

На правах рукописи

ЕФИМОВА КСЕНИЯ АНДРЕЕВНА

**ДИНАМИКА КЛЕТОЧНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КРОВИ ТЕЛЯТ ПЕРВОГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ
В НОРМЕ И ПРИ РАЗВИТИИ БРОНХОПНЕВМОНИИ**

06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

03.03.01 – Физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Ставрополь – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный университет»

Научные руководители: **Калаев Владислав Николаевич,**
доктор биологических наук, профессор

Черницкий Антон Евгеньевич,
доктор биологических наук

Официальные оппоненты: **Шкуратова Ирина Алексеевна,**
доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБНУ Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр УрО РАН, руководитель Уральского научно-исследовательского ветеринарного института

Пудовкин Николай Александрович,
доктор биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова, и.о. заведующего кафедрой «Морфология, патология животных и биология»

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Защита состоится 24 декабря 2021 г. в 12 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 220.062.02 на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355035, Россия, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12, ауд. № 1, тел. 8 (8652) 35-22-82, 35-22-83. E-mail ydiash@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» <https://www.stgau.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г. и размещен на сайтах: ВАК Министерства науки и высшего образования РФ <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru> «___» _____ 2021 г.; ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» <https://www.stgau.ru> «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Дьяченко Юлия Васильевна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы и степень ее разработанности. В условиях интенсификации молочного скотоводства для формирования высокопродуктивного поголовья особенно важен здоровый молодняк [Тузов И.Н., 2018; Криштофорова Б.В. и соавт., 2020; Bach A., 2011]. Известно, что статус здоровья крупного рогатого скота закладывается в неонатальном периоде [Шабунин С.В. и соавт., 2011; Баймишев Х.Б. и соавт., 2013]. В это время телята наиболее восприимчивы к воздействию неблагоприятных факторов и развитию заболеваний, поскольку их сердечно-сосудистая, дыхательная, пищеварительная, выделительная и другие системы должны одновременно адаптироваться к новым условиям существования и обеспечивать потребности растущего организма [Рецкий М.И. и соавт., 2010; Лемещенко В.В., Криштофорова Б.В., 2018; Шкуратова И.А. и соавт., 2019]. Лабораторный скрининг состояния здоровья животных играет важную роль в диагностике заболеваний, оценке рисков их развития и прогнозировании исходов [Донник И.М., Шкуратова И.А., 2017; Белоусов А.И. и соавт., 2018]. При формировании системы референсных показателей для новорожденных телят необходимо учитывать не только их возрастную динамику [Nagy O. et al., 2014, Kirovski D., 2015, Ignătescu (Țîmpău) R.-M. et al., 2018], но и дифференцировать физиологические изменения, связанные с неонатальной адаптацией, от патологических, обусловленных воздействием инфекционных и неинфекционных факторов [Рецкий М.И. и соавт., 2010; Шахов А.Г. и соавт., 2013]. В условиях промышленного выращивания крупного рогатого скота одним из наиболее распространенных заболеваний среди телят первого месяца жизни остается бронхопневмония [Никулина Н.Б., Аксенова В.М., 2012; Шабунин С.В. и соавт., 2015; Попов С.В. и соавт., 2020]. Породные особенности динамики клеточных и биохимических показателей крови у телят первого месяца жизни в условиях нормы изучены недостаточно [Рецкий М.И. и соавт., 2010; Knowles T.G. et al., 2000; Mohri M. et al., 2007], и еще в меньшей степени – при развитии бронхопневмонии [Никулина Н.Б., Аксенова В.М., 2012; Черницкий А.Е. и соавт., 2013; Kovačić M. et al., 2017]. Результаты исследований, выполненных в различных климатических и биогеохимических зонах, технологиях выращивания и на разных породах крупного рогатого скота не только существенно различаются, но и в ряде случаев противоречат друг другу [Рецкий М.И. и соавт., 2010; Mohri M. et al., 2007; Kim Y.-M. et al., 2016]. Перечисленное подтверждает актуальность избранной темы для физиологии и ветеринарии.

Цель и задачи исследования. Целью работы было изучить динамику клеточных и биохимических показателей крови у телят красно-пестрой породы в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии.

На разрешение были поставлены следующие **задачи**:

1. У телят красно-пестрой породы выявить особенности изменений показателей минерального (кальций, фосфор, магний), углеводного (глюкоза, молочная и пировиноградная кислоты), белкового обмена (общий белок, общие иммуноглобулины, мочевины, креатинин) и активности ферментов (АсАТ, АлАТ, ГГТ, ЩФ) в сыворотке крови в течение первого месяца жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии.

2. Определить концентрацию гаптоглобина в сыворотке крови у телят в первый месяц жизни, установить фенотипы гаптоглобина и сравнить частоты их встречаемости в группах оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией особей.

3. Установить особенности изменений цитологических показателей крови (содержание эритроцитов, частота встречаемости эритроцитов с микроядрами, лейкоцитарная

формула, активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах) у телят красно-пестрой породы в течение первого месяца жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии.

4. Среди исследованных показателей крови телят выявить наиболее информативные для прогнозирования и диагностики бронхопневмонии в первый месяц после рождения.

Научная новизна. Впервые в сравнительном аспекте описаны адаптивные изменения метаболизма и морфологической картины крови у телят красно-пестрой породы в неонатальном периоде в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии. Выявлены критические периоды становления белкового гомеостаза у новорожденных телят. Показано, что нарушения углеводного обмена и моноцитопения у новорожденных животных predispose к развитию респираторных заболеваний. Впервые определены фенотипы гаптоглобина, частоты их встречаемости и паттерны изменений концентрации в сыворотке крови в группах телят красно-пестрой породы, устойчивых и предрасположенных к развитию бронхопневмонии в неонатальный период. Установлено влияние фенотипа гаптоглобина на характер изменений лейкоцитарной формулы крови телят в первый месяц после рождения. Впервые описаны паттерны изменений содержания эритроцитов с микроядрами и активности ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови телят красно-пестрой породы в первый месяц их жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии. Выявлены новые маркеры, позволяющие проводить прогнозирование (с чувствительностью 71,4–100 % и специфичностью 52,2–73,9 %) и раннюю диагностику (с чувствительностью 80,7–100 % и специфичностью 47,8–69,6 %) бронхопневмонии у телят в неонатальный период.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследований расширяют современное представление о патогенезе бронхопневмонии и уточняют понятие «физиологической нормы» в неонатологии крупного рогатого скота. Получены дополнительные сведения о влиянии метаболических нарушений у новорожденных телят на формирование предрасположенности к развитию бронхопневмонии, позволяющие предложить новые подходы к их прогнозированию, профилактике и терапии. Определены лабораторные критерии для верификации диагноза «бронхопневмония» у телят в неонатальный период. Представленная в работе количественная оценка морфологических показателей крови, маркеров минерального, углеводного и белкового обмена у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят в первый месяц после рождения имеет теоретическое значение для совершенствования системы референсных показателей крови крупного рогатого скота красно-пестрой породы и может использоваться при проведении диспансеризации. Экспериментальные данные о связи фенотипа гаптоглобина и заболеваемости новорожденных телят бронхопневмонией позволяют формировать группы риска, совершенствовать отбор и селекцию устойчивых к заболеванию особей.

Методология и методы исследования. Методологической основой исследований является анализ научной литературы, который создает теоретические предпосылки для изучения динамики клеточных и биохимических показателей крови телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии. Экспериментальные данные получены с использованием клинических (общих и специальных), гематологических, биохимических, цитологических, цитогенетических и статистических (корреляционный, дисперсионный, факторный и ROC- анализ) методов исследований.

Научные положения, выносимые на защиту:

1. Паттерны изменений клеточных (содержание эритроцитов, частота встречаемости эритроцитов с микроядрами, лейкоцитарная формула, активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах) и биохимических показателей (минерального, углеводного, белкового обмена, концентрации гаптоглобина и активности ферментов сыворотки) крови у телят красно-пестрой породы в течение первого месяца жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии.

2. Фенотипы гаптоглобина у телят красно-пестрой породы, их связь с показателями лейкоцитарной формулы крови и заболеваемостью бронхопневмонией в неонатальный период.

3. Клеточные и биохимические показатели крови, наиболее информативные для прогнозирования и ранней диагностики бронхопневмонии у телят первого месяца жизни.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов, основных положений и выводов диссертации обусловлены достаточным количеством животных, использованных в эксперименте, применением сертифицированных оборудования и реактивов, клинических и лабораторных методов исследований, адекватных поставленной цели и задачам, статистическим анализом результатов с использованием специализированных пакетов прикладных программ – Stadia 7.0 Professional (InCo, Россия) и MedCalc for Windows, version 17.5.3 (MedCalc Software, Бельгия). Результаты исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» за 2017–2020 гг. Основные положения диссертации были представлены на 8-м съезде Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов России (23–26 мая 2019 г., г. Воронеж), Международной научно-производственной конференции «Инновационные решения в аграрной науке – взгляд в будущее» (28–29 мая 2019 г., п. Майский), Международной научно-практической конференции «Достижения в генетике, селекции и воспроизводстве сельскохозяйственных животных» (29–30 мая 2019 г., г. Санкт-Петербург – Пушкин), 70-й международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы науки в агропромышленном комплексе» (24 января 2019 г., п. Караваево), ежегодных отчетных научных сессиях медико-биологического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» (2017–2020 гг., г. Воронеж). Материалы диссертации используются в учебном процессе и научных исследованиях ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», внедрены в практику животноводства ООО «Воронежпищепродукт» Новоусманского района Воронежской области.

Личный вклад соискателя. Анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, постановка эксперимента, все физиологические и клинические исследования, статистическая обработка полученных данных, подготовка научных статей по теме и собственно рукописи диссертации выполнены непосредственно автором. Постановка цели и задач, выбор методологии и планирование исследований, интерпретация полученных результатов проводились совместно с научными руководителями, доктором

биологических наук, профессором В. Н. Калаевым и доктором биологических наук А. Е. Черницким. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85%.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 2 статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus («Veterinary World» – Q2, «Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences» – Q3), и 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для представления основных результатов диссертаций («Достижения науки и техники АПК», «Генетика и разведение животных»).

Структура и объем диссертации. Диссертация включает 170 страниц машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы содержит 276 источников, в том числе 143 зарубежных. Иллюстративный материал включает 45 рисунков и 13 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В **главе 1.** «Обзор литературы» представлены результаты анализа литературных данных об изменениях клеточных (содержание эритроцитов, частота встречаемости эритроцитов с микроядрами, лейкоцитарная формула, активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах) и биохимических показателей (минерального, углеводного, белкового обмена, концентрации гаптоглобина и активности ферментов сыворотки) крови телят в первый месяц после рождения.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследования

Исследования проводили на телятах красно-пестрой породы Воронежского типа в производственных условиях ООО «Воронежпищепродукт» Новоусманского района Воронежской области РФ. Случайным образом было отобрано 30 новорожденных (15 бычков и 15 телочек), полученных от клинически здоровых коров с продуктивностью 6129...9855 кг. В течение первого месяца за телятами вели ежедневное клиническое наблюдение с оценкой ректальной температуры, частоты сердечных сокращений и дыхательных движений, состояния кожи и видимых слизистых оболочек, обращали внимание на изменения поведения, аппетит, наличие кашля, одышки, хрипов, носовых истечений, выделений из глаз, консистенцию, цвет и запах фекалий, болезненность трахеи, межреберных промежутков, области пупка и брюшной стенки при пальпации, сроки мумификации культи пуповины. При диагностике респираторных заболеваний у телят традиционную схему исследований [Никулина Н.Б., Аксенова В.М., 2012; Черницкий А.Е. и соавт., 2013; Ковалев С.П. и соавт., 2021] дополняли клинической оценкой по Wisconsin respiratory scoring chart® в баллах [McGuirk S.M., Peek S.F., 2014] в нашей модификации [Черницкий А.Е. и соавт., 2021]; поражение легких выявляли по результатам торакальной аускультации и ультрасонографии с помощью сканера «Easi-Scan-3» (BCF Technology Ltd., Великобритания) с линейным датчиком 4,5-8,5 МГц [Ollivett T.L., Buczinski S., 2016]. Образцы венозной крови у телят получали в возрасте 1, 7, 14 и 28 суток, в утренние часы до кормления, путем пункции яремной вены, в стерильные вакуумные пробирки с ЭДТА-Na и без антикоагулянта. После свертывания в течение 1 часа при комнатной температуре

образцы крови без антикоагулянта центрифугировали (центрифуга UC-1612, ULAB, Китай) при $4000 \times g$ в течение 10 мин при комнатной температуре, сыворотки отбирали и хранили при $-20^{\circ}C$ до проведения исследований.

Ретроспективно животных разделили на 2 группы: оставшиеся здоровыми ($n=23$) и заболевшие бронхопневмонией ($n=7$). У последних на 3...14 сутки после рождения наблюдали симптомы поражения органов дыхания, к 28-м суткам диагностировали бронхопневмонию. При разгаре бронхопневмонии у телят регистрировали кашель с выбросом мокроты, двустороннее серозно-катаральное носовое истечение, смешанную одышку, влажные хрипы, повышенную чувствительность межреберных промежутков при пальпации, тахикардию, тахипноэ, гипертермию, снижение или отсутствие аппетита, поражение легких по данным торакальной ультрасонографии оценивалось в 3 балла и более [Ollivett T.L., Buczinski S., 2016]; при бактериологическом исследовании из носовых смывов выделяли стрептококки группы D, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* тип O 126. Больных животных лечили по схеме, принятой в хозяйстве: «Гилоколин-АФ» (ЗАО НПП «Агрофарм», Россия) ежедневно внутримышечно в дозе 0,05 мл/кг в течение 5 дней; «Тривит[®]» (ЗАО «Мосагроген», Россия) дважды, в 1-й и 5-й дни лечения, внутримышечно в дозе 2 мл/гол; новокаиновая блокада грудных внутренностных нервов и симпатических стволов [Шакуров М.Ш. и соавт., 2007] 0,5%-ным раствором новокаина в дозе 0,3 мл/кг в 1-й, 4-й и 7-й дни лечения. За время наблюдения среди опытных телят не было случаев падежа, но по данным ветеринарной отчетности в хозяйстве она составляла 23 %. Как правило, падеж от бронхопневмонии регистрировали среди телят старшего возраста, в 1,5-2 месяца.

Содержание фосфора, глюкозы, креатинина, мочевины, активность ГГТ, АсАТ, АлАТ и ЩФ в сыворотке крови измеряли на биохимическом анализаторе «Hitachi-902» (Roche Diagnostics, Япония), уровень кальция и магния – с помощью ионоселективных электродов на анализаторе Olympus-400 («Beckman Coulter», США). Концентрацию в крови молочной кислоты (лактата) устанавливали по реакции с параоксидифенилом [Меньшиков В.В. и соавт., 1987], пировиноградной кислоты (пирувата) – по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином [Бабаскин П.М., 1976], общего белка – рефрактометрически, иммуноглобулинов – по методу A.D. McEvan и соавт. (1970), гаптоглобина – риваноловым методом [Меньшиков В.В. и соавт., 1987] на спектрофотометре «UV-1700» (Shimadzu, Япония). Для определения фенотипов гаптоглобина проводили электрофорез образцов сыворотки в 7,5 % ПААГ [Маурер Г., 1971] с последующим выявлением зон пероксидазной активности [Землянухина О.А. и соавт., 2017]. Содержание эритроцитов, гемоглобина и гематокрит определяли на анализаторе «Micros-60» («Horiba ABX», Франция). Лейкограмму рассчитывали после окрашивания мазков крови по Романовскому-Гимза. Препараты анализировали на микроскопе Laboval-4 («Carl Zeiss Jena GmbH», Германия) при увеличении $100 \times 1,5 \times 10$. При исследовании эритроцитов с микроядрами в препаратах крови, окрашенных по Романовскому-Гимза, просматривали не менее 3000 клеток, частоту встречаемости эритроцитов с микроядрами вычисляли как отношение числа клеток с микроядрами к общему числу проанализированных клеток (%). Транскрипционно активные ядрышкообразующие районы хромосом в интерфазных ядрах лимфоцитов выявляли по методу W. Howell и D. Black (1980); образцы, импрегнированные 50 % раствором азотнокислого серебра в течение 20 мин при комнатной температуре в темноте и 5 мин в

термостате при температуре 37°C , докрашивали по Романовскому-Гимза для морфологической идентификации клеток [Трухачев В.И. и соавт., 2015], анализировали не менее 100 лимфоцитов в препарате, рассчитывали среднее число ядрышек на клетку.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием пакетов статистических программ STADIA 7.0 (InCo, Россия), STATISTICA 8.0 (StatSoft. Inc., США), MedCalc for Windows, version 17.5.3 (Med-Calc Software, Ostend, Бельгия). Сравнение медиан выборок осуществляли с использованием критериев Вилкоксона. Результаты представляли в формате «среднее \pm стандартное отклонение» и медиана. Коэффициент вариации (C_v , %) рассчитывали как отношение стандартного отклонения к среднему. Для выявления предикторов бронхопневмонии у телят использовали ROC-анализ [DeLong E.R. et al., 1988]. Факторный анализ проводили согласно рекомендациям А.П. Кулаичева (2013, 2016). Нулевую гипотезу при применении всех методов статистической обработки отвергали при $P < 0,05$, при использовании множественных сравнений вводили поправку Бонферрони ($P < 0,008$).

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

В данном разделе изложены результаты исследований, опубликованные в научных статьях совместно с О.А. Землянухиной (2018, 2019), Н.Н. Кавериным (2017, 2018, 2019), В.Н. Калаевым (2017, 2018, 2019, 2020), Е.А. Калаевой (2018, 2019, 2020), В.А. Сафоновым (2019, 2020, 2021) и А.Е. Черницким (2017, 2018, 2019, 2020, 2021), содержащие уточненные, расширенные и новые сведения. Соавторы не возражают против использования совместно изданных материалов.

2.2.1. ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ТЕЛЯТ В ПЕРВЫЙ МЕСЯЦ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

2.2.1.1. Показатели минерального обмена у телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

Из *таблицы 1* видно, что у телят обеих групп, начиная с 7-х суток, отмечалась гиперфосфатемия. Содержание кальция и магния в сыворотке крови не выходило за пределы референсных значений, установленных для данной породы и возраста. Уровень кальция в сыворотке крови у здоровых животных существенно не изменялся на протяжении всего периода наблюдения. У особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией, отмечался незначительный его подъем на 7-е сутки жизни, однако выхода за пределы референсных значений не происходило, в дальнейшем (14...28-е сутки) показатель снижался до уровня, зарегистрированного в 1-суточном возрасте. Уровень магния в сыворотке крови у телят с возрастом снижался, более интенсивно – у животных, впоследствии заболевших бронхопневмонией: к 28-м суткам у них он был достоверно ниже, чем в группе здоровых особей. Снижение уровня магния приводило к повышению кальций-магниевого соотношения в сыворотке крови телят. Динамика изменений данного показателя у здоровых животных носила волнообразный, у особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией – нарастающий характер (*таблица 1*).

Таблица 1 – Содержание макроэлементов в сыворотке крови у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят в первый месяц жизни

Макроэлементы	Группы телят	
	Оставшиеся здоровыми ($M \pm s_x$; Me)	Заболевшие бронхопневмонией ($M \pm s_x$; Me)
1-е сутки		
Фосфор (P), ммоль/л	2,41±0,47; Me=2,48	2,38±0,85; Me=2,72
Кальций (Ca), ммоль/л	3,07±0,32; Me=2,98	3,08±0,26; Me=2,98
Магний (Mg), ммоль/л	0,94±0,03; Me=0,94	0,94±0,02; Me=0,95
Ca / Mg	3,3±0,3; 1; Me=3,3	3,3±0,3; 1; Me=3,1
7-е сутки		
Фосфор (P), ммоль/л	2,96±0,43; Me=2,94*	2,96±0,25; Me=3,03* ⁺
Кальций (Ca), ммоль/л	3,12±0,27; Me=3,09	3,41±0,47; Me=3,36*
Магний (Mg), ммоль/л	0,92±0,05; Me=0,94	0,94±0,03; Me=0,94
Ca / Mg	3,4±0,2; 1; Me=3,3	3,6±0,5; 1; Me=3,5*
14-е сутки		
Фосфор (P), ммоль/л	2,86±0,56; Me=2,82*	3,16±0,79; Me=2,94
Кальций (Ca), ммоль/л	3,14±0,31; Me=3,10	3,22±0,41; Me=3,10
Магний (Mg), ммоль/л	0,86±0,07; Me=0,87*	0,89±0,08; Me=0,90
Ca / Mg	3,7±0,2; 1; Me=3,7*	3,6±0,2; 1; Me=3,5*
28-е сутки		
Фосфор (P), ммоль/л	2,99±0,39; Me=2,97*	3,09±0,28; Me=3,10*
Кальций (Ca), ммоль/л	3,10±0,27; Me=3,11	3,05±0,20; Me=3,08
Магний (Mg), ммоль/л	0,89±0,05; Me=0,89*	0,86±0,04; Me=0,81*
Ca / Mg	3,5±0,3; 1; Me=3,5	3,6±0,2; 1; Me=3,5*

Примечание: M – среднее арифметическое, s_x – стандартное отклонение, Me – медиана, * – различия со значениями в 1-е сутки жизни в той же группе достоверны ($P < 0,008$ с учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения), ⁺ – различия с другой группой телят того же возраста достоверны ($P < 0,05$).

2.2.1.2. Показатели углеводного (энергетического) обмена у телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

У телят, оставшихся здоровыми в течение первого месяца жизни, концентрация глюкозы в крови в 1-е сутки составила 4,11±0,71 ммоль/л, у особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией – 3,58±0,81 ммоль/л. У здоровых животных концентрация глюкозы в крови с возрастом непрерывно снижалась, достигая к 14-м суткам нижней границы референсного интервала [Рецкий М.И. и соавт., 2010; Черницкий А.Е. и соавт., 2013], а к 28-м суткам – 2,93±0,43 ммоль/л; у особей, заболевших бронхопневмонией – в течение всего периода наблюдения сохранялась ниже нормы (таблица 2). При пониженной концентрации в крови глюкозы у телят наблюдалось повышенное содержание пирувата и пониженное лактата (таблица 2), соотношение «лактат: пируват» в крови опускалось ниже референсных значений [Рецкий М.И. и соавт., 2010; Черницкий А.Е. и соавт., 2013].

Таблица 2 – Показатели углеводного обмена в крови у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят в первый месяц жизни

Показатели	Группы телят	
	Оставшиеся здоровыми ($M \pm s_x$; Me)	Заболевшие бронхопневмонией ($M \pm s_x$; Me)
1-е сутки		
Пируват, мкмоль/л	221,9 \pm 48,4; Me=215,0	239,6 \pm 24,0; Me=225,0 ⁺
Глюкоза, ммоль/л	4,11 \pm 0,71; Me=4,14	3,58 \pm 0,81; Me=3,93
Лактат, ммоль/л	0,73 \pm 0,18; Me=0,75	0,71 \pm 0,09; Me=0,70
Лактат / Пируват	3,4 \pm 1,0: 1; Me=3,1	3,0 \pm 0,6: 1; Me=2,9
7-е сутки		
Пируват, мкмоль/л	174,3 \pm 87,5; Me=151,0	171,4 \pm 96,9; Me=178,0
Глюкоза, ммоль/л	4,34 \pm 1,21; Me=4,58	3,95 \pm 0,69; Me=3,94*
Лактат, ммоль/л	0,60 \pm 0,16; Me=0,55*	0,58 \pm 0,08; Me=0,60*
Лактат / Пируват	4,7 \pm 3,4: 1; Me=3,5	5,3 \pm 4,7: 1; Me=3,1
14-е сутки		
Пируват, мкмоль/л	196,1 \pm 105,7; Me=186,0	146,4 \pm 94,8; Me=135,0*
Глюкоза, ммоль/л	3,37 \pm 1,13; Me=3,45	4,06 \pm 1,71; Me=4,23
Лактат, ммоль/л	0,64 \pm 0,21; Me=0,55	0,70 \pm 0,28; Me=0,65
Лактат / Пируват	5,9 \pm 6,9: 1; Me=3,0	6,5 \pm 3,9: 1; Me=4,7*
28-е сутки		
Пируват, мкмоль/л	192,5 \pm 72,6; Me=192,0	223,3 \pm 33,8; Me=224,0
Глюкоза, ммоль/л	2,93 \pm 0,43; Me=2,94*	2,87 \pm 0,54; Me=2,76*
Лактат, ммоль/л	0,72 \pm 0,14; Me=0,70	0,72 \pm 0,15; Me=0,70
Лактат / Пируват	5,9 \pm 7,4: 1; Me=3,4	3,1 \pm 0,9: 1; Me=3,3

Примечание: M – среднее арифметическое, s_x – стандартное отклонение, Me – медиана, * – различия со значениями в 1-е сутки жизни в той же группе достоверны ($P < 0,008$ с учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения), ⁺ – различия с другой группой телят того же возраста достоверны ($P < 0,05$).

2.2.1.3. Показатели белкового обмена у телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

У здоровых телят в эксперименте содержание общего белка в сыворотке крови с 1-х по 7-е сутки существенно не изменялось, а к 14...28-м суткам – снижалось (таблица 3). У животных, заболевших бронхопневмонией, минимальная концентрация общего белка выявлена на 14-е сутки жизни, к 28-м суткам, при разгаре болезни, показатель повышался до уровня 1-х суток.

Через 24 часа после рождения уровень общих иммуноглобулинов в сыворотке крови у телят, оставшихся здоровыми в первый месяц жизни, составил 18,1 \pm 1,3 г/л, у особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией – 16,7 \pm 2,1 г/л. У здоровых особей на 7...14-е сутки отмечалась тенденция к росту показателя, а достоверное его повышение происходило на 28-е сутки жизни (таблица 3). У животных, впоследствии заболевших

бронхопневмонией, к 14-м суткам отмечалась тенденция к снижению концентрации общих иммуноглобулинов в сыворотке крови, но к 28-м суткам, при разгара болезни, показатель восстанавливался до уровня здоровых животных, вероятно, за счет активации синтеза антител.

У животных обеих групп с 1-х по 28-е сутки наблюдалось достоверное снижение концентрации креатинина в сыворотке крови; при этом у заболевших бронхопневмонией телят на 28-е сутки жизни она была ниже, чем у здоровых особей (таблица 3). У телят, оставшихся здоровыми, в течение первого месяца жизни снижался также уровень мочевины в сыворотке крови, у заболевших бронхопневмонией особей он существенно не изменялся (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика показателей белкового обмена в сыворотке крови у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят в 1-й месяц жизни

Возраст, сутки	Референсные значения [Кондрахин И.П., 2004; Кацы Г.Д., Ладыш Е.И., 2012; Баймишев Х.Б. и соавт., 2013]	Группы телят	
		Оставшиеся здоровыми (M \pm s _x ; Me)	Заболевшие бронхопневмонией (M \pm s _x ; Me)
Общий белок, г/л			
1-е	50,0–67,0	61,6 \pm 2,0; Me=60,2	58,6 \pm 3,0; Me=60,2
7-е	54,0–69,0	60,1 \pm 1,6; Me=59,7	55,1 \pm 2,0; Me=57,3
14-е	50,0–71,0	58,7 \pm 1,4; Me=58,5*	54,3 \pm 1,8; Me=55,0*
28-е	50,7–67,7	58,4 \pm 0,9; Me=57,3*	57,1 \pm 0,7; Me=56,8
Общие иммуноглобулины, г/л			
1-е	11,4–25,8	18,1 \pm 1,3; Me=18,0	16,7 \pm 2,1; Me=17,2
7-е	6,5–22,3	18,7 \pm 1,3; Me=19,7	19,4 \pm 2,0; Me=19,1
14-е	4,4–21,2	20,5 \pm 1,5; Me=20,9	16,5 \pm 2,5; Me=15,5
28-е	4,6–10,7	25,0 \pm 0,8; Me=25,7*	23,6 \pm 1,5; Me=23,0*
Креатинин, мкмоль/л			
1-е	67–177	125,1 \pm 31,0; Me=114,0	149,0 \pm 37,8; Me=129,0
7-е	67–177	103,8 \pm 17,5; Me=102,0*	109,9 \pm 15,9; Me=105,0*
14-е	67–177	107,0 \pm 22,5; Me=103,0*	100,6 \pm 18,4; Me=106,0*
28-е	67–177	97,9 \pm 12,8; Me=99,0*	84,71 \pm 7,0; Me=86,0* ⁺
Мочевина, ммоль/л			
1-е	1,3–5,0	3,9 \pm 1,2; Me=4,0	4,8 \pm 1,5; Me=4,1
7-е	4,4–7,3	3,0 \pm 1,4; Me=2,5*	3,9 \pm 1,8; Me=3,2
14-е	4,7–8,0	3,1 \pm 0,9; Me=2,9*	3,8 \pm 1,8; Me=3,0
28-е	4,2–6,8	3,4 \pm 1,1; Me=3,3*	4,2 \pm 1,1; Me=4,2 ⁺

Примечание: M – среднее арифметическое, s_x – стандартное отклонение, Me – медиана, * – различия со значениями в 1-е сутки жизни в той же группе достоверны (P<0,008 с учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения), ⁺ – различия с другой группой телят того же возраста достоверны (P<0,05).

2.2.1.4. Изменения активности ферментов сыворотки крови у телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

Активность исследуемых ферментов (АсАТ, АлАТ, ГГТ и ЩФ) в сыворотке крови телят, в основном, находилась в пределах референсных значений [Кондрахин И.П., 2004; Рецкий М.И. и соавт., 2010; Шабунин С.В. и соавт., 2011]. Достоверных различий между группами сравнения не наблюдалось (таблица 4).

Таблица 4 – Активность ферментов в сыворотке крови у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят в первый месяц жизни

Показатель	Группы телят	
	Оставшиеся здоровыми ($M \pm s_x$; Me)	Заболевшие бронхопневмонией ($M \pm s_x$; Me)
1-е сутки		
АлАТ, Ед/л	15,4±6,9; Me=13,4	14,1±7,1; Me=12,9
АсАТ, Ед/л	72,8±16,1; Me=72,4	73,3±31,1; Me=66,5
АсАТ/АлАТ	5,3±1,8; Me=5,5	5,3±0,9; Me=5,1
ГГТ, Ед/л	524,8±327,2; Me=457,5	472,3±231,7; Me=516,5
ЩФ, Ед/л	400,7±275,4; Me=353,0	386,3±128,5; Me=422,0
7-е сутки		
АлАТ, Ед/л	12,9±5,3; Me=12,1	15,7±5,6; Me=14,4
АсАТ, Ед/л	37,6±10,0; Me=35,8*	38,7±12,8; Me=40,4*
АсАТ/АлАТ	3,3±1,4; Me=2,9*	2,6±1,1; Me=2,3*
ГГТ, Ед/л	90,7±63,4; Me=78,8*	63,8±26,1; Me=60,9*
ЩФ, Ед/л	316,8±125,5; Me=302,0	251,1±84,4; Me=223,0*
14-е сутки		
АлАТ, Ед/л	14,3±8,4; Me=12,3	15,9±8,3; Me=14,4
АсАТ, Ед/л	39,1±10,5; Me=38,0*	35,6±8,2; Me=34,3*
АсАТ/АлАТ	3,4±1,6; Me=2,7*	2,7±1,2; Me=2,4*
ГГТ, Ед/л	41,35±29,3; Me=35,7*	28,7±9,9; Me=28,8*
ЩФ, Ед/л	252,8±106,2; Me=225,0	223,6±80,6; Me=215,0*
28-е сутки		
АлАТ, Ед/л	12,4±5,1; Me=10,9	15,4±5,4; Me=14,0
АсАТ, Ед/л	47,64±12,0; Me=49,4*	51,7±9,5; Me=49,5*
АсАТ/АлАТ	4,5±1,9; Me=4,0	3,6±0,9; Me=4,1*
ГГТ, Ед/л	21,0±9,5; Me=19,0*	18,8±2,7; Me=19,0*
ЩФ, Ед/л	291,5±115,4; Me=275,0	261,7±131,6; Me=283,0

Примечание: М – среднее арифметическое, s_x – стандартное отклонение, Me – медиана, * – различия со значениями в 1-е сутки жизни в той же группе достоверны ($P < 0,008$ с учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения).

2.2.1.5. Концентрация в сыворотке крови и фенотипы гаптоглобина у телят первого месяца жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

Концентрация гаптоглобина (Hr) в сыворотке крови у здоровых телят 1-суточного возраста составила 3,3±1,4 г/л, на 7...28-е сутки существенно не изменялась; у особей,

впоследствии заболевших бронхопневмонией, в 1-е сутки составила $3,9 \pm 1,3$ г/л, на 7-е сутки существенно не изменялась, на 14-е – незначительно снижалась, в разгар бронхопневмонии (28-е сутки) – восстанавливалась до исходного уровня (таблица 5). У животных, оставшихся здоровыми в течение первого месяца жизни, концентрация гаптоглобина в сыворотке крови на 14-е сутки превышала аналогичный показатель у особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией, в 1,67 раза ($P < 0,008$).

При электрофорезе идентифицированы фенотипы гаптоглобина Нр2-2 и Нр2-1 (рисунки 1). Нр2-2 определен у 56,7 % обследованных телят; Нр2-1 – у 33,3 %; у 10,0 % на дорожках ПААГ не выявлено фракций белка, обладающих пероксидазной активностью. Предположительно, это мог быть изотип Нр1-1. Среди здоровых телят Нр2-2 идентифицирован у 47,9 % особей, Нр2-1 – у 39,1 %, неопределенный фенотип (предположительно – Нр1-1) – у 13,0 %. Среди заболевших бронхопневмонией 85,7 % телят были носителями фенотипа Нр2-2, 14,3 % особей – Нр2-1. Выявлены различия в распределении частот встречаемости фенотипов гаптоглобина в группах сравнения ($P = 0,02$): Нр2-2 преобладал среди заболевших бронхопневмонией животных.

Таблица 5 – Содержание гаптоглобина (г/л) в сыворотке крови у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят в первый месяц жизни

Возраст, сутки	Референсные значения [Кондрахин И.П., 2004; Медведева М.А., 2013]	Группы телят	
		Оставшиеся здоровыми ($M \pm s_x$; Me)	Заболевшие бронхо-пневмонией ($M \pm s_x$; Me)
1-е	1,5–6,0	$3,3 \pm 1,4$; Me=3,3	$3,9 \pm 1,3$; Me=3,5
7-е	1,5–6,0	$2,5 \pm 1,7$; Me=2,0	$3,2 \pm 2,3$; Me=3,4
14-е	1,5–6,0	$3,5 \pm 1,6$; Me=3,7	$2,1 \pm 1,0$; Me=2,0* ⁺
28-е	1,5–6,0	$3,7 \pm 1,7$; Me=3,9	$3,7 \pm 1,6$; Me=3,8

Примечание: M – среднее арифметическое, s_x – стандартное отклонение, Me – медиана, * – различия со значениями в 1-е сутки жизни в той же группе достоверны ($P < 0,008$ с учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения), ⁺ – различия с другой группой телят того же возраста достоверны ($P < 0,05$).

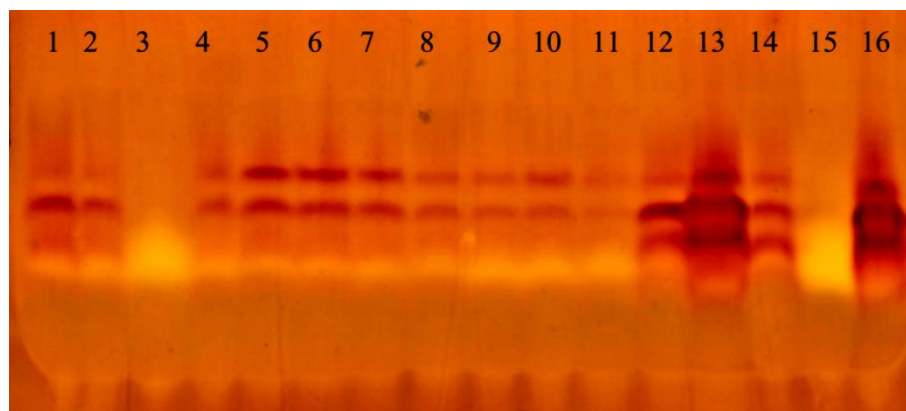


Рисунок 1. Электрофореграммы гаптоглобинов сыворотки крови телят. Обозначения: Нр2-2: дорожки 1, 2, 4-11; Нр2-1: дорожки 12-14, 16; Нр1-1(?): дорожки 3, 15.

2.2.2. ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ТЕЛЯТ В ПЕРВЫЙ МЕСЯЦ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

2.2.2.1. Изменения лейкоцитарной формулы крови у телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

У телят обеих групп на протяжении эксперимента наблюдались лимфоцитоз и нейтропения. Возрастные изменения в лейкоцитарной формуле затронули только нейтрофильные гранулоциты и лимфоциты, относительное содержание в крови других клеток с 1-х по 28-е сутки жизни существенно не изменялось (таблица 6). Достоверные различия между группами сравнения зарегистрированы лишь 28-е сутки, при разгаре бронхопневмонии у заболевших животных.

Таблица 6 – Показатели лейкоцитарной формулы крови у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят в первый месяц жизни

Показатели	Возраст, сутки			
	1-е	7-е	14-е	28-е
	Референсные значения [Кондрахин И.П., 2004; Черницкий А.Е. и соавт., 2013; Сидельникова В.И. и соавт., 2015]			
ПЯН, %	12–15	10–24	1–10	1–10
СЯН, %	32–40	20–40	25–40	25–40
Лимфоциты, %	40–50	30–70	40–70	40–70
Моноциты, %	0–5	0–6	1–6	1–6
Эозинофилы, %	0–3	0–5	0–5	0–5
Базофилы, %	0–1	0–1	0–1	0–1
	Телята, оставшиеся здоровыми (M±s _x ; Me)			
ПЯН, %	7,1±1,0; 5,7	3,7±0,6; 3,3*	3,5±0,6; 3,0*	3,2±0,5; 2,5*
СЯН, %	26,6±2,3; 27,0	17,1±0,3; 14,3*	13,1±1,9; 11,0*	13,3±1,5; 12,7*
Лимфоциты, %	63,8±2,8; 66,0	74,6±2,5; 75,6*	81,3±2,6; 82,5*	81,6±1,9; 79,6*
Моноциты, %	1,1±0,3; 0	2,7±0,7; 1,9	1,5±0,3; 1,6	0,8±0,3; 0
Эозинофилы, %	1,5±0,5; 0	1,6±0,7; 0	0,5±0,2; 0	1,6±0,7; 0
Базофилы, %	0,3±0,1; 0	0,1±0,1; 0	0	0
	Телята, заболевшие бронхопневмонией (M±s _x ; Me)			
ПЯН, %	6,7±1,8; 5,6	2,6±0,3; 2,5*	3,9±0,9; 2,8	4,4±0,3; 4,2
СЯН, %	26,9±2,5; 27,4	16,0±3,9; 11,3	15,4±2,9; 14,0*	18,1±2,6; 16,0* ⁺
Лимфоциты, %	62,3±1,7; 63,0	78,9±3,7; 82,0*	78,0±3,5; 80,5*	72,8±2,3; 73,0* ⁺
Моноциты, %	1,0±0,7; 0	0,8±0,4; 0 ⁺	2,2±0,7; 2,6	2,1±0,7; 2,1 ⁺
Эозинофилы, %	2,7±1,2; 1,9	1,0±0,6; 0	0,4±0,4; 0	2,6±0,9; 3,3
Базофилы, %	0,3±0,3; 0	0	0	2,1±0,3; 0 ⁺

Примечание: ПЯН и СЯН – палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, соответственно, M – среднее арифметическое, s_x – стандартное отклонение, Me – медиана, * – различия со значениями в 1-е сутки жизни в той же группе достоверны (P<0,008 с учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения), ⁺ – различия с другой группой телят того же возраста достоверны (P<0,05).

2.2.2.2. Изменения активности ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови у телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

Активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови в 1-суточном возрасте у оставшихся здоровыми телят составила 2,4±0,3 ед, у впоследствии

заболевших бронхопневмонией – $2,6 \pm 0,3$ ед, на 7-е сутки показатель существенно не изменяется, а на 14...28-е сутки возрастал на 8,3 и 11,5 %, соответственно. На 28-е сутки у животных, больных бронхопневмонией, активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови на 11,5 % превышала аналогичный показатель у здоровых особей ($2,6 \pm 0,3$ ед).

2.2.2.3. Динамика показателей красной крови у телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

У здоровых телят количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и гематокрит в крови снижались с 1-х по 14-е сутки жизни, у заболевших бронхопневмонией – на протяжении всего периода наблюдения; достоверных различий между группами сравнения не выявлено (таблица 7).

Таблица 7 – Показатели красной крови у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят в первый месяц жизни

Показатели	Возраст, сутки			
	1-е	7-е	14-е	28-е
	Референсные значения [Кондрахин И.П., 2004; Баймишев Х.Б. и соавт., 2013; Шахов А.Г. и соавт., 2013]			
Гемоглобин, г/л	105–109	105–109	90–125	110–130
Эритроциты, 10^{12} кл/л	7,4–8,4	7,4–8,4	6,4–6,8	8,2–8,6
Гематокрит, %	35–37	35–37	36–37	37–38
Телята, оставшиеся здоровыми ($M \pm s_x$; Me)				
Гемоглобин, г/л	$89,2 \pm 14,5$; Me=86,0	$86,8 \pm 15,2$; Me=84,0	$83,7 \pm 14,0$; Me=82,0*	$81,5 \pm 11,4$; Me=83,0*
Эритроциты, 10^{12} кл/л	$6,4 \pm 0,8$; Me=6,3	$6,1 \pm 1,0$; Me=6,1	$6,0 \pm 1,0$; Me=6,0*	$6,1 \pm 0,9$; Me=6,2
Гематокрит, %	$26,0 \pm 4,1$; Me=24,5	$23,8 \pm 4,5$; Me=23,3*	$22,6 \pm 4,6$; Me=22,6*	$21,6 \pm 3,7$; Me=21,6*
Телята, заболевшие бронхопневмонией ($M \pm s_x$; Me)				
Гемоглобин, г/л	$91,4 \pm 12,1$; Me=100,0	$91,3 \pm 12,7$; Me=104,0	$83,0 \pm 12,0$; Me=91,0*	$77,9 \pm 6,4$; Me=83,0*
Эритроциты, 10^{12} кл/л	$6,5 \pm 2,0$; Me=7,1	$6,4 \pm 2,3$; Me=7,3	$6,0 \pm 2,3$; Me=6,5*	$5,7 \pm 1,4$; Me=6,2*
Гематокрит, %	$26,8 \pm 9,3$; Me=29,7	$25,0 \pm 9,3$; Me=29,5*	$22,4 \pm 8,8$; Me=26,9*	$20,3 \pm 4,8$; Me=22,3*

Примечание: M – среднее арифметическое, s_x – стандартное отклонение, Me – медиана, * – различия со значениями в 1-е сутки жизни в той же группе достоверны ($P < 0,008$ с учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения), + – различия с другой группой телят того же возраста достоверны ($P < 0,05$).

2.2.2.4. Изменения уровня эритроцитов с микроядрами в периферической крови телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

Через 24 часа после рождения доля эритроцитов с микроядрами в периферической крови у оставшихся здоровыми телят составила $1,1 \pm 0,1$ %, у впоследствии заболевших бронхопневмонией – $0,9 \pm 0,2$ %, различий между группами сравнения не выявлено. На 7-

е сутки у животных, впоследствии заболевших бронхопневмонией, показатель вырос до $1,6 \pm 0,4 \text{ ‰}$, а на 14-е – снизился до $0,8 \pm 0,1 \text{ ‰}$ и оставался на этом уровне до 28-х суток ($0,8 \pm 0,3 \text{ ‰}$). У особей, оставшихся здоровыми, доля эритроцитов с микроядрами в периферической крови на 7...14-е сутки существенно не изменилась ($1,1 \pm 0,2 \text{ ‰}$), а на 28-е сутки понизилась до $0,7 \pm 0,1 \text{ ‰}$.

2.2.3. СВЯЗИ МЕЖДУ БИОХИМИЧЕСКИМИ И КЛЕТОЧНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КРОВИ У ТЕЛЯТ ПЕРВОГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПРИ РАЗВИТИИ БРОНХОПНЕВМОНИИ

2.2.3.1. Факторы, определяющие становление белкового гомеостаза у телят в неонатальный период в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии

Обмен белка у телят в неонатальный период определялся факторами 3-х типов. Фактор 1 оказывал максимальную нагрузку на показатели «общий белок» и «общие иммуноглобулины» в первые 14 суток жизни, и на показатели «активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах крови» (ЯОР) и «мочевина» – с 14-х по 28-е сутки. Фактор 2 воздействовал, в основном, на показатели «общий белок» и «мочевина» и был интерпретирован как интенсивность катаболизма белка. Фактор 3 оказывал влияние на активность ЯОР и, вероятно, был сопряжен с активацией синтеза белка *de novo*. Зрелость клеточных белоксинтезирующих систем на 14...28-е сутки определяли состояние здоровья животного.

Наблюдаемая на 28-е сутки группировка в пространстве факторных осей заболевших бронхопневмонией животных в достаточно компактный кластер (рисунки 2), указывала на характерные изменения показателей белкового обмена, наблюдаемые при бронхопневмонии (снижение в сыворотке крови концентрации общего белка, общих иммуноглобулинов, креатинина и повышение мочевины). Однако разделения заболевших и оставшихся здоровыми животных на четко различимые группы по анализируемым признакам не происходило. Следовательно, изменения исследуемых характеристик у телят являлись следствием, а не причиной бронхопневмонии.

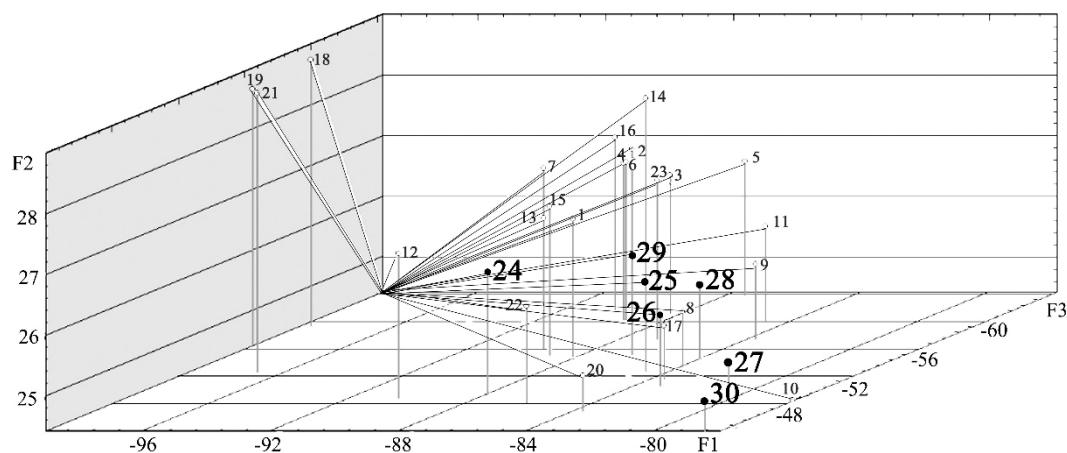


Рисунок 2. Объекты исследования (телята на 28-е сутки жизни) в пространстве главных компонент. Обозначения: \circ – здоровые животные (№ 1-23); \bullet – животные, заболевшие бронхопневмонией (№ 24-30).

2.2.3.2. Фенотипы гаптоглобина как маркеры стабильности показателей клеточного иммунитета у телят в неонатальный период

Статистически значимых различий между показателями лейкоцитарных формул крови у телят с фенотипами Нр2-2 и Нр2-1 не было выявлено. Однако у животных с фенотипом Нр2-2 на 7-й, 14-й и 28-й сутки после рождения показатели лейкоцитарных формул характеризовались более высокими коэффициентами вариации по сравнению с особями с фенотипом Нр2-1 (рисунок 3). Как следствие, изменения относительного содержания нейтрофилов и лимфоцитов в крови телят с фенотипом Нр2-2 в течение первого месяца жизни были более выраженными по сравнению таковыми у животных с фенотипом Нр2-1.

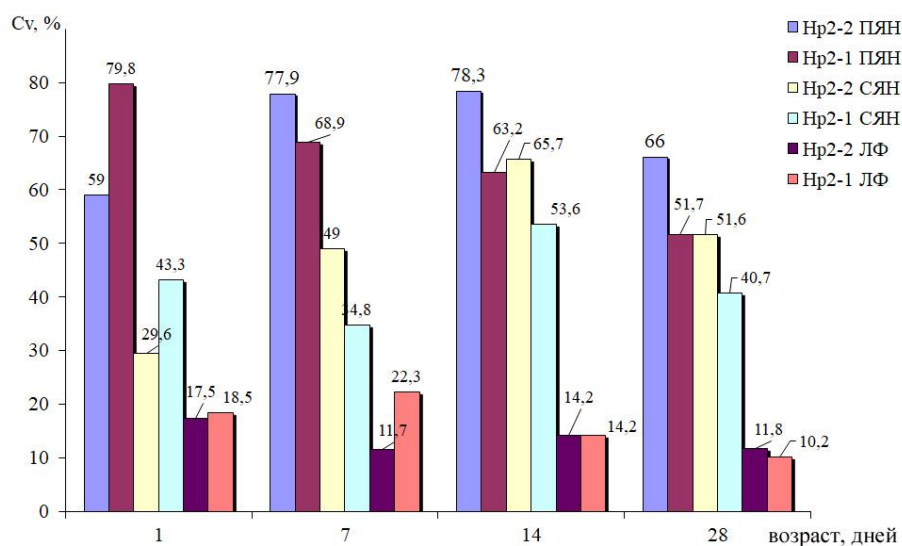


Рисунок 3. Изменения коэффициентов вариации (Cv) показателей лейкоцитарной формулы у телят с фенотипом Нр2-2 и Нр2-1 с 1-х по 28-е сутки жизни. Обозначения: Нр2-2 ПЯН и Нр2-1 ПЯН – Cv относительного содержания палочкоядерных нейтрофилов в крови телят с фенотипом Нр2-2 и Нр2-1, соответственно; Нр2-2 СЯН и Нр2-1 СЯН – Cv относительного содержания сегментоядерных нейтрофилов в крови телят с фенотипом Нр2-2 и Нр2-1, соответственно; Нр2-2 ЛФ и Нр2-1 ЛФ – Cv относительного содержания лимфоцитов в крови телят с фенотипом Нр2-2 и Нр2-1, соответственно.

2.2.4. БИОХИМИЧЕСКИЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ БРОНХОПНЕВМОНИИ У ТЕЛЯТ В НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

ROC-анализ показал, что предикторами бронхопневмонии у телят являются повышенная концентрация пировиноградной кислоты в крови (площадь под ROC-кривой (AUC) 0,720, чувствительность (Se) 100 %, специфичность (Sp) 52,17 %, критическое значение – более 215 мкмоль/л) через 24 часа после рождения, пониженное относительное содержание моноцитов в крови (AUC=0,704, Se 71,43 %, Sp 73,91 %, критическое значение – менее 1,25 %) на 7-е сутки и концентрация гаптоглобина в сыворотке крови (AUC=0,758, Se 100 %, Sp 52,17 %, критическое значение – менее 3,5 г/л) на 14-е сутки жизни.

Для верификации диагноза «бронхопневмония» у телят в возрасте 14–28 суток наиболее информативными оказались следующие маркеры: концентрация мочевины в сыворотке крови (AUC=0,714, Se 100 %, Sp 47,8 %, критическое значение – более 2,85

мкмоль/л), содержание креатинина в сыворотке крови (AUC=0,820, Se 100 %, Sp 69,9 %, критическое значение – меньше 93,0 мкмоль/л), относительное содержание в крови лимфоцитов (AUC=0,773, Se 100 %, Sp 47,8 %, критическое значение – менее 80 %) и сегментоядерных нейтрофилов (AUC=0,711, Se 80,71 %, Sp 60,87 %, критическое значение – больше 13 %), активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах крови (AUC=0,761, Se 100 %, Sp 66,5 %, критическое значение – более 2,63 ед).

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первый месяц жизни теленка – один из важнейших периодов онтогенеза, который во многом определяет статус здоровья животного, его дальнейшее развитие и продуктивность. Морфофункциональная незавершенность органов и систем организма в ранний постнатальный период, с одной стороны, делает его уязвимым к неблагоприятным воздействиям внешней среды, а с другой – более пластичным и приспособляемым. В этот период нарушения, которые возникли в утробе матери или во время отела, могут как усугубиться, так и компенсироваться. При оценке состояния животного необходимо четко дифференцировать физиологические процессы, связанные с неонатальной адаптацией, от патологических, обусловленных воздействием инфекционных и неинфекционных факторов. Сравнительный анализ изменений клеточных и биохимических показателей крови телят в течение первого месяца жизни в условиях нормы и при заболеваниях различного генеза важен не только для совершенствования системы референсных показателей, но и для разработки научно-обоснованных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. Нами установлено, что уровень кальция в сыворотке крови оставшихся здоровыми телят красно-пестрой породы существенно не изменялся в течение первого месяца жизни и варьировал от 2,75 до 3,39 ммоль/л. У животных, впоследствии заболевших бронхопневмонией, отмечался незначительный его подъем (с $3,08 \pm 0,26$ до $3,41 \pm 0,47$ ммоль/л) на 7-е сутки жизни, однако выхода за пределы референсных значений не происходило, в дальнейшем (на 14...28-е сутки) показатель снижался до уровня, зарегистрированного в 1-суточном возрасте. Уровень магния в сыворотке крови у телят с возрастом снижался (с $0,94 \pm 0,03$ до $0,89 \pm 0,05$ ммоль/л), более интенсивно – у особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией: к 28-м суткам у них он был достоверно ниже ($0,86 \pm 0,04$ ммоль/л), чем в группе здоровых животных. Снижение уровня магния приводило к повышению кальций-магниевого соотношения в сыворотке крови телят. Динамика изменений данного показателя у здоровых животных носила волнообразный, у особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией – нарастающий характер. Гипрефосфатемия ($2,30$ – $3,42$ ммоль/л) на протяжении всего периода наблюдений, умеренная гипогликемия ($2,24$ – $3,36$ ммоль/л), начиная с 14-х суток, повышенная концентрация (до $223,3 \pm 33,8$ мкмоль/л) пировиноградной кислоты и сниженная (до $0,58 \pm 0,08$ ммоль/л) молочная кислоты в крови у телят свидетельствовали о нарушениях энергетического обмена. У животных, заболевших бронхопневмонией, гипогликемия и послеродовый ацидоз в неонатальный период не компенсировались. Можно предположить, что у заболевших бронхопневмонией телят в эксперименте нарушалось сопряжение анаэробного и аэробного этапов метаболизма глюкозы. Наши исследования показали, что повышение концентрации пировиноградной кислоты в крови телят через 24 часа после рождения более 215 мкмоль/л может служить «ранним» предиктором бронхопневмонии: чувствительность показателя составила 100 %, специ-

фичность 52,17 %. У здоровых телят в эксперименте содержание общего белка в сыворотке крови с 1-х по 7-е сутки существенно не изменялось, а к 14...28-м суткам – снижалось. У животных, заболевших бронхопневмонией, минимальная концентрация общего белка выявлена на 14-е сутки, к 28-м суткам, при разгаре болезни, показатель повышался до уровня 1-х суток. Повышение содержания общих иммуноглобулинов в сыворотке крови в течение первого месяца жизни наблюдалось у животных обеих групп. У здоровых особей на 7...14-е сутки отмечалась тенденция к росту показателя, а достоверное его повышение происходило на 28-е сутки жизни. У животных, впоследствии заболевших бронхопневмонией, к 14-м суткам отмечалась тенденция к снижению концентрации общих иммуноглобулинов в сыворотке крови, но к 28-м суткам, при разгаре болезни, показатель восстанавливался до уровня здоровых животных, вероятно, за счет активации синтеза антител. Снижение концентрации креатинина в сыворотке крови с 1-х по 28-е сутки жизни у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят происходило в разной степени. При бронхопневмонии двигательная активность животных снижалась, замедлялся прирост мышечной массы, вследствие чего уменьшалась и концентрация креатинина в сыворотке их крови: к 28-м суткам жизни она была достоверно ниже, чем у здоровых особей. Нами также выявлено снижение уровня мочевины в сыворотке крови у здоровых телят с 1-х по 28-е сутки жизни. При развитии бронхопневмонии у животных уровень мочевины в сыворотке крови не изменялся, даже при снижении содержания общего белка, очевидно, вследствие эндогенной интоксикации. В целом, обмен белка в организме телят в неонатальный период определялся факторами 3-х типов: поддержание постоянства концентрации в сыворотке (плазме) крови, катаболизм и синтез белка *de novo*. Разобшение связей и перегруппировка анализируемых показателей в пространстве главных компонент на 14-е сутки жизни указывали на истощение резервов белка вследствие дегградации колостральных иммуноглобулинов и переключение метаболизма на выработку собственных антител. Наблюдаемая на 28-е сутки жизни группировка в пространстве факторных осей заболевших бронхопневмонией телят в достаточно компактный кластер указывала на характерные изменения показателей белкового обмена, наблюдаемые при бронхопневмонии: снижение в сыворотке крови концентрации общего белка, общих иммуноглобулинов и креатинина и повышение содержания мочевины. Однако разделения заболевших и оставшихся здоровыми животных на четко различимые группы по анализируемым признакам не происходило. Принципиальных отличий в величинах и динамике показателей белкового обмена между здоровыми и заболевшими бронхопневмонией телятами не было выявлено. Таким образом, изменения исследуемых характеристик у телят являлись следствием, а не причиной бронхопневмонии. 14–28-е сутки жизни, по-видимому, являлись критическим периодом в становлении белкового гомеостаза у телят, поскольку в это время происходило полное переключение метаболизма с использования «материнских» белков, синтезированных во внутриутробный период или полученных с молозивом, на синтез организмом «собственных» белков. Экспериментальные данные позволяют считать, что зрелость клеточных белоксинтезирующих систем в этот период определяет состояние здоровья животного. Активность ферментов (АсАТ, АлАТ, ГГТ и ЩФ) в сыворотке крови телят, в основном, находилась в пределах норм, установленных для данной породы и возраста, различий между группами сравнения не наблюдалось. Повышенные значения коэффициента де Ритиса, активности ГГТ и ЩФ в сыворотке крови у 1-суточных телят (по сравнению со значениями на 7...28-е сутки), вероятно, были связаны

с их респираторно-метаболической адаптацией и переходом на энтеральное питание. К 7-м суткам активность ферментов в сыворотке крови животных снижалась, и оставалась на том же уровне на 14-е и 28-е сутки. Концентрация гаптоглобина в сыворотке крови у здоровых телят через 24 часа после рождения составляла $3,3 \pm 1,4$ г/л и существенно не изменялась в течение первого месяца жизни ($2,0-3,9$ г/л). У особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией, в 1-е сутки показатель составил $3,9 \pm 1,3$ г/л, на 7-е сутки достоверно не изменялся, на 14-е снижался на 46,2 %, а на 28-е сутки (при разгаре болезни) повышался до исходного уровня. Снижение концентрации гаптоглобина в сыворотке крови телят менее 3,5 г/л на 14-е сутки жизни оказалось информативным предиктором бронхопневмонии (AUC=0,758), чувствительность его составила 100 %, специфичность 52,17 %. Поскольку одна из функций гаптоглобина бактерицидная, снижение его концентрации в крови может ослаблять резистентность животных к бактериальным инфекциям. Как у оставшихся здоровыми, так и у впоследствии заболевших бронхопневмонией телят, на протяжении всего периода наблюдения отмечались лимфоцитоз и нейтропения. Возрастные изменения в лейкоцитарной формуле затронули только нейтрофильные гранулоциты и лимфоциты, относительное содержание в крови других клеток с 1-х по 28-е сутки жизни существенно не изменялось. Учитывая, что у оставшихся здоровыми телят не было выявлено значимого повышения концентрации гаптоглобина в сыворотке крови в этот период, изменения лейкоцитарной формулы, скорее всего, отражали процессы становления клеточного иммунитета, а не развитие воспалительного процесса. Дефицит фагоцитирующих клеток крови (нейтрофилов и моноцитов) у животных в первые недели жизни, вероятно, приводил к снижению их неспецифической резистентности. Особи с низким уровнем моноцитов в крови (менее 1,25 %) в возрасте 7-ми суток оказались наиболее восприимчивыми к развитию бронхопневмонии: чувствительность предиктора составила 71,43 %, специфичность 73,91 %. У телят, оставшихся здоровыми на протяжении всего периода наблюдения, активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови через 24 часа после рождения составила $2,4 \pm 0,3$ ед., у особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией – $2,6 \pm 0,3$ ед., достоверных различий между группами сравнения не выявлено. На 7-е сутки жизни у животных обеих групп данный показатель практически не изменялся, а на 14...28-е сутки возрастал на 8,3–11,5 %. Наблюдаемые в эксперименте изменения активности ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови у животных мы связываем с активацией синтеза собственных иммуноглобулинов к 28-м суткам жизни. У телят, заболевших бронхопневмонией, данный показатель на 28-е сутки жизни был выше, чем у здоровых на 11,5 %. Самым распространенным, но не единственным фенотипом гаптоглобина у телят красно-пестрой породы являлся Нр2-2 (данный изотип белка был обнаружен у 56,7 % обследованных животных), Нр2-1 выявлен у 33,3 % телят, у 10,0 % животных предположительно определен фенотип Нр1-1. Фенотип Нр2-2 являлся преобладающим в группе заболевших бронхопневмонией животных: 85,7 % особей были идентифицированы как носители указанного фенотипа гаптоглобина, 14,3 % как носители фенотипа Нр2-1. В группе здоровых телят фенотип Нр2-2 выявлен у 47,9 %, фенотип Нр2-1 у 39,1 %, фенотип Нр1-1 (предположительно) у 13,0 % особей. Таким образом, между группами здоровых и заболевших бронхопневмонией животных обнаружены достоверные ($P=0,02$) различия в распределении частот встречаемости фенотипов гаптоглобина Нр2-2 и Нр2-1. Носители фенотипа Нр2-2 обладали более высокой внутригрупповой вариабельностью показателей лейкоцитарной формулы по сравнению с особями

фенотипа Нр2-1. Генетически обусловленная нестабильность показателей клеточного иммунитета у телят с фенотипом Нр2-2 могла быть причиной снижения их иммунной защиты и предрасполагала к развитию бронхопневмонии в неонатальный период. В эксперименте у животных, заболевших бронхопневмонией, количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и гематокрит в крови снижались на протяжении всего первого месяца жизни. Такая динамика показателей красной крови, вероятно, связана с тем, что «молодые» эритроциты, содержащие взрослый гемоглобин НbА, характеризовались меньшими размерами по сравнению с фетальными эритроцитами, а замена их вследствие дефицита белка и энергии происходила медленно и в недостаточном объеме. При этом статистически значимых различий между группами оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят одного возраста по содержанию в крови эритроцитов, гемоглобина и гематокриту не выявлено. Максимальное число эритроцитов с микроядрами в крови ($1,6 \pm 0,4\%$) регистрировалось у телят, впоследствии заболевших бронхопневмонией, на 7-е сутки после рождения, у животных, оставшихся здоровыми, в первые 14 дней жизни варьировало от 0,9 до 1,3 %. К 28-м суткам у телят обеих групп намечалась тенденция к снижению показателя. На 28-е сутки жизни, при разгаре бронхопневмонии, у телят понижалась концентрация магния в сыворотке крови (менее 0,89 ммоль/л), изменялся характер белкового обмена – в сыворотке крови возрастал уровень мочевины (более 2,85 ммоль/л) и снижалось содержание креатинина (менее 93,0 мкмоль/л), повышалась активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах крови (более 2,63 ед.), формировался характерный профиль лейкоцитарной формулы крови – уменьшалось относительное содержание лимфоцитов (менее 80 %) и возрастала доля сегментоядерных нейтрофилов (более 13 %). Указанные маркеры позволяли четко дифференцировать здоровых и заболевших животных с чувствительностью 80,7–100 % и специфичностью 47,8–69,6 %.

4. ВЫВОДЫ

1. У здоровых телят красно-пестрой породы концентрация кальция в сыворотке крови с 1-х по 28-е сутки жизни существенно не изменяется и составляет 2,75–3,39 ммоль/л. У особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией, с 1-х по 7-е сутки она возрастает (с $3,08 \pm 0,26$ до $3,41 \pm 0,47$ ммоль/л), а к 14...28-м суткам (при разгаре болезни) – снижается до исходного уровня. Концентрация неорганического фосфора в сыворотке крови телят возрастает в течение 1-й недели жизни с $2,41 \pm 0,47$ до $2,96 \pm 0,43$ ммоль/л, на 14...28-е сутки существенно не изменяется. Умеренная гиперфосфатемия (2,30–3,42 ммоль/л) у телят в 1-й месяц жизни физиологична и не связана с развитием бронхопневмонии. Содержание магния в сыворотке крови телят с 1-х по 28-е сутки жизни снижается с $0,94 \pm 0,03$ до $0,89 \pm 0,05$ ммоль/л, более интенсивно (до $0,86 \pm 0,04$ ммоль/л) – у особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией.

2. У телят, оставшихся здоровыми в течение первого месяца жизни, содержание глюкозы в крови в 1...7-е сутки составляет 3,13–5,55 ммоль/л, на 14...28-е сутки наблюдается умеренная гипогликемия (2,24–3,36 ммоль/л). У животных, впоследствии заболевших бронхопневмонией, пониженное содержание глюкозы в крови (2,33–3,95 ммоль/л) сохраняется с 1-х по 28-е сутки жизни. При снижении уровня глюкозы у телят наблюдается повышение содержания в крови пировиноградной кислоты (до $223,3 \pm 33,8$ мкмоль/л) и снижение молочной кислоты (до $0,58 \pm 0,08$ ммоль/л).

3. У здоровых телят красно-пестрой породы содержание общего белка в сыворотке крови с 1-х по 7-е сутки существенно не изменяется и составляет 58,5–63,6 г/л, к 14...28-м суткам – снижается на 4,8–9,9 %; та же динамика характерна для общих иммуноглобулинов. У особей, заболевших бронхопневмонией, минимальная концентрация общего белка и общих иммуноглобулинов в сыворотке крови регистрируется на 14-е сутки (54,3±1,8 и 16,5±2,5 г/л, соответственно), к 28-м суткам, при разгаре болезни, показатели возрастают до уровня 1-х суток (57,1±0,7 и 23,6±1,5 г/л, соответственно). Содержание мочевины (3,9±1,2 ммоль/л) и креатинина (125,1±31,0 мкмоль/л) у здоровых животных снижается в течение первого месяца жизни на 17,5 и 13,2 %, соответственно. При развитии бронхопневмонии концентрация креатинина в сыворотке крови телят снижается на 13,1 %, а мочевины возрастает на 27,3 %, соответственно, по сравнению со здоровыми особями.

4. В первую неделю жизни для телят красно-пестрой породы характерны повышенные активности трансаминаз (АлАТ 7,0–22,3 Ед/л, АсАТ 27,6–88,9 Ед/л, ГГТ 60,9–516,5 Ед/л) и щелочной фосфатазы (223–422 Ед/л) в сыворотке крови, которые снижаются к 14...28-м суткам и не связаны с развитием бронхопневмонии.

5. 14...28-е сутки жизни являются критическим периодом в становлении белкового гомеостаза у телят, когда происходит переключение метаболизма с использования «материнских» белков, синтезированных во внутриутробный период или полученных с молозивом, на синтез «собственных» белков. Зрелость клеточных белоксинтезирующих систем организма в этот период определяет состояние здоровья животного.

6. Концентрация гаптоглобина в сыворотке крови у здоровых телят через 24 часа после рождения составляет 3,3±1,4 г/л и существенно не изменяется в течение первого месяца жизни (2,0–3,9 г/л). У особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией, в 1-е сутки показатель составляет 3,9±1,3 г/л, на 7-е сутки достоверно не изменяется, на 14-е – снижается на 46,2 %, на 28-е сутки (при разгаре болезни) повышается до исходного уровня.

7. 56,7 % обследованных животных являлись носителями фенотипа гаптоглобина Нр2-2, 33,3 % – фенотипа Нр2-1, 10,0 % – неопределенного фенотипа, предположительно Нр1-1. Среди телят, заболевших бронхопневмонией в первый месяц жизни, фенотип гаптоглобина Нр2-2 встречался в 1,79 раза чаще, чем у особей, оставшихся здоровыми в этот период.

8. У здоровых телят содержание в крови эритроцитов ($6,4 \pm 0,8 \times 10^{12}$ кл/л), концентрация гемоглобина (89,2±14,5 г/л) и гематокрит (26,0±4,1 %) с 1-х по 14-е сутки снижаются на 6,3, 6,2 и 13,1 %, соответственно, и до 28-х суток жизни существенно не изменяются; при развитии бронхопневмонии – продолжают снижаться до 28-х суток (разгар болезни) включительно.

9. Доля эритроцитов с микроядрами в крови у здоровых телят красно-пестрой породы в 1-суточном возрасте составляет 1,1±0,2 ‰, до 14-х суток существенно не изменяется, а к 28-м суткам снижается до 0,7±0,1 ‰. У телят, впоследствии заболевших бронхопневмонией, максимальное число эритроцитов с микроядрами в крови отмечается на 7-е сутки жизни (1,6±0,4 ‰) и снижается до 0,8±0,3 ‰ к 28-м суткам (при разгаре болезни).

10. В первые 28 дней жизни лейкоцитарная формула крови у телят претерпевает характерные изменения: снижается число палочкоядерных (с 7,1±1,0 до 3,2±0,5 %) и сегментоядерных нейтрофилов (с 26,6±2,3 до 13,3±1,5 %) и возрастает доля лимфоцитов (с

63,8±2,8 до 81,6±1,9 %); относительное содержание других типов клеток существенно не изменяется. При развитии бронхопневмонии у телят относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов в крови превышает 13 %, а лимфоцитов – опускается ниже 80 %. У телят с фенотипом гаптоглобина Нр2-2 в первый месяц жизни показатели лейкоцитарной формулы крови характеризуются более высокой вариабельностью по сравнению с животными с фенотипом Нр2-1.

11. Активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови в 1-суточном возрасте у оставшихся здоровыми телят составляет 2,4±0,3 ед, у впоследствии заболевших бронхопневмонией – 2,6±0,3 ед, на 7-е сутки показатель существенно не изменяется, а на 14...28-е сутки возрастает на 8,3 и 11,5 %, соответственно, и отражает активацию синтеза белка. У животных, больных бронхопневмонией, активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови на 11,5 % превышает аналогичный показатель у здоровых особей.

12. Предикторами бронхопневмонии у телят являются повышенная концентрация пировиноградной кислоты в крови (более 215 мкмоль/л) через 24 часа после рождения, пониженное относительное содержание моноцитов в крови (менее 1,25 %) на 7-е сутки и концентрация гаптоглобина в сыворотке крови (менее 3,5 г/л) на 14-е сутки жизни.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью прогнозирования развития бронхопневмонии у новорожденных телят через 24 часа после рождения определять в их крови содержание пировиноградной кислоты, а на 7-е сутки жизни – относительное содержание моноцитов. Повышение концентрации пировиноградной кислоты в крови более 215 мкмоль/л и снижение относительного содержания моноцитов в крови менее 1,25 % указывают на высокую вероятность развития у животных бронхопневмонии в первый месяц после рождения.

2. С целью верификации диагноза «бронхопневмония» у телят в возрасте 14–28 суток исследовать концентрацию мочевины, креатинина в сыворотке крови, лейкоцитарную формулу и активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах крови. На наличие бронхопневмонии у животных указывают концентрация мочевины в сыворотке крови более 2,85 ммоль/л, содержание креатинина в сыворотке крови менее 93,0 мкмоль/л, относительное содержание в крови лимфоцитов менее 80 % и сегментоядерных нейтрофилов более 13 %, активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах крови более 2,63 ед.

6. РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования должны быть направлены на выявление особенностей метаболизма и морфологической картины крови при бронхопневмонии у телят других пород, установление их связей с этиологией заболевания, характером неонатальной адаптации и функциональным состоянием органов дыхания. Перспективным представляется поиск новых предикторов бронхопневмонии, раннее профилирование новорожденных телят по группам риска, селекция и отбор устойчивых особей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ
Публикации в изданиях, индексируемых в базах Web of Science и Scopus:

1. Kalaeva, E. Protein metabolic changes and nucleolus organizer regions activity in the lymphocytes of neonatal calves during the development of respiratory diseases / E. Kalaeva, V. Kalaev, **К. Efimova**, A. Chernitskiy, V. Safonov // *Veterinary World*. – 2019. – Vol. 12, No 10. – P. 1657–1667.

2. Kalaeva, E. The influence of haptoglobin phenotype on differential leukocyte count in neonatal calves / E. Kalaeva, O. Zemlyanukhina, V. Kalaev, **К. Efimova**, A. Chernitskiy, N. Kaverin, V. Safonov // *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. – 2019. – Vol. 43, No 2. – P. 177–185.

Статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России:

3. Калаева, Е. А. Фенотипы гаптоглобина как маркеры стабильности показателей клеточного иммунитета у телят в период новорожденности / Е. А. Калаева, О. А. Землянухина, В. Н. Калаев, **К. А. Ефимова**, А. Е. Черницкий, Н. Н. Каверин, Е. А. Двурекова // *Генетика и разведение животных*. – 2018. – № 4. – С. 34–42.

4. Калаева, Е. А. Динамика показателей белкового обмена и активности ядрышкообразующих районов лимфоцитов в первый месяц жизни у телят в норме и при развитии бронхопневмонии / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, **К. А. Ефимова**, Н. Н. Каверин, А. Е. Черницкий // *Генетика и разведение животных*. – 2019. – № 1. – С. 34–42.

5. Калаева, Е. А. Факторы, детерминирующие становление белкового гомеостаза у телят в период новорожденности / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, **К. А. Ефимова**, А. Е. Черницкий, В. А. Сафонов // *Достижения науки и техники АПК*. – 2020. – Т. 34, № 3. – С. 66–70.

6. Черницкий, А. Е. Диагностика бронхопневмонии у телят в условиях фермы / А. Е. Черницкий, **К. А. Ефимова**, В. А. Сафонов // *Достижения науки и техники АПК*. – 2021. – Т. 35, № 5. – С. 59–64.

Публикации в прочих изданиях:

7. Ефимова, К. А. Влияние препарата «Антимиопатик» на стабильность генетического материала телят красно-пестрой породы / **К. А. Ефимова**, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий, Н. Н. Каверин // *Мат. XXIII Съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова (18–22 сентября 2017 г., Воронеж)* – Воронеж: «Истоки», 2017. – С. 2473–2475.

8. Калаева, Е. А. Ядрышковые характеристики как маркер пневмонии у новорожденных телят красно-пестрой породы / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, **К. А. Ефимова**, А. Е. Черницкий, Н. Н. Каверин // *Морфология*. – 2019. – Т. 155, вып. 2. – С. 140.

9. Ефимова, К. А. Некоторые показатели биохимического и гематологического статуса телят в первый месяц после рождения в норме и при развитии респираторных заболеваний / **К. А. Ефимова**, В. Н. Калаев, Е. А. Калаева, А. Е. Черницкий // *Инновационные решения в аграрной науке – взгляд в будущее: мат. 23-й Международн. науч.-производств. конф. (28–29 мая 2019 г., Майский)* – Майский: Изд-во ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2019. – Т. 2. – С. 140–141.

10. Ефимова, К. А. Динамика изменений уровня эритроцитов с микроядрами в периферической крови телят голштинской красно-пестрой породы в раннем постнатальном периоде / **К. А. Ефимова**, Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий // *Достижения в генетике, селекции и воспроизводстве с.-х. животных : мат. Международн. науч.-практ. конф. (29–30 мая 2019 г., Санкт-Петербург – Пушкин)*. – Санкт-Петербург: ВНИИГРЖ, 2019. – С. 8–10.

11. Калаева, Е. А. Динамика биохимических показателей сыворотки крови телят голштинской красно-пестрой породы Воронежского типа в первый месяц после рождения при применении биологически активных добавок / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, **К. А. Ефимова**, Н. Н. Каверин, А. Е. Черницкий // *Актуальные проблемы науки в АПК : сб. стат. 70-й международн. науч.-практ. конф. (24 января 2019 г., Караваево)* / под ред. Ю. В. Панкратова, Н. Ю. Парамоновой. – Караваево : Костромская ГСХА, 2019. – С. 146–150.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АлАТ – аланинаминотрансфераза
АсАТ – аспартатаминотрансфераза
БФ – базофилы
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза
ЛФ – лимфоциты
МОН – моноциты
МЯ – микроядра
ОБ – общий белок
ПЯН – палочкоядерные нейтрофилы
сIg – общие иммуноглобулины
СЯН – сегментоядерные нейтрофилы
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭФ – эозинофилы
ЯОР – ядрышкообразующие районы
Hb – гемоглобин
Hr – гаптоглобин
Hr1-1 – фенотип гаптоглобина 1-1
Hr1-1(?) – предположительно, фенотип гаптоглобина 1-1
Hr2-1 – фенотип гаптоглобина 2-1
Hr2-2 – фенотип гаптоглобина 2-2
Hctг – гематокрит