

Лейкоз крупного рогатого скота: современный подход

Ирина ДОННИК, академик, вице-президент
РАН

Максим ПЕТРОПАВЛОВСКИЙ, кандидат ветеринарных наук
Уральский ФАНИЦ

DOI: 10.25701/ZZR.2022.03.03.011

Длительное время российским ветеринарным специалистам внушают, что эпизоотическая ситуация в мире по лейкозу крупного рогатого скота достаточно спокойная. Это справедливо только в отношении стран Европы, практически свободных от данного заболевания. Тем не менее нередко в пример ставят США, где на проблему не обращают большого внимания, и призывают наших специалистов животноводства и врачей относиться к ней так же. К сожалению, приходится констатировать, что в последние 10–15 лет очень многие руководители отечественных сельхозпредприятий, особенно крупных, пошли по этому пути. Однако согласиться с таким подходом нельзя.

Лейкоз крупного рогатого скота — это хроническая инфекционная болезнь опухолевой природы, вызываемая вирусом лейкоза. Она может протекать бессимптомно или с клиническими проявлениями: лимфоцитозом, образованием опухолей в кроветворных и других органах и тканях. Источником возбудителя заболевания становятся зараженные вирусом лейкоза крупного рогатого скота (BLV) животные при любой стадии инфекционного процесса. Заражение происходит в результате контакта с кровью, молоком, околоплодной жидкостью, раневым экссудатом и другими биологическими материалами, содержащими лимфоциты инфицированных особей.

Проникнув однажды в организм, вирус лейкоза остается в нем навсегда, поэтому, выявив такое животное с помощью лабораторных исследований (РИД — реакция иммунодиффузии), повторному серологическому исследованию его не подвергают. Причина в том, что при последующих анализах может проявиться феномен «выпадения РИД», и тогда у владельца возникнут сомнения в достоверности первичного результата диагностики. В ходе ряда исследований с помощью ПЦР (полимеразная цепная реакция) было выявлено до 7,5–10% животных с мутацией вируса, но с отрицательной РИД (Kuzmak J., 2008, 2018).

Анализ статистических данных о распространении BLV указывает на прогрессирующий рост заболеваемости во всем мире, включая Российскую Федерацию. Усугублению эпизоотического процесса способствуют следующие факторы: многолетний непрерывный процесс передачи BLV от инфицированных животных восприимчивым, углубление торговых отношений между странами, развитие транспортной инфраструктуры, накопление мутационных изменений и появление новых генотипов вируса лейкоза (по состоянию на 2020 г. их обнаружено 11).

Сегодня вирус BLV выявлен практически на всех континентах. По данным ученых из Мичиганского университета (США), в этой стране инфицировано 50% всего молочного скота. Согласно результатам исследований Министерства сельского хозяйства США на 83% молочных и 39% мясных ферм государства содержится, по крайней мере, хотя бы одно инфицированное BLV животное (Ott S.L., Johnson R., Wells S.J., 2003; LaDronka R., 2016; Петропавловский М.В., Донник И.М., Безбородова Н.А., 2018).

В Канаде зарегистрировано 89% зараженных стад при уровне инфицированности 20–40%. Не менее сложная ситуация в странах Южной Америки: в Аргентине доля неблагополучных стад доходит до 90%, Бразилии — 60, Парагвае — 54,7,

Перу — 42,3, Венесуэле — 33,3, Боливии — 30,7, Чили — до 27,9%. Среди стран Азии наибольшим количеством инфицированных стад характеризуется Япония (73,3%), Таиланд (58,7%), Корея (54,2%). В Китае вирус обнаружен на 50% молочных и 2% мясных ферм. В Иране неблагополучны 29,8% хозяйств, на Филиппинах — 9,7, в Мьянме — 9,1, на Тайване — 5,8, в Камбодже — 5,3, в Монголии — 3,9%. На Среднем и Ближнем Востоке больше всего инфицированных стад в Турции — 48,3%, Саудовской Аравии — 20,2, в Израиле — 5% (Kazemimanes M., Madadgar O., Steinbach F. et al., 2019; Selim A., Marawan M.A., Ali A.F. et al., 2020; Suzuki A., Chapman R., Douglass N. et al., 2020).

Таким образом, лейкоз по-прежнему остается значимой инфекцией во всем мире. Между тем в США, чтобы решить проблему, производят убой коров преимущественно после 1–2 лактаций (ранее предлагали убой после 2–3 лактаций), то есть пока не появились клинические признаки лейкоза, ведь он развивается в организме животных в среднем к возрасту 5–6 лет. Тем временем российские хозяйства закупают в США большое количество скота, семени племенных быков, эмбрионов для пересадки. В Японии борьба с лейкозом построена на выбраковке животных только с явными признаками заболевания, а именно с саркомами. Всех прочих оставляют в стаде, и их мясо поступает на прилавки магазинов. Может ли Россия позволить себе идти по такому пути? Безусловно, не может.

Положительным примером для нашей страны могут стать государства Евросоюза. Они разработали эффективную систему борьбы с лейкозом еще в 1980-х годах. В комплексном плане основной мерой остается полная незамедлительная замена инфицированного поголовья в 30-дневный срок с запретом на реализацию продукции от серопозитивных животных, но

с выплатой владельцу компенсации. Сельхозпроизводителям, оздоровившим стадо, выдают сертификат, свидетельствующий о благополучии хозяйства по BLV. Сроки выполнения планов ликвидации заболевания в неблагополучных пунктах ограничены тремя годами. Результатом внедрения таких мер стала полная ликвидация вируса лейкоза среди популяций крупного рогатого скота на территории 22 государств Евросоюза (по состоянию на 2020 г.). Применяя подобные методы, значительных успехов достигли в Австралии и Новой Зеландии.

В России лейкоз занимает первое место среди всех инфекционных патологий по распространенности в поголовье крупного рогатого скота. Наиболее неблагополучная ситуация в Белгородской, Владимирской, Воронежской, Калининградской, Курганской, Курской, Московской, Нижегородской, Оренбургской, Пензенской, Рязанской, Самарской, Тамбовской, Тверской, Ульяновской, Челябинской областях и в Хабаровском крае (Гулюкин М.И., Иванова Л.А. и др., 2020).

За девять месяцев 2021 г. в 44 субъектах РФ выявлен 361 новый неблагополучный пункт. Заболело 9890 животных. По состоянию на 1 октября 2021 г. в 57 субъектах оставалось 1753 неблагополучных пункта (Гулюкин М.И., Степанова Т.В., Иванова Л.А. и др., 2019; Кузьмин В., Гулюкин М., Метлин А. и др., 2019).

В Российской Федерации мероприятия по ликвидации заболевания долгие годы базировались на правилах по профилактике и борьбе с вирусом лейкоза крупного рогатого скота, утвержденных в 1999 г. В их основе лежали следующие основные подходы: плановая серологическая диагностика, сортировка и изолированное содержание инфицированных животных, незамедлительная выбраковка скота с гематологической стадией заболевания.

Главным принципом было получение здорового молодняка, в том числе от инфицированных коров, и постепенная замена серопозитивных животных здоровыми. Считали, что это позволит обойтись без неоправданных потерь поголовья, а следовательно, и молочной продукции. Однако выяснилось: несмотря на локальные успехи, проведение всего комплекса мероприятий по оздоровлению поголовья от лейкоза требует длительного времени и разработки индивидуальных планов противовейкозных мероприятий для каждого неблагополучного пункта с четким соблюдением всех этапов, что не всегда достижимо в современных условиях.

Новые ветеринарные правила по борьбе с лейкозом утверждены 24 марта 2021 г. В них закреплено положение о том, что течение лейкоза имеет четыре стадии, в том числе бессимптомную, которую можно выявить по наличию антител в крови животного. Понимание этого — ключ к повышению эффективности противовейкозных программ. Почему за 60 лет так и не удалось оздоровить хозяйства в стране? Дело в том, что мы выявляем больных животных, а скот, у которого заболевание протекает в скрытой форме, остается в стаде и заражает здоровое поголовье.

В новых правилах утверждены три основных способа диагностики: РИД, ИФА (иммуноферментный анализ — ELISA-тест) и ПЦР.

РИД — дешевый, простой в исполнении и высокоспецифичный метод, подходящий для первого скрининга. К его недостаткам можно отнести несколько более низкую чувствительность (по сравнению с ИФА), длительность проведения (трое суток), невозможность раннего выявления носителей. Исследование методом РИД можно проводить не ранее достижения телят возрасту 4–6 месяцев, так как до этого времени в крови находятся колостральные антитела.

ИФА в последние годы стала основным методом диагностики лейкоза в государствах Европы и США (рекомендована МЭБ). Высокая эффективность реакции подтверждена во многих странах мира (Австралия, Новая Зеландия и др.). Однако ее недостаток, как и всех серологических методов, в том, что колостральный иммунитет новорожденных телят влияет на качество проведения реакции. Материнские антитела перестают выявлять лишь к 3–4-му месяцу жизни теленка, что связано с окончанием молочного периода в кормлении и переходом на обычный рацион.

Метод ПЦР разработан в 1983 г. американским ученым К. Мюллисом и основан на многократном избирательном копировании определенного участка нуклеиновой кислоты ДНК при помощи ферментов в искусственных условиях (*in vitro*). При этом происходит копирование только того участка, который удовлетворяет заданным условиям, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце.

К достоинствам ПЦР можно отнести возможность выявления провируса на ранних стадиях инфекционного процесса (до появления антител), высокую чувствительность и специфичность, прямую идентификацию возбудителя, быстрое получение

результатов (в течение суток), эффективность диагностики у телят моложе шести месяцев (от двух недель жизни) на фоне персистирующего колострального антитела, обнаружение инфицированных животных, в крови которых антитела отсутствуют или их титр слишком низкий.

В числе минусов — высокая стоимость исследований, трудоемкость (для выполнения нужен квалифицированный персонал, дорогое оборудование и расходные материалы), недостаточная эффективность некоторых коммерческих тест-систем.

Целесообразно применять ПЦР для исследования крови молодняка в возрасте 14 дней и изолировать инфицированных особей. Это актуально как на завершающих этапах оздоровления (до 10–15% зараженных животных в стаде), так и для хозяйств, где уровень инфицированности превышает 30–40%. Проведение ПЦР позволяет значительно сократить сроки оздоровления. Рекомендовано использовать реакцию в комплексе с РИД и ИФА для верификации результатов. Метод подходит для исследования крови племенного скота при экспорте или импорте.

По данным многих авторов, ни один из методов (РИД, ИФА, ПЦР) не позволяет полностью выявить всех вирусоносителей. Эффективность РИД составляет 75,3–76,1%, ИФА — 83,3, ПЦР — 92,2% (Гулюкин М.И., 2008; Смирнов П.Н., 2008; Двоеглазов Н.Г., 2009; Эрнст Л.К., 2009; Зиновьева Н.А., 2013; Донник И.М. и др., 2013, 2015, 2018). Для достижения наилучшего результата желательно использовать серологические и генно-молекулярные методы в комплексе.

Понять, почему не удается переломить ситуацию с лейкозом в России, помогают новые научные данные. Так, при ежемесячных скрининговых лабораторно-диагностических исследованиях на лейкоз телят (15 голов), полученных от серопозитивных коров и выпаиваемых молоком от серонегативных животных, положительная реакция (РИД, ИФА) получена только у двух особей (13,3%). Специфический участок генома ДНК BLV обнаружен методом ПЦР у одного животного. То есть пренатальный путь передачи BLV подтвержден только у одной особи (6,7%).

При исследовании на лейкоз телят (15 голов), рожденных от инфицированных коров и получающих сборное молоко от серопозитивных и серонегативных животных, положительный результат теста ИФА зафиксирован у всех особей, РИД — у 87%. Методом ПЦР подтверждено инфициро-

Методика оздоровления предприятий от лейкоза крупного рогатого скота

Доля инфицированных животных в стаде		
менее 15% (схема 1)	от 15 до 50% (схема 2)	свыше 50% (схема 3)
Изоляция зараженных коров. Исследование крови поголовья с помощью методов РИД и ИФА (интервал три месяца)	Разделение и перегруппировка серопозитивных коров. Ежеквартальное исследование крови здоровых животных с помощью методов РИД и ИФА, инфицированного скота — гематологическими методами два раза в год	Проведение гематологических исследований крови всего поголовья два раза в год. Убой животных с гематологической стадией болезни в 14-дневный срок
Исключение из процесса воспроизводства серопозитивных коров после отела. Исследование методом ПЦР крови телок, рожденных от серопозитивных коров, начиная с возраста 14 дней. Проведение исследований методами РИД и ИФА в возрасте 4–4,5; 6 месяцев и далее ежеквартально	Исследование крови телок, родившихся от серопозитивных коров, методом ПЦР начиная с возраста 14 дней. Проведение исследований методами РИД и ИФА в возрасте 4–4,5; 6 месяцев и далее ежеквартально	Исследование крови телок, родившихся от серопозитивных коров, методом ПЦР начиная с возраста 14 дней. Проведение исследований методами РИД и ИФА в возрасте 4–4,5; 6 месяцев и далее ежеквартально
Перевод серопозитивных телок в группу откорма и исключение из процесса воспроизводства стада	Отбор серонегативных нетелей и ввод их в основное стадо группами. Соблюдение правила «пустого места» (наличие технологического разрыва между серонегативными и серопозитивными животными, стоящими в одном ряду). Раздельный выгул и выпас групп серонегативных и серопозитивных животных. Ежеквартальные исследования крови серологическими методами	Отбор серонегативных нетелей и ввод их в основное стадо группами. Соблюдение правила «пустого места» (наличие технологического разрыва между серонегативными и серопозитивными животными, стоящими в одном ряду). Раздельный выгул и выпас групп серонегативных и серопозитивных животных
	При снижении уровня инфицированности до 15% переход к схеме 1	При снижении уровня инфицированности до 50% переход к схеме 2

вание 30% телят. Положительные результаты серологических исследований указывали на присутствие в крови специфических колостральных иммуноглобулинов.

Важные данные получены при исследованиях по генотипированию (методом RFLP — Restriction Fragment Length Polymorphism — полиморфизм длины рестрикционного фрагмента) вируса. В 48 изучаемых образцах выделен фрагмент гена *env* (444 bp) BLV. После RFLP-анализа большинство участков гена *env* BLV отнесены к бельгийскому генотипу. Однако в 2 исследуемых образцах (Тюменская область) выявлен австралийский генотип вируса лейкоза. Также обнаружен образец, который невозможно было отнести ни к одному из генотипов, поэтому мы классифицировали его как смешанный генотип вируса лейкоза.

Если десять лет назад у коров в исследованных субъектах превалировал австралийский генотип BLV, то сегодня в результате проведенных RFLP-исследований установлено доминирование более агрессивного бельгийского генотипа (94% образцов). Этот генотип имеет мутации на концах генов, и есть все основания считать, что он сильнее воздействует на иммунную систему и ускоряет переход болезни в лейкоэмическую стадию. Раньше отмечали, что она наступала у животного в среднем через 5–6 лет после заражения, а сейчас — уже через 2,5–3 года.

Стойкое многолетнее благополучие по заболеванию субъекта позволяет предотвратить ежегодную преждевременную выбраковку 1,5–2 тыс. высокопродуктивных коров и 3–6 тыс. телок, выращенных для воспроизводства стада, что подтверждает экономическую эффективность

проведенной работы. Успехов в этом направлении достигли в Свердловской и Ленинградской областях.

Увеличение скорости перехода течения лейкоза в тяжелые стадии (сублейкемическая и лейкемическая), инициированное гиперпатогенным штаммом, ведет к существенному сокращению сроков хозяйственного использования молочного скота и значительно замедляет процесс ликвидации заболевания в регионе в целом.

В таблице представлена методика оздоровления предприятий от лейкоза. Самый эффективный способ борьбы с инфекцией — своевременная диагностика, изолированное выращивание или выбраковка групп инфицированных животных. Важно создавать и размещать отдельно группы молодняка крупного рогатого скота, не зараженного вирусом лейкоза, и постепенно их увеличивать. Достичь этого можно прежде всего путем высокоэффективной ранней диагностики заболевания, что позволяет ускорить процесс ликвидации инфекции внутри стада.

Необходимо помнить, что чаще всего заражение происходит во время проведения ветеринарных манипуляций (99% случаев), а также в момент отела (40–60%), в результате выпойки необезвреженным молоком (20–45%), в процессе доения (15–30%), в период нахождения на пастбище или выгуле (15–20%), через контаминированный инвентарь, одежду, стойла и пр. (10–15%), при укусах кровососущих насекомых (2–5%).

Важно, что в новых ветеринарных правилах есть положение о том, что сперму инфицированных животных нельзя использовать для воспроизводства. По данным иранских ученых, 40% семени быков, проходящего через племенные структуры,

имеет ДНК вируса лейкоза. Закупка спермопродукции в странах, где не ведут борьбу с заболеванием на необходимом уровне, например в США, затрудняет искоренение лейкоза в российских хозяйствах (*Khamesipur F., Doosti A., Shahraki A.K., Goodarzi M., 2013*).

При разработке оздоровительных программ важно перекрыть пути заражения животных: контактный (изоляция инфицированных особей, особенно во время отела), при выпойке молока (кипячение), при зооветеринарных манипуляциях (стерилизация инструментов, шприцев, игл и пр.).

При соблюдении всех основных включенных в план оздоровления мероприятий можно уже в течение трех лет добиться значительных успехов. Наблюдения показывают, что если доля зараженных животных в стаде не превышает 10%, для оздоровления хозяйства потребуются 3–4 года, если таких особей больше 30%, нужно 8–12 лет.

Недавно канадские ученые опубликовали данные о том, что в 40,5 и 38% исследованных образцов тканей молочной железы женщин с доброкачественными и злокачественными опухолями соответственно выявлен генетический материал вируса лейкоза крупного рогатого скота (*Mesa G., Ulloa J.C., Uribe A.M., Gutierrez M.F., 2013*).

Между тем некоторые российские врачи считают ветеринарные правила по борьбе с лейкозом слишком жесткими, а требования — избыточными. Необходимо напомнить им, что только ветеринарный врач может встать между опасными болезнями животных и здоровьем людей и быть на передовой при борьбе с такими заболеваниями, а это главная задача специалистов.