организма [27]. Однако у экспериментальных животных сохранялось иммуносупрессивное состояние в легкой степени (у баранов с BLV 4 ЛТ_фИ $3,17 \pm 0,2$ у. е.; у баранов с BLV 7 ЛТ_фИ $3,45 \pm 0,4$ у. е.) и напряжение в процессах регенерации субпопуляций гранулоцитов (у баранов с BLV 4 ЯИ $0,15 \pm 0,1$ у. е.; у баранов с BLV 7 ЯИ $0,25 \pm 0,1$ у. е.). По мнению ряда исследователей, данное сочетание представляет собой «продормальную стадию первичного иммунодефицитного состояния» [21; 24; 28]. На наш взгляд, процессы адаптации BLV к новому организму требуют несколько другой стратегии взаимодействия «патоген – хозяин». Вероятно, имеет место «абортивная инфекция» субпопуляций гранулоцитов, которая провоцирует их гибель, тем самым стимулируется гемопоэз определенных лейкоцитов.

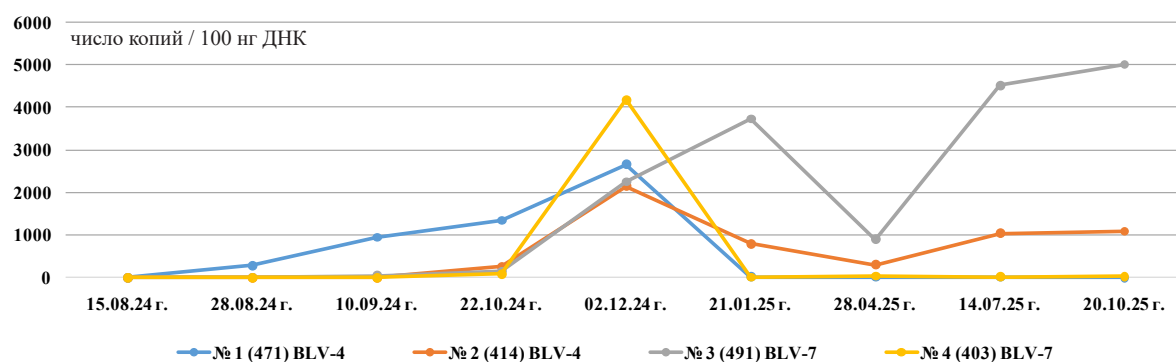


Рис. 5. Динамика репродукции BLV 4 генотипа «бельгийский» и BLV 7 генотипа «австралийский» в организме экспериментальных баранов при внутрибрюшинном заражении

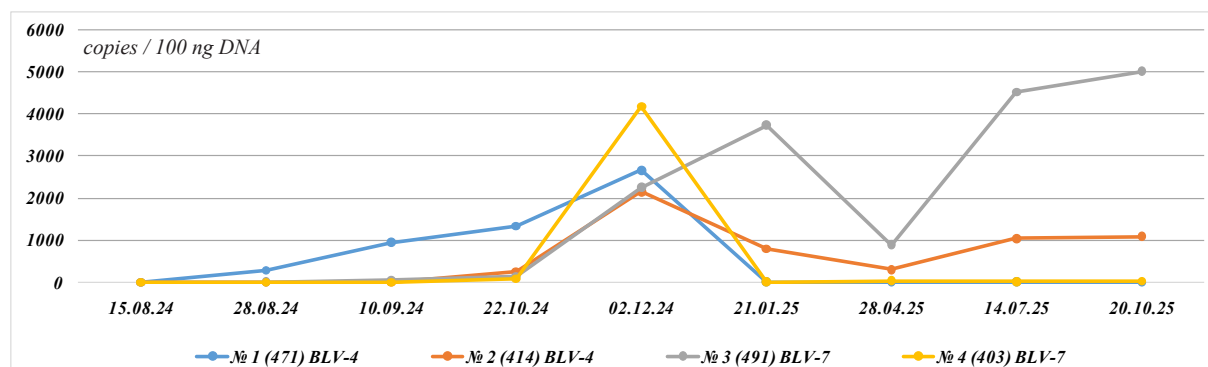


Fig. 5. Dynamics of replication of BLV genotype 4 (Belgian) and genotype 7 (Australian) in experimentally infected rams following intraperitoneal challenge

Отчасти предположение об изменении стратегии взаимодействия подтверждалось результатами определения провирусной нагрузки у экспериментальных животных (рис. 3). К 30–35-м суткам после заражения репликацию BLV регистрировали у всех особей, однако в количественном выражении – число копий/100 нг ДНК. Эти показатели существенно различались между собой [29]. Так, у одного животного (№ 471) с BLV 4 генотип «бельгийский» провирусная нагрузка составляла 948,09 копий / 100 нг ДНК у второго (№ 414) – < 10 копий / 100 нг ДНК. У животных с BLV 7 генотип «австралийский»: у барана № 491 – провирусная нагрузка 45,34 копий / 100 нг ДНК, у барана (№ 403) – < 10 копий / 100 нг ДНК.

Полученные в ходе эксперимента данные о провирусной нагрузке убедительно доказывали, что у инфицированных баранов в организме происходила репродукция BLV. Тем не менее охарактеризовать адаптационные возможности исследуемых генотипов BLV не представляется возможным. Из данных диаграммы рис. 3 с большей степенью вероятности можно утверждать, что в период с 60-х по 90-е сутки опыта происходит интенсивное размножение возбудителя. Затем скорость репродукции снижалась и оставалась на уровне < 50 копий / 100 нг ДНК вплоть до 390-х суток опыта у барана № 471 (BLV-4) и барана № 403 (BLV-7). В динамике репродукции возбудителя у барана № 414 (BLV-4) и барана № 491 (BLV-7) отмечали периоды подъема – спада, которые по уровню провирусной нагрузки располагались в диапазоне 2200 – 800 – 300 – 1100 копий / 100 нг ДНК и 2300 – 3800 – 900 – 5000 копий / 100 нг ДНК соответственно.

Как известно, лейкоз у крупного рогатого скота характеризуется медленным развитием патологических изменений в системе гемопоэза. У экспериментальных баранов в период 60–90-х суток опыта при интенсивной репродукции генотипов BLV изменения в системе гемопоэза были минимальными (таблица 2). Анализ основных иммуногематологических показателей у данных животных в период с 120-х по 390-е сутки опыта установил, что отклонение от референтных показателей вида составляло менее 12 % (таблица 3).

Учитывая, что в период 360–390-х суток у экспериментальных животных регистрировали увеличение провирусной нагрузки, нами была предпринята попытка по определению стадии инфекционного процесса. В качестве критерия определения стадии BLV использовали «лейкозный ключ» для крупного рогатого скота – показатель абсолютного количества лимфоцитов [30]. Результаты представлены в таблице 4.

Сопоставление полученных данных с результатами гематологических исследований позволило предположить, что экспериментальные животные

на 390-е сутки опыта находились в «пограничной стадии инфекционного процесса». Высказанное предположение подтверждалось гистологическими исследованиями лимфоидных органов (лимфатических узлов и селезенки) экспериментальных животных.

В лимфатических узлах инфицированных животных вне зависимости от генотипа BLV преобладали пролиферативные процессы со стороны междольковой соединительной ткани, которые были наиболее выражены в области ворот. В разросшейся соединительной ткани присутствовала жировая клетчатка (жировая метаплазия лимфатического узла). Мякотные тяжи в виде узких полосок были представлены лимфоидными клетками разной степени зрелости. Отмечали обилие кровеносных сосудов с ярко выраженным отслоением эндотелия, что свидетельствовало о патологии сосудистого русла. Центральные синусы были расширены. В них обнаруживали незначительное количество недифференцированных клеток (чаще единичные в поле зрения). Большую часть составляли клетки фибробластического ряда, что подтверждало пролиферативный (пролиферативный) процесс.

В корковой зоне лимфатических узлов отмечали отсутствие четкого контурирования лимфоидных фолликулов, в герминативных центрах которых преобладали популяции крупных лимфоцитов. Во вторичных фолликулах также регистрировали пролиферативные процессы В-клеток, однако количество крупных лимфоцитов было строго ограничено (3–4 единицы в поле зрения), при этом преобладали процессы апоптоза лимфоидных клеток. Необходимо подчеркнуть, что зона фолликулярного аппарата была резко уменьшена (рис. 6–9).

Селезенка у экспериментальных животных была умеренно кровенаполнена, соединительнотканная строма выражена отчетливо. Трабекулы находились в состоянии активной пролиферации их клеточных элементов. Определяли значительное количество митозов на разных стадиях, а также апоптоз лимфоидных элементов. В ряде случаев наблюдали редукцию лимфоидных фолликулов (фолликулы уменьшены в объеме, но с очень ярко выраженным герминативным центром), в других случаях – гиперплазию лимфоидных фолликулов. Наряду с главным центром размножения в фолликулярной зоне обнаруживали дополнительные центры размножения, представленные однородными клетками лимфоидного ряда. Ядра этих клеток содержали значительное количество хроматина, расположенного по периферии. Клетки одинаковой величины, по размерам были приближены к крупным лимфоцитам. Среди них встречались недифференцированные клетки с крупными ядрами, превышающими объем лимфоцита в 2–3 раза (рис. 6, 7).

Таблица 3
Иммуногематологические показатели у экспериментальных животных, инфицированных BLV

Исследуемый иммуногематологический показатель	Сутки после инфицирования экспериментальных животных антигенами BLV		
	120	240	360
	BLV-4	BLV-7	BLV-4
Эритроциты $9-15 \times 10^{12}/л$	11,5 ± 0,8	12,1 ± 0,6	12,4 ± 0,2
Гемоглобин $90-150 г/л$	112,7 ± 7,5	123,6 ± 4,9	121,9 ± 5,5
СОЭ $0,5-1,0 мм/ч$	0,55 ± 0,05	0,5	0,55 ± 0,05
Лейкоциты $4-12 \times 10^9/л$	13,4 ± 2,2	12,9 ± 1,7	13,7 ± 1,5
Т-клетки 30–50 %	46,7 ± 4,1	47,3 ± 3,1	46,4 ± 2,4
В-клетки 20–30 %	23,8 ± 1,2	26,2 ± 2,7	25,8 ± 1,8
ИРИ 1,5–2,0 у. е.	1,8 ± 0,1	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,3
ФА 30–60 %	41,8 ± 2,2	47,1 ± 2,4	49,7 ± 2,2
ФИ 4–10 у. е.	6,3 ± 0,2	5,8 ± 0,4	6,5 ± 0,3
ЦИК 70–90 у. е.	81,7 ± 5,2	78,9 ± 3,8	77,8 ± 4,1
ЛТ И 4–8 у. е.	3,91 ± 0,2	4,05 ± 0,4	4,35 ± 0,2
ЛИИ 0,64–1,05 у. е.	1,10 ± 0,2	0,87 ± 0,1	0,71 ± 0,1
ИЛИГ 9,05–12,8 у. е.	11,2 ± 0,6	12,7 ± 0,4	12,6 ± 0,2
ИСЛК 0,8–1,0 у. е.	0,95 ± 0,2	1,04 ± 0,3	1,01 ± 0,2
ЯИ 0,05–0,08 у. е.	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,11 ± 0,01
МДА 0,120–0,142 ммоль/мл	0,148 ± 0,02	0,150 ± 0,01	0,139 ± 0,07

Таблица 3
Immunohematological parameters in experimental animals infected with BLV

Parameter	Days post infection of experimental animals with BLV antigens		
	120	240	360
	BLV-4	BLV-7	BLV-4
Erythrocytes $9-15 \times 10^{12}/L$	11.5 ± 0.8	12.1 ± 0.6	12.4 ± 0.2
Hemoglobin $90-150 g/L$	112.7 ± 7.5	123.6 ± 4.9	121.9 ± 5.5
ESR $0.5-1.0 mm/h$	0.55 ± 0.05	0.5	0.55 ± 0.05
Leukocytes $4-12 \times 10^9/L$	13.4 ± 2.2	12.9 ± 1.7	13.7 ± 1.5
T-cells 30–50 %	46.7 ± 4.1	47.3 ± 3.1	46.4 ± 2.4
B-cells 20–30 %	23.8 ± 1.2	26.2 ± 2.7	25.8 ± 1.8
IRI 1.5–2.0 arb. units	1.8 ± 0.1	1.9 ± 0.2	1.8 ± 0.3
PA 30–60 %	41.8 ± 2.2	47.1 ± 2.4	49.7 ± 2.2
PI 4–10 arb. units	6.3 ± 0.2	5.8 ± 0.4	6.5 ± 0.3
CIC 70–90 arb. units	81.7 ± 5.2	78.9 ± 3.8	77.8 ± 4.1
LTI 4–8 arb. units	3.91 ± 0.2	4.05 ± 0.4	4.35 ± 0.2
LIH 0.64–1.05 arb. units	1.10 ± 0.2	0.87 ± 0.1	0.71 ± 0.1
ILG 9.05–12.8 arb. units	11.2 ± 0.6	12.7 ± 0.4	12.6 ± 0.2
ISLC 0.8–1.0 arb. units	0.95 ± 0.2	1.04 ± 0.3	1.01 ± 0.2
NI 0.05–0.08 arb. units	0.08 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.11 ± 0.01
MDA 0.120–0.142 mmol/mL	0.148 ± 0.02	0.150 ± 0.01	0.139 ± 0.07

Biology and biotechnologies

Таблица 4

Стадии лейкозного процесса у экспериментальных животных, инфицированных

Характеристика экспериментального животного	Сутки опыта	Провирусная нагрузка, число копий / 100 нг ДНК	Абсолютное количество лимфоцитов у экспериментального животного, $\times 10^9/\text{л}$	Отклонение от референтных значений, %	
				Физиологическая видовая норма $2,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$	Интактные особи $5,76 \pm 0,32$
Баран № 471, BLV 4 генотип	360	< 50	5,84	6,1	1,3
	390	< 50	6,02	9,4	4,5
Баран № 414, BLV 4 генотип	360	1039	6,34	11,2	11,1
	390	1089	6,47	12,7	12,3
Баран № 491, BLV 7 генотип	360	4515	7,23	11,3	11
	390	5010	7,43	14,5	15,1
Баран № 403, BLV 7 генотип	360	< 50	6,71	15,7	14,8
	390	< 50	6,29	8,5	9,1

Table 4

Stages of the leukemic process in experimental animals infected with BLV

Experimental animal	Day of experiment	Proviral load, copies / 100 ng DNA	Absolute lymphocyte count, $\times 10^9/\text{L}$	Deviation from reference values, %	
				Physiological species norm $2.0-9.0 \times 10^9/\text{L}$	Intact individuals 5.76 ± 0.32
Ram No. 471, BLV genotype 4	360	< 50	5.84	6.1	1.3
	390	< 50	6.02	9.4	4.5
Ram No. 414, BLV genotype 4	360	1039	6.34	11.2	11.1
	390	1089	6.47	12.7	12.3
Ram No. 491, BLV genotype 7	360	4515	7.23	11.3	11
	390	5010	7.43	14.5	15.1
Ram No. 403, BLV genotype 7	360	< 50	6.71	15.7	14.8
	390	< 50	6.29	8.5	9.1

Комплекс обнаруженных изменений в лимфоидных органах (лимфатических узлах и селезенке) у экспериментальных животных свидетельствовал о начальной стадии развития лейкозного процесса у мелкого рогатого скота.

Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

Выполненные исследования показали, что мелкий рогатый скот (овцы) может служить экспериментальной моделью для воспроизведения заболевания, обусловленного возбудителем лейкоза крупного рогатого скота.

При внутрибрюшинном введении антигена BLV в объеме 1,5 мл у овец инфекционный процесс развивается в течение 30–50 дней, клинические проявления лейкоза у животных отсутствуют.

Изменения в системе гемопоэза у овец при экспериментальном лейкозе в течение 390 дней минимальны. Количественные и качественные параметры красного ростка крови: концентрация эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокрит, скорость оседания эритроцитов, осмотическая резистентность эритроцитов в период опыта определяли в диапазоне референтных видовых значений. Отклонения в сторону увеличения или уменьшения у данных показателей составляли 8,3–8,4 %.

Комплекс изменений в реакциях иммунной системы организма данных животных характерен для инфекционных заболеваний, обусловленных вирусами. В инкубационный и продромальный периоды

заболевания BLV у экспериментальных овец регистрировали лейкоцитоз ($16,8-18,7 \times 10^9/\text{л}$), увеличение фагоцитарной активности нейтрофильных клеток (ФА 50–52 %), количества Т-лимфоцитов (ИРИ 2,6–2,7 у. е.). Выраженность эндоинтоксикации и тканевой дегенерации в данный период имела легкую или среднюю степень тяжести. Реактивность иммунной системы в эти периоды оценивали как нормоэргическую (ЛТ_{лф} И 4,3–7,3 у. е.). В период развития и разгара заболевания выраженность и интенсивность реакций иммунной системы у экспериментальных овец не претерпевали существенных изменений по сравнению с описанными выше периодами. С 90-х по 390-е сутки включительно у животных отсутствовали проявления лейкоцитоза, однако концентрация клеток в крови была стабильно повышенной на 7,5–8,0 % по сравнению как с референтными видовыми показателями, так и с показателями у интактных животных, участвовавших в опыте. Увеличение количества клеток лейкоцитарной фракции происходило за счет субпопуляций лимфоцитов, концентрация которых в крови постоянно была выше на 11–12 % по сравнению референтными видовыми показателями. Иммунная система экспериментальных животных находилась в напряженном состоянии, которое трактовалось как иммуносупрессивное легкой степени (ЛТ_{лф} И 3,6–3,8 у. е.).

Экспериментальный баран № 471, инфицированный BLV 4 генотип «бельгийский», 390-е сутки опыта, провирусная нагрузка < 50 копий / 100 нг ДНК
Experimental ram No. 471 infected with BLV genotype 4 (Belgian), day 390 of the experiment, proviral load < 50 copies / 100 ng DNA

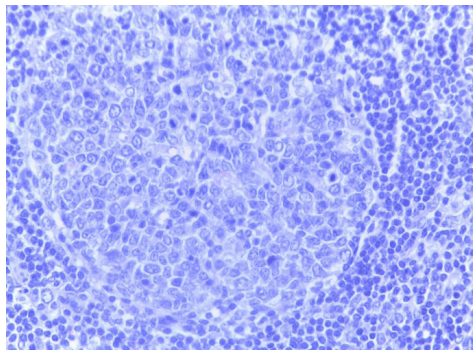


Рис. 6. Герминативный центр корковой зоны пахового лимфатического узла барана (BLV-4). Окраска гематоксилином и эозином (увеличение ×600). Фото Л. И. Дроздовой, М. В. Петропавловского

В корковой зоне четкого контурирования лимфоидных фолликулов не отмечено, однако хорошо визуализируются герминативные центры, в которых преобладает популяция крупных лимфоцитов

Fig. 6. Germinal center of the cortical zone of the inguinal lymph node of a ram (BLV 4). Hematoxylin and eosin stain (magnification ×600). Photo by L. I. Drozdova,

M. V. Petropavlovskiy. In the cortical zone, clear delineation of lymphoid follicles is not observed; however, germinal centers are well visualized, with a predominance of large lymphocytes

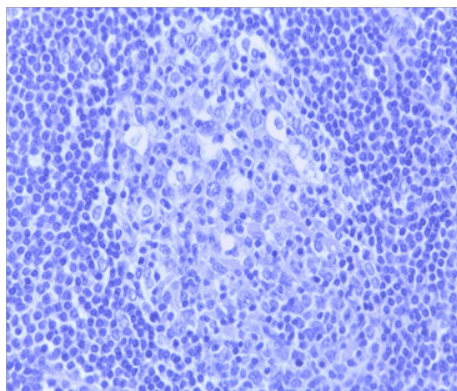


Рис. 8. Герминативный центр вторичного фолликула корковой зоны пахового лимфатического узла барана (BLV-4). Видны пролиферативные процессы В-клеток, количество крупных лимфоцитов ограничено (3–4 единицы в поле зрения), преобладают процессы апоптоза лимфоидных клеток. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение ×600).

Фото Л. И. Дроздовой, М. В. Петропавловского
Fig. 8. Germinal center of a secondary follicle in the cortical zone of the inguinal lymph node of a ram (BLV 4). Proliferative processes of B cells are visible; the number of large lymphocytes is limited (3–4 per field of view), and apoptosis of lymphoid cells predominates. Hematoxylin and eosin stain (magnification ×600). Photo by L. I. Drozdova, M. V. Petropavlovskiy

Экспериментальный баран № 491, инфицированный BLV 7 генотип «австралийский», 390-е сутки опыта, провирусная нагрузка 5010 копий / 100 нг ДНК
Experimental ram No. 491 infected with BLV genotype 7 (Australian), day 390 of the experiment, proviral load 5010 copies / 100 ng DNA

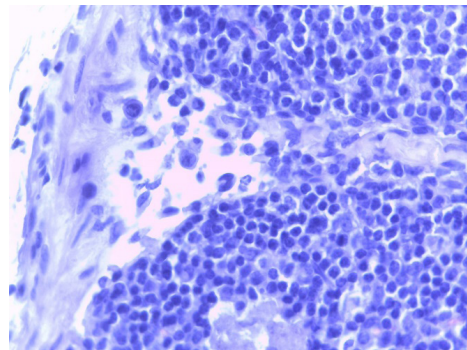


Рис. 7. Подкапсульный синус поясничного лимфатического узла лимфатического узла барана (BLV-7). Окраска гематоксилином и эозином (увеличение ×600). Фото Л. И. Дроздовой, М. В. Петропавловского

Зона подкапсульного синуса уменьшена в объеме, содержит незначительное количество недифференцированных клеток.

Фолликулы имеют нечеткие контуры.

Эритроциты в просвете сосудов окрашены неравномерно, наличествуют серповидные клетки
Fig. 7. Subcapsular sinus of the lumbar lymph node of a ram (BLV 7). Hematoxylin and eosin stain (magnification ×600). Photo by L. I. Drozdova, M. V. Petropavlovskiy

The subcapsular sinus zone is reduced in volume and contains a small number of undifferentiated cells. Follicles have indistinct contours. Erythrocytes within vessel lumina are unevenly stained, and sickle shaped cells are present

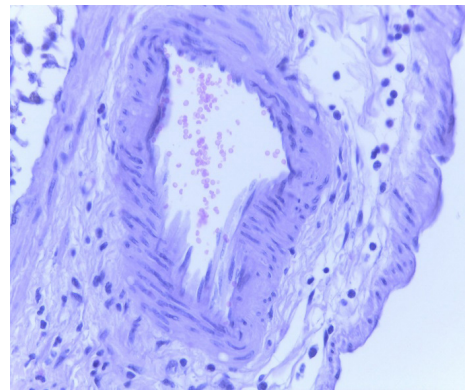


Рис. 9. Проллиферативные процессы в стенке кровеносного сосуда подкапсульного синуса поясничного лимфатического узла лимфатического узла барана (BLV-7). Неравномерная окраска эритроцитов с присутствием серповидных клеток (признак анемии). Окраска гематоксилином и эозином (увеличение ×600).

Фото Л. И. Дроздовой, М. В. Петропавловского
Fig. 9. Proliferative processes in the wall of a blood vessel of the subcapsular sinus of the lumbar lymph node of a ram (BLV 7). Uneven staining of erythrocytes with the presence of sickle shaped cells (a sign of anemia). Hematoxylin and eosin stain (magnification ×600).

Photo by L. I. Drozdova, M. V. Petropavlovskiy

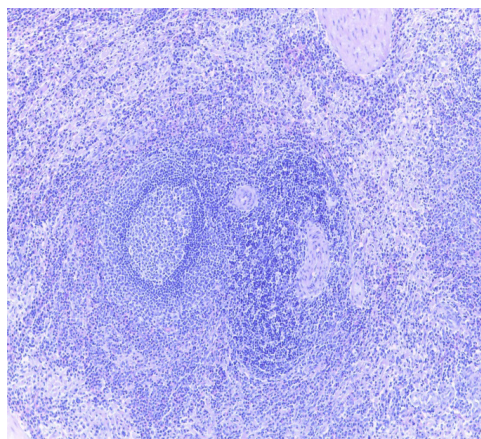


Рис. 10. Селезенка барана (BLV-4). Формирование лимфоидного фолликула наряду с материнским (редуцированным) фолликулом. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение $\times 100$).

Фото Л. И. Дроздовой, М. В. Петропавловского
Fig. 10. Spleen of a ram (BLV 4). Formation of a lymphoid follicle alongside a maternal (reduced) follicle. Hematoxylin and eosin stain (magnification $\times 100$).

Photo by L. I. Drozdova, M. V. Petropavlovskiy

Адекватность выбора мелкого рогатого скота (овец) в качестве модели BLV-заболевания была подтверждена следующими фактами: во-первых, в организме овец после введения антигена происходила его репродукция; во-вторых, в лимфоидных

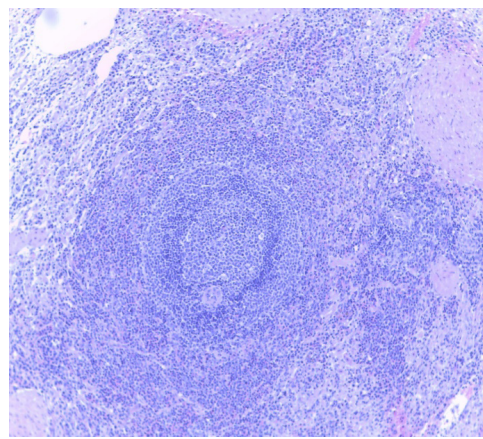


Рис. 11. Селезенка барана (BLV-7). Дополнительный лимфоидный фолликул с единичными клетками, имеющими недифференцированное крупное ядро. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение $\times 100$).

Фото Л. И. Дроздовой, М. В. Петропавловского
Fig. 11. Spleen of a ram (BLV 7). Accessory lymphoid follicle with single cells containing a large undifferentiated nucleus. Hematoxylin and eosin stain (magnification $\times 100$).

Photo by L. I. Drozdova, M. V. Petropavlovskiy

органах (лимфоузлах и селезенке) инфицированных овец происходили патологические изменения клеток и тканей, аналогичные изменениям в начальной стадии лейкозного процесса у крупного рогатого скота [31].

Библиографический список

1. Murakami K., Kobayashi S., Konishi M., et al. Nationwide survey of bovine leukemia virus infection among dairy and beef breeding cattle in Japan from 2009-2011 // Journal of Veterinary Medical Science. 2013. Vol. 75, No. 8. Pp. 1123–1126. DOI: 10.1292/jvms.12-0374.
2. Ruiz V., Porta N. G., Lomónaco M., et al. Bovine Leukemia Virus infection in neonatal calves. Risk factors and control measures // Frontiers in Veterinary Science. 2018. No. 5. Article number 267. DOI: 10.3389/fvets.2018.00267.
3. Dagnaw M., Alemu Yilhal G., Admassu B., Demessie Y. Global distribution and host range of enzootic bovine leukosis in ruminants: a systematic review and meta-analysis // Veterinary and Animal Science. 2025. Vol. 30. Article number 100499. DOI: 10.1016/j.vas.2025.100499.
4. Pluta A., Rola-Luszczak M., Kubis P., et al. Molecular characterization of Bovine Leukemia Virus from Moldovan dairy cattle // Archives of Virology. 2017. No. 162. Pp. 1563–1576. DOI: 10.1007/s00705-017-3241-4.
5. Sultanov A., Rola-Luszczak M., Mamanova S., Ryło A. Molecular characterization of Bovine Leukemia Virus with the evidence of a new genotype circulating in cattle from Kazakhstan // Pathogens. 2022. No. 11 (2). Article number 180. DOI: 10.3390/pathogens11020180.
6. Бабошко Д. А., Даудова М. Г., Ачигечева П. Ю. [и др.] Генетическое разнообразие вируса лейкоза крупного рогатого скота и его распространение в районах Республики Дагестан // Юг России: экология, развитие. 2025. № 20 (2). С. 37–53. DOI: 10.18470/1992-1098-2025-2-3.
7. Petropavlovskiy M. V., Donnik I. M., Bezborodova N. A. Epizootiological and genetic characterization of the bovine leukemia virus in the Russian Federation-evaluation of bovine leukemia virus in Russia // Veterinarski Arhiv. 2019. No. 89 (6). Pp. 785–798. DOI: 10.24099/vet.arhiv.0555.
8. Донник И. М., Гулюкин М. И., Петропавловский М. В. [и др.] Генетическая вариабельность возбудителя лейкоза крупного рогатого скота на территориях с различной эпизоотической ситуацией // Ветеринария и кормление. 2025. № 3. С. 16–21. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2025-3-2.
9. Гулюкин М. И., Козырева Н. Г., Иванова Л. А., Степанова Т. В. [и др.] Межвидовая передача вируса лейкоза крупного рогатого скота в эксперименте // Вопросы вирусологии. 2015. № 60 (5). С. 32–37.
10. Olaya-Galán N. N., Corredor-Figueroa A. P., Velandia-Álvarez S., et al. Evidence of Bovine Leukemia Virus circulating in sheep and buffaloes in Colombia: insights into multispecies infection // Archives of Virology. 2022. No. 167. Pp. 807–817. DOI: 10.1007/s00705-021-05285-7.

11. Florins A., Gillet N., Asquith B., Boxus M., et al. Cell dynamics and immune response to BLV infection: a unifying model // *Frontiers in Bioscience: a Journal and Virtual Library*. 2007. No. 12. Pp. 1520–1531. DOI: 10.2741/2165.
12. Гулюкин М. И., Валихов А. Ф., Нахмансон В. М. [и др.] Особенности инфекционного процесса, индуцированного вирусом лейкоза крупного рогатого скота // *Ветеринарный Консультант*. 2008. № 19. С. 7–9.
13. Сперанский И. И., Самойленко Г. Е., Лобачева М. В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2009. № 6 (19). С. 3–12.
14. Рецкий М. И., Шабунин С. В., Блинецова Г. Н. [и др.] Методические положения по изучению процессов свободно радикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма: методические указания. Воронеж: Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХ, 2010. С. 36–40.
15. Tiyananee W., Okagawa T., Yamada S., et al. Evaluation of PD-L1 and TIM-3 Pathways in T cells during experimental Bovine Leukemia Virus infection in SHEEP // *Veterinary Sciences*. 2025. Vol. 12, No. 9. Article number 810. DOI: 10.3390/vetsci12090810.
16. Pluta A., Rola-Luszczak M., Hoffmann F. G., et al. Genetic variability of Bovine Leukemia Virus: evidence of dual infection, recombination and quasi-species // *Pathogens*. 2024. No. 13 (2). Article number 178. DOI: 10.3390/pathogens13020178.
17. Гулюкин М. И., Капустина О. В., Ездакова И. Ю. [и др.] Выявление специфических антител классов G и M к вирусу лейкоза крупного рогатого скота в сыворотках крови // *Вопросы вирусологии*. 2019. № 64 (4). С. 173–177. DOI: 10.36233/0507-4088-20.
18. Rodriguez S. M., Florins A., Gillet N., et al. The complexity of Bovine Leukemia Virus oncogenesis // *Viruses*. 2025. Vol. 17, No. 12. Article number 1609. DOI: 10.3390/v17121609.
19. Васильев Ю. Г., Трошин Е. И., Любимов А. И. Ветеринарная клиническая гематология: учебное пособие. Санкт-Петербург: Лань, 2022. 656 с.
20. Смирнов Н. П. Панель наиболее информативных тестов для оценки резистентности животных: методические рекомендации. Новосибирск: Новосибирский государственный аграрный университет, 2007. 37 с.
21. Земсков В. М., Земсков А. М., Нейманн В. [и др.] Иммунные реакции как факторы индукции и коррекции патологии // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16, № 6. С. 166–174. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-166-174.
22. Кузьмина Е. Г., Зацаренко С. В. Многофакторное моделирование иммунного статуса в выявлении вторичных иммунодефицитных состояний и аллергии // *Медицинская иммунология*. 2017. Т. 19, № 3. С. 275–284. DOI: 10.15789/1563-0625-2017-3-275-284.
23. Верещак Н. А., Порываева А. П., Шкуратова И. А. [и др.] Иммуногематологический анализ, как интегральный показатель заболеваемости сельскохозяйственных животных // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2017. № 3. С. 168–170.
24. Сергеева Н. С., Кармакова Т. А., Поляк М. А. [и др.] Системная воспалительная реакция как фактор прогноза при раке молочной железы. Часть II. Гематологические маркеры воспаления // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022. Т. 77, № 6. С. 408–419. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn2229>.
25. Szczotka M., Kuźmak J. Cytokine secretion in stem cells of cattle infected with Bovine Leukaemia Virus // *Journal of Veterinary Research*. 2024. Vol. 68, No. 1. Pp. 19–33. DOI: 10.2478/jvetres-2024-0012.
26. Menin A., Bueno N. M. M., Hindlmayer M. E., et al. BLV coinfection impairs immunity and diagnostics in bovine tuberculosis // *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15, No. 1. Article number 30286. DOI: 10.1038/s41598-025-13121-0.
27. Земсков А. М., Земсков В. М., Черешнев В. А. [и др.] Руководство по клинической иммунологии для практических врачей. Москва: Триада-Х, 2011. 288 с.
28. Щербакова О. В. Первичные иммунодефицитные состояния, имитирующие воспалительные заболевания кишечника: клинические аспекты и проблемы дифференциальной диагностики // *Альманах клинической медицины*. 2023. Т. 51, № 8. С. 456–468. DOI: 10.18786/2072-0505-2023-51-049.
29. Debaq C., Sanchez Alcaraz M. T., Mortreux F., et al. Reduced proviral loads during primo-infection of sheep by Bovine Leukemia Virus attenuated mutants // *Retrovirology*. 2004. No. 1. Article number 31. DOI: 10.1186/1742-4690-1-31.
30. Методические указания по диагностике лейкоза крупного рогатого скота. Утв. Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства РФ 23.08.2000 г. № 13-7-2/2130. Москва, 2000. 22 с.

31. Akbarin M. M., Farjami Z., Alvarez H. R. Host genetic determinants of resistance and susceptibility to bovine leukemia virus infection: a mini-review // *Molecular Biology Reports*. 2025. Vol. 53. Article number 93. DOI: 10.1007/s11033-025-11230-7.

Об авторах:

Антонина Павловна Порываева, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник с выполнением обязанностей заведующего лабораторией вирусных болезней, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0003-3224-1717, AuthorID 806423. E-mail: appl709@inbox.ru

Ирина Михайловна Донник, академик Российской академии наук, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0001-8349-3004, AuthorID 31378. E-mail: ktqrjp7@yandex.ru

Альбина Геннадьевна Исаева, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Уральский 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

Людмила Ивановна Дроздова, заслуженный деятель науки РФ, доктор ветеринарных наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0001-8134-4355, AuthorID 599715. E-mail: drozdova43@mail.ru

Максим Валерьевич Петропавловский, доктор ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, Уральский 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

Анна Сергеевна Кривоногова, доктор биологических наук, доцент, директор Университетского технологического центра, Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0003-1918-3030, AuthorID 683239. E-mail: tel-89826512934@yandex.ru

Сергей Юрьевич Палагин, начальник отдела противоэпизоотических и специальных ветеринарных мероприятий, Управление ветеринарии Тюменской области, Тюмень, Россия; ORCID 0009-0007-2283-972X. E-mail: palagin.tum@mail.ru

Алексей Викторович Лысов, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционной и незаразной патологии, Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0003-2480-2019, AuthorID 665874. E-mail: boris.wet@mail.ru

References

1. Murakami K., Kobayashi S., Konishi M. et al. Nationwide survey of bovine leukemia virus infection among dairy and beef breeding cattle in Japan from 2009-2011. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2013; 75 (8): 1123–1126. DOI: 10.1292/jvms.12-0374.
2. Ruiz V., Porta N. G., Lomónaco M., et al. Bovine Leukemia Virus infection in neonatal calves. Risk Factors and Control Measures. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018; 5: 267. DOI: 10.3389/fvets.2018.00267.
3. Dagnaw M., Alemu Yilhal G., Admassu B., Demessie Y. Global distribution and host range of enzootic bovine leukosis in ruminants: a systematic review and meta-analysis. *Veterinary and Animal Science*. 2025; 30: 100499. DOI: 10.1016/j.vas.2025.100499.
4. Pluta A., Rola-Luszczak M., Kubis P., et al. Molecular characterization of Bovine Leukemia Virus from Moldovan dairy cattle. *Archives of Virology*. 2017; 162: 1563–1576. DOI: 10.1007/s00705-017-3241-4.
5. Sultanov A., Rola-Luszczak M., Mamanova S., Rylo A. Molecular characterization of Bovine Leukemia Virus with the evidence of a new genotype circulating in cattle from Kazakhstan. *Pathogens*. 2022; 11 (2): 180. DOI: 10.3390/pathogens11020180.
6. Baboshko D. A., Daudova M. G., Achigecheva P. Yu., et al. Genetic diversity of Bovine Leukemia Virus and its distribution in the regions of the Republic of Dagestan, Russia. *South of Russia: Ecology, Development*. 2025; 20 (2): 37–53. DOI: 10.18470/1992-1098-2025-2-3. (In Russ.)
7. Petropavlovskiy M. V., Donnik I. M., Bezborodova N. A. Epizootiological and genetic characterization of the bovine leukemia virus in the Russian Federation – evaluation of bovine leukemia virus in Russia. *Veterinary Archives*. 2019; 89 (6): 785–798. DOI: 10.24099/vet.arhiv.0555.
8. Donnik I. M., Gulyukin M. I., Petropavlovsky M. V. et al. Genetic variability of the causative agent of bovine leukosis in areas with different epizootic situations. *Veterinaria i Kormlenie*. 2025; 3: 16–21. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2025-3-2. (In Russ.)

9. Gulyukin M. I., Kozyreva N. G., Ivanova L. A., Stepanova T. V. et al. Experimental interspecies transmission of the bovine leukaemia virus. *Problems of Virology*. 2015; 60 (5): 32–37. (In Russ.)
10. Olaya-Galán N. N., Corredor-Figueroa A. P., Velandia-Álvarez S., et al. Evidence of bovine leukemia virus circulating in sheep and buffaloes in Colombia: insights into multispecies infection. *Archives of Virology*. 2022; 167: 807–817. DOI: 10.1007/s00705-021-05285-7.
11. Florins A., Gillet N., Asquith B., et al. Cell dynamics and immune response to BLV infection: a unifying model. *Frontiers in Bioscience: a Journal and Virtual Library*. 2007; 12: 1520–1531. DOI: 10.2741/2165. PMID: 17127399.
12. Gulyukin M. I., Valikhov A. F., Nakhmanson V. M., et al. Characteristics of the infectious process induced by bovine leukemia virus. *Veterinary Consultant*. 2008; 19: 7–9. (In Russ.)
13. Speranskiy I. I., Samoylenko G. E., Lobacheva M. V. The complete blood count: have its capabilities been fully exhausted? Integral indices of intoxication as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications, and the efficacy of treatment. *Ostryye i Neotlozhnyye Sostoyaniya v Praktike Vracha*. 2009; 6 (19): 3–12. (In Russ.)
14. Retskiy M. I., Shabunin S. V., Bliznetsova G. N., et al. *Methodological principles for studying free-radical oxidation processes and the body's antioxidant defense system: methodological guidelines*. Voronezh: Vserossiyskiy nauchno-issledovatel'skiy veterinarnyy institut patologii, farmakologii i terapii RASKH, 2010. Pp. 36–40. (In Russ.)
15. Tiyananee W., Okagawa T., Yamada S., et al. Evaluation of PD-L1 and TIM-3 Pathways in T cells during experimental Bovine Leukemia Virus infection in sheep. *Veterinary Sciences*. 2025; 12 (9): 810. DOI: 10.3390/vetsci12090810.
16. Pluta A., Rola-Łuszczak M., Hoffmann F. G., et al. Genetic variability of Bovine Leukemia Virus: evidence of dual infection, recombination and quasi-species. *Pathogens*. 2024; 13 (2): 178. DOI: 10.3390/pathogens13020178.
17. Gulyukin M. I., Kapustina O. V., Ezdakova I. Yu., et al. Detection of specific antibodies of classes G and M to Bovine Leukemia Virus in the blood serum. *Problems of Virology*. 2019; 64 (4): 173–177. DOI: 10.36233/0507-4088-2019-64-4-173-177. (In Russ.)
18. Rodriguez S. M., Florins A., Gillet N., et al. The complexity of Bovine Leukemia Virus oncogenesis. *Viruses*. 2025; 17 (12): 1609. DOI: 10.3390/v17121609.
19. Vasilyev Yu. G., Troshin E. I., Lyubimov A. I. *Veterinary clinical hematology: a textbook*. Saint-Petersburg: Lan', 2022. 656 p. (In Russ.)
20. Smirnov N. P. *Panel of the most informative tests for assessing animal resistance: methodological recommendations*. Novosibirsk: Novosibirsk State Agrarian University, 2007. 37 p. (In Russ.)
21. Zemskov V. M., Zemskov A. M., Neymann V., et al. Immune reactions as induction factors and correction of the pathology. *Meditinskiy Sovet*. 2022; 16 (6): 166–174. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-166-174. (In Russ.)
22. Kuzmina E. G., Zatsarenko S. V. Multivariate modelling of the immune status in detection of secondary immunodeficiency and the allergy. *Medical Immunology*. 2017; 19 (3): 275–284. DOI: 10.15789/1563-0625-2017-3-275-284. (In Russ.)
23. Vereshchak N. A., Poryvaeva A. P., Shkuratova I. A. et al. Immunogematological analysis, as the integrated index of the illicitability of agricultural animals. *Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2017; 3: 168–170.
24. Sergeeva N. S., Karmakova T. A., Polyak M. A., et al. Systemic inflammatory response as a prognostic factor in breast cancer. Part II. Hematological markers of inflammation. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022; 77 (6): 408–419. DOI: 10.15690/vramn2235. (In Russ.)
25. Szczotka M., Kuźmak J. Cytokine secretion in stem cells of cattle infected with Bovine Leukemia Virus. *Journal of Veterinary Research*. 2024; 68 (1): 19–33. DOI: 10.2478/jvetres-2024-0012.
26. Menin A., Bueno N. M. M., Hindlmayer M. E., et al. BLV coinfection impairs immunity and diagnostics in bovine tuberculosis. *Scientific Reports*. 2025; 15 (1): 30286. DOI: 10.1038/s41598-025-13121-0.
27. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Chereshev V. A., et al. *Guide to clinical immunology for practicing physicians*. Moscow: Triada-X, 2011. 288 p. (In Russ.)
28. Shcherbakova O. V. Primary immunodeficiency disorders imitating inflammatory bowel diseases: clinical aspects and problems of the differential diagnosis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2023; 51 (8): 456–468. DOI: 10.18786/2072-0505-2023-51-049. (In Russ.)
29. Debacq C., Sanchez Alcaraz M. T., Mortreux F., Kerkhofs P., Kettmann R., Willems L. Reduced proviral loads during primo-infection of sheep by Bovine Leukemia virus attenuated mutants. *Retrovirology*. 2004; 1: 31. DOI: 10.1186/1742-4690-1-31.

30. *Methodological guidelines for the diagnosis of bovine leukemia. Approved by the Department of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation* 23.08.2000 No. 13-7-2/2130. Moscow, 2000. 22 p. (In Russ.)

31. Akbarin M. M., Farjami Z., Alvarez H. R. Host genetic determinants of resistance and susceptibility to bovine leukemia virus infection: a mini-review. *Molecular Biology Reports*. 2025; 53: 93. DOI: 10.1007/s11033-025-11230-7.

Authors' information:

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*

Irina M. Donnik, academician of the Russian Academy of Sciences, doctor of biological sciences, professor, chief researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0001-8349-3004, AuthorID 31378. *E-mail: ktqrjp7@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*

Lyudmila I. Drozdova, honored scientist of the Russian Federation, doctor of veterinary sciences, professor, leading researcher, Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0001-8134-4355, AuthorID 599715. *E-mail: drozdova43@mail.ru*

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*

Anna S. Krivonogova, doctor of biological sciences, associate professor, director of the University Technology Center, Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0003-1918-3030, AuthorID 683239. *E-mail: tel-89826512934@yandex.ru*

Sergey Yu. Palagin, head of the department of antiepidemiological and special veterinary measures, Department of Veterinary Medicine of the Tyumen region, Tyumen, Russia; ORCID 0009-0007-2283-972X. *E-mail: palagin.tum@mail.ru*

Aleksey V. Lysov, candidate of veterinary sciences, associate professor, head of the department of infectious and non-infectious pathology, Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0003-2480-2019, AuthorID 665874. *E-mail: boris.wet@mail.ru*