

*На правах рукописи*

**АЛХАМЕД МОХАММАД**

**КОМПЛЕКСНЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КРОВИ  
В СИСТЕМЕ «МАТЬ – НОВОРОЖДЕННЫЙ» И ИХ РОЛЬ В  
ФОРМИРОВАНИИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ОСЛОЖНЕННОМУ  
ТЕЧЕНИЮ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ТЕЛЯТ**

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:** **Никулина Надежда Борисовна,**  
доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова», заведующий кафедрой биологии и гигиены животных

**Кляпнев Андрей Владимирович,** кандидат биологических наук, ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», доцент кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни

**Ведущая организация:** ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук»

Защита состоится 24 декабря 2021 г. в 10 часов 00 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.** Респираторные заболевания телят – одна из наиболее распространенных проблем промышленного животноводства [Ackermann M.R. et al., 2010; Love W.J. et al., 2014; Windeyer M.C. et al., 2014; Kovačić M. et al., 2017; Handan H.A., Umit O., 2018; Murray G.M. et al., 2018]. На их долю приходится до 75 % общей заболеваемости и более 50 % случаев падежа молодняка крупного рогатого скота [Rodriguez-Castillo J.L. et al., 2017]. Важными причинами заболеваний органов дыхания являются незрелость легочной ткани, нарушение образования сурфактанта у новорожденного, дефицит основных питательных веществ, витаминов, макро- и микроэлементов у матери и плода [Петухова Г.И., Идрисова Р.Р., 2010; Шабунин С.В. и соавт., 2015].

Диагностика респираторных заболеваний у телят проводится комплексно, на основании анамнеза, эпизоотических данных, результатов клинических [Левченко В.И., 2001], патологоанатомических и лабораторных исследований [Данилевский В.М., 1983; Шабунин С.В. и соавт., 2015]. Симптомы поражения органов дыхания у молодняка не всегда позволяют объективно оценить степень повреждения легочной ткани [Buczinski S. et al., 2015a; Šoltésová H. et al., 2015], поэтому «золотым стандартом» диагностики остается рентгенологическое и ультразвуковое исследование грудной клетки [Abutarbush M. et al., 2012]. Однако перечисленные методы требуют наличия дорогостоящего оборудования, высококвалифицированного персонала и не дают возможности прогнозировать развитие болезни. Существует потребность в разработке новых подходов для прогнозирования индивидуального риска респираторных заболеваний у телят, которые можно применять в рутинной практике животноводства [Buczinski S. et al., 2015a; Kovačić M. et al., 2017; Marcato F. et al., 2018].

К настоящему времени сложилась общемировая тенденция перехода к предиктивной ветеринарной медицине. Предикторы – это показатели, которые могут быть использованы для раннего выявления особей с повышенным риском развития определенного заболевания, когда его клинические признаки еще отсутствуют [Wilson B.K. et al., 2017]. Показано, что прогнозировать развитие респираторных заболеваний у телят возможно еще до их рождения, по показателям коров-матерей [Шабунин С.В. и соавт., 2015].

В связи с этим особый научный и практический интерес представляет сравнительное исследование связей между показателями крови в системе «мать – новорожденный» у крупного рогатого скота в физиологических условиях и при развитии респираторных заболеваний в неонатальном периоде. Раннее профилирование телят по группам риска позволит оптимизировать затраты на лечебно-профилактические мероприятия и снизить уровень заболеваемости молодняка.

**Цель и задачи исследования.** Целью работы было изучить комплексные связи между показателями крови в системе «мать – новорожденный» и их роль в формировании предрасположенности к осложненному течению респираторных заболеваний у телят красно-пестрой породы.

На разрешение были поставлены следующие **задачи**:

1. Провести количественную оценку показателей эндогенной интоксикации, гематологического, минерального и гормонального статусов у новорожденных телят красно-пестрой породы, предрасположенных к развитию респираторных заболеваний, и их матерей.

2. Выявить функциональные связи между гематологическими характеристиками, маркерами эндогенной интоксикации, гормонального и минерального статусов у глубококостельных коров красно-пестрой породы и полученных от них телят и оценить их роль в формировании предрасположенности новорожденных к осложненному течению бронхита (бронхопневмонии).

3. Оценить диагностическую значимость маркеров эндогенной интоксикации, гематологического, минерального и гормонального статусов у глубококостельных коров красно-пестрой породы и их новорожденных для прогнозирования бронхопневмонии у телят в неонатальном периоде.

**Научная новизна.** Впервые проведен комплексный анализ влияния маркеров эндогенной интоксикации, гормонального и минерального статусов у глубококостельных коров красно-пестрой породы на гематологические характеристики их новорожденных. В условиях Воронежской области РФ выявлены особенности распределения микроэлементов у крупного рогатого скота в системе «мать–новорожденный» при субклиническом дисэлементозе – дефиците меди, цинка, кобальта, хрома и мышьяка и избытке железа и никеля. Обнаружены зависимости между биохимическими и цитологическими показателями крови телят красно-пестрой породы через 24 часа после рождения и характером течения у них респираторных заболеваний в неонатальный период. Впервые дана сравнительная оценка гематологического профиля 1-суточных телят, впоследствии заболевших бронхитом и бронхопневмонией. Выявлены предикторы, позволяющие прогнозировать у новорожденных телят осложнение бронхита пневмонией с чувствительностью 85,7–100,0 % и специфичностью 63,6–77,3 %. Впервые предложена концептуальная схема взаимосвязей между клеточными, минеральными, гормональными компонентами крови в системе «мать–новорожденный» и их роли в формировании у телят предрасположенности к бронхопневмонии.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Расширено современное представление о влиянии метаболических нарушений у беременных коров на внутриутробное развитие, здоровье и жизнеспособность их новорожденных. Результаты исследований позволяют уточнить существующие референсные значения биохимических и цитологических показателей крови у крупного рогатого скота на завершающем этапе беременности и в период новорожденности. Получены дополнительные сведения о распределении макро- и микроэлементов в системе «мать–новорожденный» при дисэлементозах. Определены критерии для выявления новорожденных телят группы риска по бронхопневмонии. Экспериментальные данные о влиянии эндогенной интоксикации, функциональной недостаточности фетоплацентарной системы и внутриутробного дисэлементоза на формирование предрасположенности новорожденных телят к развитию бронхопневмонии позволяют предложить новые подходы к ее профилактике и терапии.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой исследований является анализ научной литературы, который создает теоретические предпосылки для изучения функциональных связей между показателями крови в системе «мать–новорожденный» у крупного рогатого скота с целью выяснения их влияния на особенности постнатальной адаптации телят и роли в формировании предрасположенности новорожденных к развитию респираторных заболеваний. Экспериментальные данные получены с использованием клинических, гематологических, физико-химических, биофизи-

ческих, биохимических, цитологических, цитогенетических и статистических методов исследований.

**Научные положения, выносимые на защиту:**

1. Эндогенная интоксикация, функциональная недостаточность фетоплацентарной системы и субклинические дисэлементозы (дисбаланс в системе «железо–медь–цинк», избыток никеля и дефицит мышьяка) у беременных коров приводят к нарушениям гемопоэза и снижают резистентность их новорожденных к респираторным заболеваниям.
2. Гематологические профили телят, впоследствии заболевших неосложненным бронхитом и бронхопневмонией, в 1-суточном возрасте имеют характерные различия.
3. Новорожденные телята с пониженным содержанием альдостерона, меди, избытком железа и никеля в сыворотке крови, признаками микроцитарной гипохромной анемии и лейкоцитоза с увеличением доли палочкоядерных нейтрофилов и уменьшением числа лимфоцитов относятся к группе риска по бронхопневмонии.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность полученных результатов, основных положений и выводов работы обусловлена достаточным количеством животных в эксперименте, использованием валидированных тест-систем, клинических и лабораторных методов исследований, сертифицированного оборудования и результатами статистического анализа с использованием специализированных пакетов прикладных программ – Stadia 7.0 Professional (InCo, Россия) и MedCalc for Windows, version 17.5.3 (MedCalc Software, Ostend, Бельгия).

Результаты научных исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» за 2017–2020 гг. Основные положения диссертационной работы были представлены на XXIII Съезде Физиологического общества им. И.П. Павлова (Воронеж, 18–22 сентября 2017 г.), Международной научной конференции по биоорганической химии «XII чтения памяти академика Юрия Анатольевича Овчинникова», VIII Российском симпозиуме «Белки и пептиды» (Москва, 18–22 сентября 2017 г.), VIII съезде НМОАГЭ (Воронеж, 23–26 мая 2019 г.), XXIII Международной научно-производственной конференции «Инновационные решения в аграрной науке – взгляд в будущее» (п. Майский Белгородской обл., 28–29 мая 2019 г.), Международной научно-практической конференции «Достижения в генетике, селекции и воспроизводстве сельскохозяйственных животных» (Санкт-Петербург, 29–30 мая 2019 г.), Международном симпозиуме «Innovations in Life Sciences» (Белгород, 10–11 октября 2019 г.), где получили высокую оценку.

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», научных исследованиях ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», внедрены в практику животноводства ООО «Воронежпищепродукт» Новоусманского района Воронежской области.

**Личный вклад соискателя.** Анализ литературы, клинические и лабораторные исследования, статистическая обработка экспериментальных данных, подготовка научных публикаций и рукописи диссертации выполнены непосредственно автором. Постановка цели и задач исследований, планирование экспериментов и интерпретация полученных

результатов проводились при методической помощи научных руководителей: доктора биологических наук, профессора В.Н. Калаева и доктора биологических наук А.Е. Черницкого. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85%.

**Публикации результатов исследований.** По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 1 статья в издании («Veterinary World»), индексируемом в базах данных Web of Science и Scopus, и 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ («Достижения науки и техники АПК», «Российская сельскохозяйственная наука», «Проблемы биологии продуктивных животных», «Генетика и разведение животных»).

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа включает 131 страницу 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 281 источник, из них 159 зарубежных. Иллюстративный материал включает 15 рисунков и 15 таблиц.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В главе 1. «Обзор литературы» представлены результаты анализа литературных данных о характеристиках функциональной системы «мать–плацента–новорожденный», маркерах эндогенной интоксикации, особенностях гематологического, минерального и гормонального статусов у беременных коров и их новорожденных, возможностях применения микроядерного теста в эритроцитах периферической крови для оценки уровня генетической нестабильности организма животных.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материалы и методы исследования

Исследования проводили на коровах и телятах красно-пестрой породы Воронежского типа в ООО «Воронежпищепродукт» Новоусманского района Воронежской области РФ. Были обследованы 33 отобранные случайным образом глубокостельные коровы с физиологически протекающей одноплодной беременностью и полученные от них телята, рожденные в марте-апреле 2016 года. Биохимические и цитологические исследования образцов крови проводили в 2016-2017 гг. на базе лабораторий ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» и ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». Все международные и национальные руководящие принципы по уходу и использованию животных были соблюдены. Телята содержались в профилактории по 5-6 голов в клетке, молозиво (затем молоко) в течение первых 10 дней жизни получали из сосковых поилок 3 раза в сутки, в количестве 1/10 от массы тела животного. При клиническом исследовании животных измеряли ректальную температуру, определяли частоту сердечных сокращений и дыхательных движений в минуту; обращали внимание на наличие/отсутствие диареи, кашля, одышки, носовых истечений, выделений из глаз; учитывали изменения поведения, активность сосательного рефлекса, аппетит; проводили балльную оценку по шкале WI, разработанной ветеринарами Висконсинского университета [McGuirk S.M., 2008], поражения легких выявляли по результатам аускультации и ультрасонографии грудной клетки с помощью сканера «Easi-Scan-3» (BCF Technology Ltd., Великобритания) с линейным датчиком 4,5-8,5 МГц [Buczinski S. et al., 2015]. В течение первого месяца жизни у

всех телят диагностировали бронхит разной тяжести. В ряде случаев при надлежащем уходе и кормлении отмечали самовыздоровление животных. У 7 телят бронхит осложнился пневмонией. Ретроспективно выборки взрослых и новорожденных животных были разделены на 2 группы каждая: К1 – коровы, родившие телят с неосложненным течением бронхита (n=26); К2 – коровы, телята которых впоследствии заболели бронхопневмонией (n=7); Т1 – телята с неосложненным течением бронхита (n=26); Т2 – телята, заболевшие бронхопневмонией (n=7). Забор венозной крови у коров проводили на 239-262 день гестации, у телят – через 24 часа после рождения, в утренние часы до кормления путем пункции яремной вены, в стерильные вакуумные пробирки с ЭДТА и без антикоагулянта. Сыворотку получали центрифугированием крови без добавления антикоагулянта при комнатной температуре (4000 об/мин, UC-1612, «ULAB», Китай) в течение 10 мин. Сразу после получения образцы сыворотки замораживали и хранили при  $-20^{\circ}\text{C}$  до проведения биохимических анализов.

Концентрацию среднемолекулярных пептидов (СМП) в сыворотке крови коров определяли на спектрофотометре «Shimadzu UV-1700» (Япония) по методу А.Е. Черницкого и соавт. (2014). Показатели «эффективной» (ЭКА) и «общей» концентрации альбумина (ОКА) измеряли с использованием коммерческих наборов НИИ Физико-химической медицины (Россия) на спектрофлуорофотометре «Shimadzu RF-5301 PC» (Япония). Рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) [Кальф-Калиф Я.Я., 1941], индекс токсичности (ИТ) и коэффициент интоксикации (КИ) [Лисицын В.В., 2013]. Исследование содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, гистограмм распределения клеток крови проводили на анализаторе «Micros-60» («Horiba ABX», Франция). Лейкоцитарную формулу определяли путем дифференциального подсчета 200 лейкоцитов после окраски мазков крови по Романовскому; частоту встречаемости эритроцитов с микроядрами (‰) исследовали путем подсчета не менее 3000 клеток в препаратах, окрашенных по Романовскому-Гимза, при увеличении  $100\times 1,5\times 10$  на микроскопе Laboval-4 (Carl Zeiss Jena GmbH, Германия). Содержание микроэлементов в сыворотке крови животных определяли на атомно-адсорбционном спектрофотометре «Shimadzu AA6300» (Япония), кальция и магния – с помощью ионоселективных электродов на анализаторе «Olympus-400» («Beckman Coulter», США). Концентрацию гормонов в сыворотке крови исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе Униплан АИФР-01 (Россия) с использованием коммерческих наборов ЗАО «НВО Иммунотех» (Россия) и «Diagnostic Biochem Canada Inc.» (Канада). Статистическую обработку результатов проводили в пакетах программ Stadia 7.0 Professional (InCo, Россия) и MedCalc for Windows, version 17.5.3 (MedCalc Software, Ostend, Бельгия) согласно рекомендациям Е.А. Калаевой и соавт. (2016). Данные представляли в формате «среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение» ( $M\pm s_x$ ), приводили медианы показателей (Me). Выборочные средние величины признаков, распределение которых подчинялось нормальному закону, сравнивали по критериям Фишера и Стьюдента; медианы признаков, распределение которых было отлично от нормального – по критерию Вилкоксона. Функциональные связи между анализируемыми признаками выявляли с помощью коэффициента корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Для обнаружения предикторов бронхопневмонии у телят использовали ROC-анализ [DeLong E.R. et al., 1988]. Нулевую гипотезу при применении всех методов статистической обработки отвергали при  $P < 0,05$ .

## 2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

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

### 2.2.1. Маркеры эндогенной интоксикации у глубоководных коров и их влияние на формирование предрасположенности новорожденных к бронхопневмонии

Результаты исследования маркеров эндогенной интоксикации в крови у глубоководных коров представлены в *таблице 1*.

Таблица 1 – Маркеры эндогенной интоксикации у глубоководных коров в группах К1 и К2

Показатель	Группа К1		Группа К2	
	Размах варьирования (min – max)	M±s <sub>x</sub> , Me	Размах варьирования (min – max)	M±s <sub>x</sub> , Me
ОКА, г/л	27,46–48,87	38,11±4,67, Me=37,63	28,36–48,27	37,61±6,08, Me=37,04
ЭКА, г/л	14,76–36,00	24,52±4,44, Me=24,21	16,20–30,45	23,27±5,04, Me=21,75
СМП, у.е.	0,229–0,757	0,408±0,152, Me=0,354	0,200–0,779	0,615±0,197, Me=0,674*
ЛИИ	0,02–0,40	0,15±0,09, Me=0,15	0,02–0,73	0,16±0,25, Me=0,07
ИТ	0,07–0,86	0,58±0,18, Me=0,60	0,37–0,80	0,64±0,15, Me=0,70
КИ	7,2–32,2	17,2±6,8, Me=16,0	12,3–33,9	26,5±8,4, Me=26,8**

Примечание: ОКА и ЭКА – общая и эффективная концентрация альбумина, соответственно, ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации, ИТ – индекс токсичности, КИ – коэффициент интоксикации, M – среднее арифметическое, s<sub>x</sub> – стандартное отклонение, Me – медиана, \* – различия между медианами выборок статистически достоверны (P=0,013), \*\* – различия между медианами выборок статистически достоверны (P=0,007).

Из *таблицы 1* видно, что, концентрация СМП в сыворотке крови коров группы К2 была достоверно выше (P=0,013), чем у особей группы К1. Выявлена корреляция между концентрацией СМП в сыворотке крови коров и случаями бронхопневмонии у их потомства (r<sub>s</sub>=0,536, P=0,002). Показатель ЭКА был ниже ОКА и, соответственно, ниже нормы [Черницкий А.Е., 2020] в обеих группах, достоверных различий между выборками не выявлено. КИ у коров, телята которых впоследствии заболели бронхопневмонией, был достоверно (P=0,007) выше по сравнению с группой матерей, у потомства которых диагностировали неосложненный бронхит. Обнаружена корреляция между КИ у коров и развитием бронхопневмонии у их новорожденных (r<sub>s</sub>=0,568, P<0,0008). По показателям ЛИИ и ИТ, которые характеризовались значительной вариабельностью, достоверных различий между группами К1 и К2 не выявлено (*таблица 1*).

ROC-анализ показал, что концентрация СМП в сыворотке крови и КИ у коров могут служить надежными предикторами развития бронхопневмонии у их потомства: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,782 и 0,812, чувствительность – 85,71 и 71,43 %, специфичность – 81,82 и 86,36 %, критическое значение, отсекающее группу риска по бронхопневмонии – более 0,547 у.е. и более 22,5, соответственно.



### 2.2.2. Гематологические статусы глубококостельных коров и полученных от них телят и их роль в формировании предрасположенности новорожденных к бронхопневмонии

У глубококостельных коров большая показателей периферической крови, характеризующих состояние эритроцитарной системы, находилась в пределах нормы [Кондрахин И.П., 2004] (таблица 2). Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС) превышала референсные значения в обеих группах коров. У животных из группы К2 по сравнению с группой К1 ниже был показатель анизоцитоза (RDW).

Таблица 2 – Показатели периферической крови, характеризующие состояние эритроцитарной системы, у глубококостельных коров в группах К1 и К2

Показатель	Группа К1		Группа К2	
	Размах варьирования (min – max)	M±s <sub>x</sub> , Me	Размах варьирования (min – max)	M±s <sub>x</sub> , Me
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> кл/л	4,66–6,82	6,0±0,5, Me=5,9	5,36–6,94	5,9±0,6, Me=5,8
Гемоглобин, г/л	102–140	121±9, Me=120	103–136	118±11, Me=119
Гематокрит, %	24,9–34,3	30,8±2,5, Me=31,3	26,1–36,2	31,0±3,0, Me=31,2
MCV, мкм <sup>3</sup>	45–57	51,0±3,0, Me=52,0	49–55	52,0±2,0, Me=52,0
МСН, пг	18,4–22,0	20,2±1,4, Me=20,1	18,7–21,0	19,8±0,9, Me=19,7
МСНС, г/л	37,8–41,7	39,3±1,4, Me=39,1	35,0–40,4	37,9±1,6, Me=38,0*
RDW, %	15,2–19,3	16,6±1,0, Me=16,7	14,5–16,4	15,7±0,7**, Me=15,9

Примечание: MCV – средний объем эритроцита; МСН и МСНС – среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в эритроците, соответственно, RDW – степень анизоцитоза, M – среднее арифметическое, s<sub>x</sub> – стандартное отклонение, Me – медиана, \* – есть различия между медианами выборок (P=0,02), \*\* – есть различия между выборочными средними (P=0,006).

Параметры, характеризующие состояние эритроцитарной системы новорожденных телят, представлены в таблице 3. Содержание эритроцитов и концентрация гемоглобина в крови телят обеих групп через 24 часа после рождения не выходили за границы нормы [Кондрахин И.П., 2004; Шахов А.Г. и соавт., 2013]. Гематокрит, средний объем эритроцита (MCV) и RDW были ниже, а показатель МСНС, напротив, выше значений, физиологичных для данной породы и возраста [Кондрахин И.П., 2004; Шахов А.Г. и соавт., 2013]. MCV у телят, впоследствии заболевших бронхопневмонией (Т2), был достоверно ниже аналогичного показателя у особей, заболевших неосложненным бронхитом (Т1). ROC-анализ показал, что средний объем эритроцита у новорожденных телят можно использовать в качестве надежного предиктора бронхопневмонии: он характеризовался высокой чувствительностью (100 %) при средней специфичности (45,8 %), прогностическая значимость оценивалась как хорошая (AUC=0,762 при P=0,002), критическое значение, отсекающее группу риска, составило ≤ 41 мкм<sup>3</sup>.

Лейкоцитарные формулы глубококостельных коров в обеих группах характеризовались нейтрофилией и моноцитопенией (рисунок 1), достоверных различий между группами К1 и К2 не обнаружено. У матерей новорожденных, впоследствии заболевших

бронхопневмонией, (К2) выявлен незначительный лейкоцитоз –  $(13,5 \pm 5,6) \times 10^9$  кл/л при норме до  $11,0 \times 10^9$  кл/л.

Таблица 3 – Показатели красной крови у новорожденных телят в группах Т1 и Т2

Показатель	Группа К1		Группа К2	
	Размах варьирования (min – max)	$M \pm s_x, Me$	Размах варьирования (min – max)	$M \pm s_x, Me$
Эритроциты, $10^{12}$ кл/л	4,9–8,8	$6,8 \pm 1,2, Me=6,9$	6,4–8,1	$7,3 \pm 0,6, Me=7,4$
Гемоглобин, г/л	68–134	$103 \pm 20, Me=103$	93–120	$107 \pm 9, Me=107$
Гематокрит, %	18,6–36,8	$28,2 \pm 5,8, Me=27,5$	25,1–33,3	$29,4 \pm 2,7, Me=29,7$
MCV, $\mu\text{м}^3$	38–44	$41,0 \pm 2,0, Me=41,0$	39–41	$40,0 \pm 1,0, Me=40,0^*$
MCH, пг	13,6–16,5	$15,0 \pm 1,0, Me=15,0$	13,9–15,3	$15,0 \pm 0,5, Me=15,0$
MCHC, г/л	34,2–38,0	$36,4 \pm 1,4, Me=36,4$	35,4–37,8	$36,6 \pm 1,0, Me=36,3$
RDW, %	12,4–17,7	$15,2 \pm 1,3, Me=15,4$	13,0–16,2	$14,5 \pm 1,0, Me=14,7$

Примечание: MCV – средний объем эритроцита; MCH и MCHC – среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в эритроците, соответственно, RDW – степень анизоцитоза, M – среднее арифметическое,  $s_x$  – стандартное отклонение, Me – медиана, \* – есть различия между медианами выборок ( $P=0,04$ ).

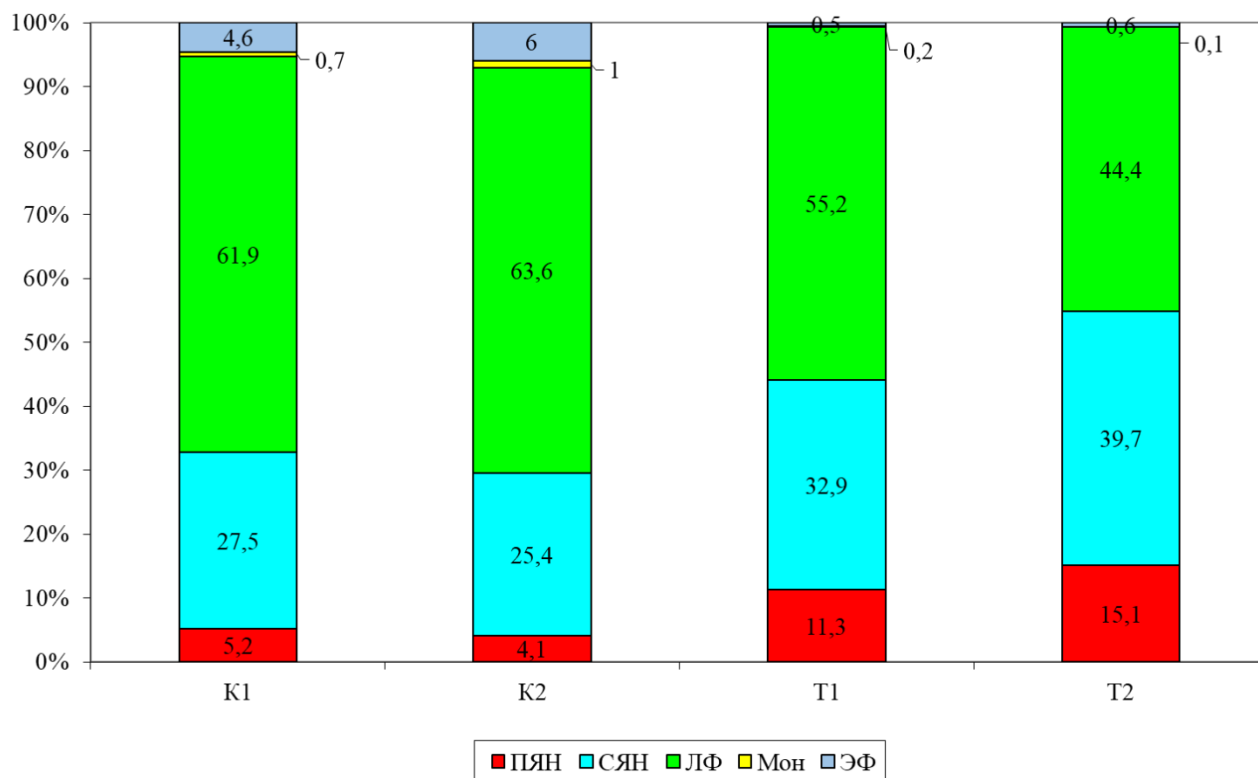


Рисунок 1. Относительное содержание субпопуляций лейкоцитов в периферической крови глубокостельных коров (К1 и К2) и новорожденных телят (Т1 и Т2). Обозначения: ПЯН – палочкоядерные нейтрофилы, СЯН – сегментоядерные нейтрофилы, ЛФ – лимфоциты, Мон – моноциты, ЭФ – эозинофилы.

У телят обеих групп через 24 часа после рождения наблюдали незначительный лейкоцитоз –  $(12,6 \pm 4,3)$  и  $(10,8 \pm 2,9) \times 10^9$  кл/л в группах Т1 и Т2, соответственно, при норме до  $9,3 \times 10^9$  кл/л. У новорожденных в группе Т1 он был обусловлен повышенным уровнем лимфоцитов ( $55,2 \pm 8,4$  %, при норме до 50,0 %), а в группе Т2 – нейтрофилов (относительное содержание палочкоядерных нейтрофилов (ПЯН) в крови  $15,1 \pm 6,8$ ,  $Me=17,0$  %, при норме 12,0–15,0 %, сегментоядерных нейтрофилов (СЯН) –  $39,7 \pm 10,7$ ,  $Me=38,0$  %, при норме 32,0–38,0 %). Между группами Т1 и Т2 обнаружены достоверные различия по относительному содержанию в крови ПЯН ( $11,3 \pm 3,8$  и  $15,1 \pm 6,8$  % в группах Т1 и Т2, соответственно) и лимфоцитов ( $55,2 \pm 8,4$  и  $44,4 \pm 13,0$  % в группах Т1 и Т2, соответственно). У новорожденных, впоследствии заболевших бронхопневмонией (Т2), зарегистрировано незначительное, на уровне статистической тенденции ( $0,05 < P < 0,1$ ), повышение доли СЯН ( $39,7 \pm 10,7$ ,  $Me=38,0$  %) по сравнению с особями с неосложненным бронхитом (Т1) –  $32,9 \pm 8,3$ ,  $Me=32,0$  (рисунки 1). Согласно результатам ROC-анализа, информативным предиктором бронхопневмонии оказалось снижение относительного содержания лимфоцитов (менее 45,0 %) в периферической крови новорожденных: показатель характеризовался хорошей прогностической ценностью ( $AUC=0,760$ ) и высокой чувствительностью (95,45 %) при средней специфичности (71,43 %).

### **2.2.3. Макро- и микроэлементный статусы глубококостельных коров и полученных от них телят и их связь с риском развития у новорожденных бронхопневмонии**

У глубококостельных коров в обеих группах содержание в сыворотке крови кальция, магния, калия, натрия, молибдена и селена находилось в пределах нормы [Кондрахин И.П., 2004; Lamand M., 2013; Blakley B.R., 2019], железа и никеля – было повышено, а меди, цинка, мышьяка, кобальта и хрома – понижено (таблица 4). Исследованные показатели характеризовались широким размахом варьирования, поэтому статистически достоверных различий по содержанию макро- и микроэлементов в сыворотке крови между группами К1 и К2 выявлено не было. На уровне тенденции ( $0,05 < P < 0,1$ ) отмечалось повышение сывороточной концентрации меди и никеля у животных в группе К2 по сравнению с таковым в группе К1.

У новорожденных телят обеих групп содержание в сыворотке крови кальция и молибдена соответствовало норме [Кондрахин И.П., 2004; Шахов А.Г. и соавт., 2013; Lamand M., 2013; Blakley B.R., 2019], магния – было незначительно, а железа, кобальта и никеля – существенно повышено, меди, цинка, мышьяка, хрома и селена, напротив – было понижено (таблица 5). Выявленный дефицит селена у новорожденных телят при нормальном содержании микроэлемента в сыворотке крови у их матерей свидетельствовал об ограничении трансфера селена в системе «мать – новорожденный». У новорожденных, впоследствии заболевших бронхопневмонией (Т2), отмечалось более высокое содержание в сыворотке крови никеля ( $P < 0,05$ ) и тенденция к снижению концентрации железа, молибдена, селена ( $0,05 < P < 0,01$ ) по сравнению с особями с неосложненным бронхитом (Т1), соответственно.

По результатам ROC-анализа среди изученных макро- и микроэлементов, как у матерей, так и у их новорожденных надежных предикторов бронхопневмонии обнаружено не было. Однако выявлена отрицательная корреляция между сывороточным уров-

нем никеля и средней концентрацией гемоглобина в эритроците МСНС у глубоководных коров ( $r_s = -0,56$ ,  $P = 0,002$ ).

Таблица 4 – Содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови у глубоководных коров в группах К1 и К2

Показатель	Группа К1		Группа К2	
	Размах варьирования (min – max)	$M \pm s_x$ , Me	Размах варьирования (min – max)	$M \pm s_x$ , Me
Кальций, ммоль/л	2,48–3,10	2,76 $\pm$ 0,16, Me=2,75	2,61–2,75	2,67 $\pm$ 0,05, Me=2,67
Магний, ммоль/л	0,87–0,92	0,89 $\pm$ 0,02, Me=0,90	0,84–0,93	0,90 $\pm$ 0,03, Me=0,91
Калий, ммоль/л	3,80–5,89	4,65 $\pm$ 0,57, Me=4,47	3,84–7,62	4,71 $\pm$ 0,95, Me=4,44
Натрий, ммоль/л	95,6–164,3	127,6 $\pm$ 15,6, Me=127,8	122,3–142,8	132,2 $\pm$ 7,1, Me=132,7
Железо, мг/л	1,50–4,70	2,85 $\pm$ 0,99, Me=2,85	1,40–4,00	2,65 $\pm$ 0,92, Me=2,50
Медь, мг/л	0,29–0,68	0,50 $\pm$ 0,10, Me=0,48	0,39–0,85	0,59 $\pm$ 0,16, Me=0,55*
Цинк, мг/л	0,11–7,74	0,58 $\pm$ 1,51, Me=0,15	0,13–18,25	2,75 $\pm$ 6,84, Me=0,17
Стронций, мг/л	0,35–3,27	0,95 $\pm$ 0,67, Me=0,74	0,27–1,22	0,81 $\pm$ 0,36, Me=0,85
Мышьяк, мкг/л	14,3–64,2	37,1 $\pm$ 15,1, Me=40,1	4,5–113,6	51,0 $\pm$ 37,3, Me=36,8
Никель, мг/л	0,22–2,90	1,02 $\pm$ 0,54, Me=0,93	0,53–2,23	1,31 $\pm$ 0,62, Me=1,26*
Кобальт, мкг/л	10,3–38,1	22,1 $\pm$ 6,8, Me=21,3	14,5–29,7	20,8 $\pm$ 5,6, Me=18,9
Хром, мкг/л	0,1–3,9	0,35 $\pm$ 0,80, Me=0,10	0,1–0,2	0,13 $\pm$ 0,05, Me=0,10
Молибден, мкг/л	0,4–3,2	1,38 $\pm$ 0,71, Me=1,35	0,9–2,6	1,67 $\pm$ 0,72, Me=1,40
Селен, мкг/л	35,2–153,1	68,0 $\pm$ 31,2, Me=57,9	39,3–188,2	90,6 $\pm$ 62,6, Me=59,1

Примечание: М – среднее арифметическое,  $s_x$  – стандартное отклонение, Me – медиана, \* – отличия от группы К1 на уровне статистической тенденции ( $0,05 < P < 0,1$ ).

Непараметрический 1-факторный дисперсионный анализ (ANOVA) по Крускалу-Уоллесу показал влияние фактора повышенного содержания никеля в сыворотке крови на МСНС ( $k=4,01$ ;  $P=0,04$ ), что свидетельствовало о негативном влиянии избыточных концентраций никеля на процессы эритропоэза у беременных животных. Также обнаружена корреляционная связь между уровнем мышьяка в сыворотке крови коров и средним объемом эритроцита ( $r_s=0,36$ ;  $P=0,03$ ). С недостатком меди было связано ( $r_s=0,38$ ,  $P=0,02$ ) снижение числа моноцитов в периферической крови коров (1,0 % в группах К1 и К2, при норме 1,5–3,0 %). У новорожденных телят выявлена положительная корреляция между концентрацией железа в сыворотке крови и средней концентрацией гемоглобина в эритроците ( $r_s=0,32$ ;  $P=0,04$ ). При выраженном микроцитозе (средний объем эритроцита 41,0 и 40,0 мкм<sup>3</sup> у телят в группах Т1 и Т2, соответственно, норма – 52,8–62,2 мкм<sup>3</sup>) повышение средней концентрации гемоглобина в эритроците могло быть способом компенсации недостаточной функциональной состоятельности эритроцитарной системы. Обнаружены положительные корреляции между числом моноцитов в периферической крови и сывороточной концентрацией никеля ( $r_s=0,31$ ,  $P=0,04$ ), меди ( $r_s=0,46$ ,  $P=0,007$ ) и селена ( $r_s=0,45$ ,  $P=0,007$ ) у телят через 24 часа после рождения. Отрицательная корреляция выявлена между сывороточной концентрацией никеля и относительным содержанием лимфоцитов в периферической крови у новорожденных телят ( $r_s = -0,35$ ,  $P=0,03$ ).

Таблица 5 – Содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови у новорожденных телят в группах Т1 и Т2

Показатель	Группа Т1		Группа Т2	
	Размах варьирования (min – max)	$M \pm s_x$ , Me	Размах варьирования (min – max)	$M \pm s_x$ , Me
Кальций, ммоль/л	2,79–3,12	2,95±0,93, Me=2,95	2,70–3,13	2,96±0,15, Me=2,94
Магний, ммоль/л	0,98–1,07	1,02±0,02, Me=1,02	0,98–1,05	1,03±0,02, Me=1,03
Железо, мг/л	0,50–31,00	6,04±6,91, Me=3,40	1,00–6,00	2,61±1,71, Me=2,10*
Медь, мг/л	0,14–1,09	0,33±0,20, Me=0,29	0,11–0,57	0,36±0,18, Me=0,38
Цинк, мг/л	0,7–4,22	0,66±1,11, Me=0,25	0,12–1,48	0,59±0,55, Me=0,35
Стронций, мг/л	0,06–2,14	0,38±0,45, Me=0,26	0,13–0,87	0,35±0,26, Me=0,31
Мышьяк, мкг/л	3,3–172,2	41,7±42,9, Me=28,4	8,7–126,4	41,8±40,1, Me=30,4
Никель, мг/л	0,10–3,85	1,07±0,96, Me=0,96	0,05–3,17	1,74±0,39, Me=1,93**
Кобальт, мкг/л	27,4–241,9	69,1±46,3, Me=61,1	24,0–102,1	63,2±30,0, Me=72,9
Хром, мкг/л	0,20–13,1	1,38±2,71, Me=0,60	0,2–2,6	0,74±0,84, Me=0,50
Молибден, мкг/л	1,1–47,1	9,04±10,88, Me=5,40	1,0–45,2	8,83±16,12, Me=3,30*
Селен, мкг/л	20,8–157,1	54,9±31,1, Me=48,1	27,6–106,7	45,6±28,3, Me=37,6*

Примечание: М – среднее арифметическое,  $s_x$  – стандартное отклонение, Me – медиана, \* – отличия от группы Т1 на уровне статистической тенденции ( $0,05 < P < 0,1$ ), \*\* – отличия от группы Т1 статистически достоверны ( $P < 0,05$ ).

Полученные данные позволяют считать, что избыток никеля и дефицит меди и селена способствовали нарушению баланса в лимфоцитарно-моноцитарной системе телят и снижали их резистентность к респираторным заболеваниям. Дефицит мышьяка у плода (и новорожденного) негативно влиял на лейкопоз. Обнаружены корреляции между сывороточной концентрацией мышьяка и относительным содержанием сегментоядерных нейтрофилов ( $r_s=0,35$ ;  $P=0,03$ ) и моноцитов ( $r_s=0,37$ ;  $P=0,02$ ) в периферической крови новорожденных. Таким образом, как у беременных, так и у их новорожденных основные системные эффекты дисэлементоза были связаны с избытком никеля, дефицитом мышьяка и дисбалансом в системе «медь–цинк–железо», что индуцировало нарушения процессов эритро- и лейкопоза, предрасполагая к развитию бронхопневмонии у телят в неонатальный период.

#### 2.2.4. Гормональные статусы глубокоствельных коров и полученных от них телят и их связь с предрасположенностью новорожденных к бронхопневмонии

Содержание в сыворотке крови прогестерона (ПГ), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), кортизола и альдостерона у матерей (К2) телят, впоследствии заболевших бронхопневмонией, и у особей (К1), чьи новорожденные заболели неосложненным бронхитом, статистически достоверно не различалось (таблица 6). При этом медианное значение уровня эстрадиола в сыворотке крови у коров группы К2 было практически вдвое ниже аналогичного показателя у животных группы К1.

Среди исследованных гормонов у глубокоствельных коров надежных предикторов, позволяющих прогнозировать у их потомства развитие бронхопневмонии, не обнаруже-

но. Однако выявлены отрицательные корреляции между уровнем ПГ и числом лейкоцитов ( $r_s = -0,38$ ;  $P=0,02$ ), относительным содержанием лимфоцитов ( $r_s = -0,38$ ;  $P=0,02$ ) в крови, и положительная связь между уровнем кортизола и относительным содержанием моноцитов ( $r_s=0,35$ ;  $P=0,03$ ) в крови коров. У матерей (К1), чьи телята заболели неосложненным бронхитом, обнаружены достоверные связи между уровнем ПГ и абсолютным числом лейкоцитов ( $r_s = -0,42$ ;  $P=0,03$ ), а также относительным содержанием эозинофилов ( $r_s=0,39$ ;  $P=0,04$ ) в крови, уровнем эстрадиола и относительным содержанием ПЯН ( $r_s = -0,43$ ;  $P=0,02$ ) в крови, ДГЭА-С и относительным содержанием моноцитов ( $r_s=0,37$ ;  $P=0,04$ ) в крови, уровнем кортизола и относительным содержанием ПЯН ( $r_s = -0,46$ ;  $P=0,01$ ) в крови. У коров (К2), чьи новорожденные заболели бронхопневмонией, выявлены корреляции между уровнем эстрадиола и относительным содержанием лимфоцитов ( $r_s = -0,79$ ;  $P=0,02$ ) в крови, ДГЭА-С и относительным содержанием ПЯН ( $r_s=0,75$ ;  $P=0,03$ ), уровнем кортизола и числом лейкоцитов ( $r_s = -0,79$ ;  $P=0,02$ ), а также уровнем альдостерона и относительным содержанием СЯН ( $r_s=0,85$ ;  $P=0,01$ ) и лимфоцитов ( $r_s = -0,73$ ;  $P=0,03$ ) в крови.

Из *таблицы 7* видно, что между группами новорожденных, впоследствии заболевших бронхопневмонией (Т2), и особей с неосложненным бронхитом (Т1), не было достоверных различий по содержанию в сыворотке крови ПГ, эстрадиола и ДГЭА-С. При этом у телят группы Т2 установлено повышение содержания кортизола на уровне статистической тенденции и достоверное снижение концентрации альдостерона по сравнению с аналогичными показателями у животных группы Т1 (*таблица 7*).

Для объединенных выборок обнаружены корреляции между содержанием ПГ ( $r_s = -0,36$ ;  $P=0,02$ ) и кортизола ( $r_s=0,43$ ;  $P=0,007$ ) в сыворотке крови у коров и полученных от них телят. В парах К1–Т1 статистически значимая зависимость наблюдалась между уровнями ПГ ( $r_s = -0,50$ ;  $P=0,009$ ), а в К2–Т2 – эстрадиола ( $r_s=0,86$ ;  $P=0,01$ ) у матери и новорожденного. В объединенной выборке новорожденных телят выявлена корреляция между сывороточной концентрацией кортизола и относительным содержанием моноцитов ( $r_s=0,35$ ;  $P=0,03$ ) в крови.

Таблица 6 – Содержание стероидных гормонов в сыворотке крови глубокостельных коров в группах К1 и К2

Показатель	Группа К1		Группа К2	
	РВ (min – max)	М $\pm$ s <sub>x</sub> , Ме	РВ (min – max)	М $\pm$ s <sub>x</sub> , Ме
Прогестерон, нмоль/л	7,4–117,3	49,7 $\pm$ 31,7, Ме=41,6	21,6–117,0	51,4 $\pm$ 32,6, Ме=40,6
Эстрадиол, пмоль/л	14,7–547,0	189,0 $\pm$ 167,3, Ме=116,8	9,6–443,1	140,9 $\pm$ 171,5, Ме=61,2*
ДГЭА-С, мкмоль/л	0,11–1,84	0,41 $\pm$ 0,36, Ме=0,34	0,12–1,19	0,53 $\pm$ 0,44, Ме=0,34
Кортизол, нмоль/л	24,7–25,2	90,5 $\pm$ 53,4, Ме=78,3	37,6–312,7	113,0 $\pm$ 96,9, Ме=72,1
Альдостерон, пг/мл	18,3–37,4	25,9 $\pm$ 4,2, Ме=26,1	23,2–33,7	26,8 $\pm$ 4,3, Ме=24,6

Примечание: РВ – размах варьирования, М – среднее арифметическое, s<sub>x</sub> – стандартное отклонение, Ме – медиана, \* – различия с группой К1 статистически достоверны ( $P<0,05$ ).

При раздельном анализе групп с неосложненным (Т1) и осложненным течением респираторных заболеваний (Т2) для Т1 установлена связь между уровнем кортизола и относительным содержанием моноцитов ( $r_s=0,39$ ;  $P=0,04$ ) в крови, для Т2 – между сыво-

роточной концентрацией эстрадиола и относительным содержанием лимфоцитов ( $r_s = -0,71$ ;  $P = 0,04$ ), концентрацией кортизола и относительным числом эозинофилов ( $r_s = 0,59$ ;  $P = 0,04$ ), уровнем альдостерона и относительным содержанием СЯН ( $r_s = -0,76$ ;  $P = 0,03$ ) и лимфоцитов ( $r_s = 0,78$ ;  $P = 0,02$ ) в крови. Сила связей между показателями у телят в группе Т2 была выше таковой в группе Т1.

Таблица 7 – Содержание стероидных гормонов в сыворотке крови новорожденных телят в группах Т1 и Т2

Показатель	Группа Т1		Группа Т2	
	PВ (min – max)	$M \pm s_x$ , Me	PВ (min – max)	$M \pm s_x$ , Me
ПГ, нмоль/л	0,82–3,87	$1,9 \pm 0,8$ , Me=1,7	1,28–3,11	$1,9 \pm 0,7$ , Me=1,6
Эстрадиол, пмоль/л	82,5–1275	$405,9 \pm 351,8$ , Me=266,6	143,9–1316	$495,6 \pm 429,2$ , Me=305,0
ДГЭА-С, мкмоль/л	0,07–0,64	$0,18 \pm 0,14$ , Me=0,14	0,06–0,94	$0,22 \pm 0,32$ , Me=0,10
Кортизол, нмоль/л	91,5–610,4	$273,1 \pm 132,4$ , Me=251,4	67,2–1004	$416,1 \pm 308,5$ , Me=327,5*
Альдостерон, пг/мл	20,0–36,3	$27,2 \pm 4,8$ , Me=26,4	18,0–31,7	$23,5 \pm 4,5$ , Me=23,5**

Примечание: ПГ – прогестерон, PВ – размах варьирования, M – среднее арифметическое,  $s_x$  – стандартное отклонение, Me – медиана, \* – отличия от группы Т1 на уровне статистической тенденции ( $0,05 < P < 0,1$ ), \*\* – отличия от группы Т1 статистически достоверны ( $P < 0,05$ ).

Согласно результатам ROC-анализа, предиктором бронхопневмонии у новорожденных телят может быть уровень альдостерона в сыворотке крови: его прогностическая значимость оценивалась как хорошая ( $AUC = 0,744$ ,  $P = 0,03$ ), чувствительность составила 85,7 %, специфичность – 63,6 %, критическое значение показателя, отсекающее выборку особей, предрасположенных к развитию заболевания – менее 25 пг/мл.

### 2.2.5. Связь между уровнем микроядер в эритроцитах у новорожденных телят и их восприимчивостью к респираторным заболеваниям

Доля эритроцитов с микроядрами в периферической крови новорожденных телят с неосложненным течением бронхита колебалась в пределах от 0,67 до 3,00 % и в среднем составляла  $1,47 \pm 0,62$  % (медиана – 1,33 %).

У особей, впоследствии заболевших бронхопневмонией, размах вариации исследуемого показателя был меньше (от 0,67 до 1,67 %), а среднее значение – достоверно ниже ( $1,04 \pm 0,30$  %, медиана – 1,00 %;  $P < 0,05$ ), чем у животных с неосложненным бронхитом.

Выявлена отрицательная корреляция между частотой встречаемости клеток с микроядрами и развитием бронхопневмонии у новорожденных ( $r_s = -0,909$ ,  $P = 0$ ).

Установлено, что уровень эритроцитов с микроядрами в периферической крови телят через 24 часа после рождения может служить надежным предиктором развития у них бронхопневмонии в неонатальном периоде. Диагностическая ценность предиктора оценивалась как хорошая ( $AUC = 0,756$ ), чувствительность составила 85,71 %, специфичность – 77,27 %, критическое значение, отсекающее группу риска по бронхопневмонии – менее 1,00 %.

### 3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях крупного молочного комплекса Воронежской области исследованы маркеры эндогенной интоксикации (содержание среднемолекулярных пептидов, общая и эффективная концентрация альбумина, индексы интоксикации), гематологического (содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, гематокрит, лейкоцитарная формула и гистограммы распределения клеток крови), минерального (концентрация калия, натрия, кальция, магния, железа, меди, цинка, стронция, мышьяка, никеля, кобальта, хрома, молибдена и селена в сыворотке крови) и гормонального (уровень прогестерона, эстрадиола, дегидроэпиандростерон-сульфата, кортизола и альдостерона в сыворотке крови) статусов у глубококостельных коров (n=33) и их новорожденных телят для выявления связей между показателями в системе «мать–новорожденный» и определения их роли в формировании предрасположенности к осложненному течению респираторных заболеваний у телят. У 21,2% новорожденных в 1-й месяц жизни диагностирована бронхопневмония. Анализ результатов исследований показал, что изученные биохимические и цитологические параметры крови различаются по механизмам и интенсивности воздействия на здоровье новорожденных и их предрасположенность к развитию бронхопневмонии. Субклинические изменения отдельных гематологических показателей, как правило, не представляют угрозы для здоровья матери и новорожденного, однако их совокупное воздействие может вызывать заметные негативные эффекты на уровне организма. В целом, система функциональных связей между показателями крови в системе «мать–новорожденный» и их роль в формировании предрасположенности к осложненному течению респираторных заболеваний у телят могут быть представлены в виде следующей концептуальной схемы (рисунок 2) [Калаева Е.А. и соавт., 2021].

Среди эндогенных токсинов, негативно влияющих на развивающийся плод, главную роль в формировании предрасположенности телят к осложненному течению респираторных заболеваний следует отнести среднемолекулярным пептидам. Установлено, что их концентрация в сыворотке крови у матерей новорожденных с развившейся в 1-й месяц жизни бронхопневмонией, в 1,51 раза превышала таковую у коров, чьи телята заболели неосложненным бронхитом. Среднемолекулярные пептиды, являясь преимущественно гидрофильными соединениями, способны проникать через плаценту в кровоток плода [Gutyj B. et al., 2017] и негативно влиять на формирование его систем и органов, приводя к рождению ослабленного потомства [Сафонов В.А. и соавт., 2021]. Вероятно, среднемолекулярные пептиды накапливались в организме теленка и продолжали воздействовать на него после рождения.

Результаты ROC-анализа продемонстрировали четкую связь между случаями бронхопневмонии у новорожденных телят и концентрацией среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови их матерей. Гидрофобные малорастворимые соединения (билирубин, уробилиноген, жирные кислоты, соли желчных кислот и др.), преимущественно связываемые альбумином, очевидно, не оказывали выраженного негативного влияния на плод, так как проницаемость фетоплацентарного барьера для них не высока. Альбумин при нормальном содержании в сыворотке крови коров (27,5–48,9 г/л) успешно справлялся со связыванием эндогенных токсинов, хотя на эту систему приходилась повышенная нагрузка, что подтверждалось снижением его эффективной концентрации у животных. Перегрузка активных центров альбумина лигандами (о чем свидетельствовало пониженное соотношение ЭКА/ОКА в сыворотке крови) отражала функциональную недостаточ-



ную систем печеночной и почечной экскреции у беременных коров, которые опосредованно влияли на здоровье их новорожденных. Конкурируя за связывание с альбумином, гидрофобные и гидрофильные токсиканты усиливали негативные эффекты друг друга. Интегральные показатели (например, коэффициент интоксикации), характеризующие суммарное воздействие эндогенных токсинов на развивающийся плод, оказались наиболее чувствительными предикторами бронхопневмонии у новорожденных животных.

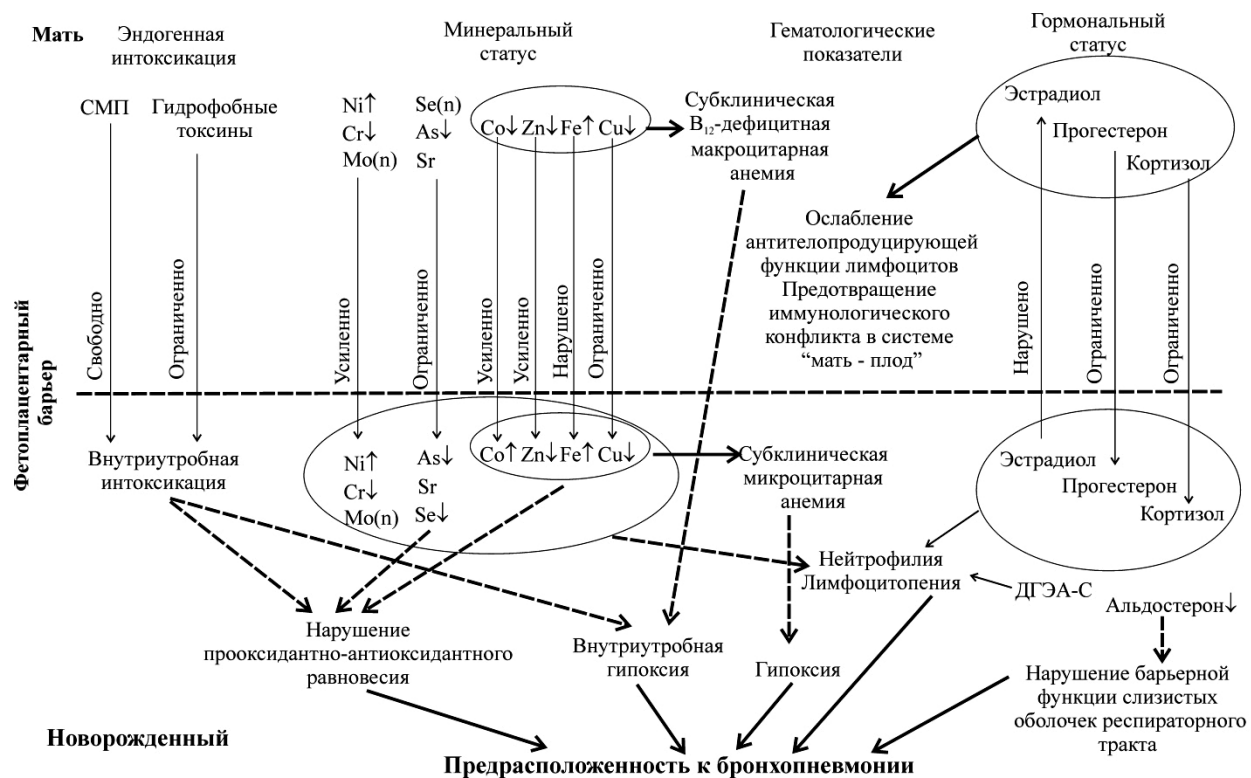


Рисунок 2. Концептуальная схема взаимосвязей между клеточными, минеральными, гормональными компонентами крови в системе «мать – новорожденный» и их роли в формировании у телят предрасположенности к бронхопневмонии.

Дисэлементоз не являлся ведущим фактором формирования предрасположенности к осложненному течению респираторных заболеваний у телят. Широкий размах варьирования исследованных макро- и микроэлементов, сложная система связей между ними и разнообразие компенсаторных гомеостатических механизмов усложняют анализ и интерпретацию их роли в развитии бронхопневмонии у новорожденных. Вместе с тем, субклинические дисэлементозы влекут за собой заметные изменения на тканевом и клеточном уровнях организации. Так, в условиях дефицита меди, цинка, мышьяка, кобальта, хрома и избытка железа и никеля у беременных коров наблюдались изменения показателей красной крови по типу В<sub>12</sub>-дефицитной анемии: увеличивался объем эритроцитарных клеток и содержание в них гемоглобина. Оснований для постановки животным диагноза «анемия» не было, поскольку уровни эритроцитов и гемоглобина оставались в пределах референсных значений. Тем не менее, увеличение доли макроцитов у матерей опосредованно (через гипоксию плода, обусловленную снижением плацентарного кро-

вотока) негативно влияло на здоровье новорожденных. При дисбалансе железа и меди у новорожденных телят картина крови напоминала гипохромную микроцитарную анемию: объем эритроцарных клеток и гематокрит были снижены, но в целом концентрация гемоглобина и число эритроцитов в крови не выходили за границы нормы. После рождения сниженный объем эритроцитарной массы в крови усиливал гипоксию. Компенсация дефицита кислорода со стороны дыхательной системы проявлялась усилением легочной вентиляции, со стороны кроветворной системы – стимуляцией эритропоэза. Повышенная нагрузка на дыхательную и кроветворную системы телят в период постнатальной адаптации способствовала снижению их резистентности и предрасполагала к развитию бронхопневмонии. Таким образом, негативные эффекты дисэлементоза опосредованы изменениями картины крови у матери и новорожденного. Результаты исследований свидетельствуют, что телята с выраженным дефицитом меди и избытком железа в сыворотке крови, полученные от коров с гипокуперемией, гипокобальтемией и признаками макроцитоза, должны быть отнесены к группе риска по бронхопневмонии (*рисунок 2*).

Анализируя гормональные статусы матери и новорожденного, можно заключить, что у коров (K2), от которых были получены телята, впоследствии заболевшие бронхопневмонией (T2), был существенно (на 47,6 % по сравнению с медианным показателем в группе K1) снижен уровень эстрадиола при сильной корреляционной связи последнего с концентрацией эстрадиола в сыворотке крови их новорожденных (в парах K1–T1 такая связь не обнаружена). Снижение концентрации эстрадиола и нарушение прогестерон-эстрадиолового соотношения в сыворотке крови коров группы K2 указывало на функциональную недостаточность их фетоплацентарной системы [Власов С.А., 2000; Харитонов Л.В. и соавт., 2018]. Выявленная обратная корреляция между сывороточной концентрацией эстрадиола и относительным содержанием лимфоцитов в крови коров группы K2 и полученных от них телят (T2) свидетельствовала о иммуносупрессивном действии данного гормона на лимфоцитарную систему развивающегося плода [Алхамед М. и соавт., 2019; Kalaeva E.A. et al., 2019]. Обнаружена отрицательная корреляция между сывороточной концентрацией прогестерона и относительным содержанием лейкоцитов в крови коров группы K1. У коров из группы K2 механизм подавления иммунологического конфликта в системе «мать – плод», очевидно, был нарушен, что могло явиться одной из причин снижения резистентности новорожденных к респираторным заболеваниям. Положительные корреляции уровня материнского дегидроэпиандростерон-сульфата с содержанием фагоцитирующих клеток в крови коров и полученных от них телят свидетельствовали о стимулирующем действии гормона на систему микро- и макрофагов. Действие кортизола на иммунную систему беременных животных, в основном, было связано с репрессией лейкоцитов. Особенно ярко это проявилось у коров, потомство которых впоследствии заболело бронхопневмонией. Для данной группы была характерна сильная отрицательная корреляция между уровнем сывороточного кортизола и абсолютным содержанием лейкоцитов в крови. У новорожденных телят выявлены положительные связи между концентрацией кортизола в сыворотке и относительным содержанием моноцитов (в группе T1 и объединенной выборке новорожденных) и эозинофилов (в группе T2) в крови. Вероятно, кратковременное повышение уровня кортизола у телят, вызванное родовым стрессом, оказывало стимулирующее действие на систему фагоцитирующих клеток крови. Обнаруженный в эксперименте дефицит альдостерона у новорожденных, впоследствии заболевших бронхопневмонией, обуславливал нарушения

водно-солевого обмена и барьерной функции слизистых оболочек их дыхательных путей [Алхамед М. и соавт., 2019]. Анализ собственных и литературных данных позволяет считать, что гормональные статусы глубокопестельных коров и их новорожденных взаимосвязаны. Функциональная недостаточность фетоплацентарной системы, ослабление барьерной функции слизистых оболочек респираторного тракта, стресс-индуцированные нарушения иммунного статуса развиваются у новорожденных телят при участии стероидных гормонов и вносят свой вклад в формирование предрасположенности молодняка к осложненному течению респираторных заболеваний. Изменения лейкограммы являются традиционными, хотя и неспецифическими маркерами воспалительного процесса [Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990]. В качестве дискриминатора бронхопневмонии оптимальным признаком оказалось снижение относительного содержания лимфоцитов менее 45,0 % (вероятно, за счет субпопуляции Т-клеток) в периферической крови новорожденных. Указанные сдвиги в лейкограмме телят свидетельствовали о высоком риске осложнения бронхита пневмонией [Калаева Е.А. и соавт., 2017]. Гипоксия и оксидативный стресс, связанные с неблагоприятными условиями внутриутробного развития и/или индуцированные в процессе родов, приводят к ядерным абберациям, уменьшению прочности и эластичности клеточных мембран [Магер С.Н., 2006; Жигачев А.И. и соавт., 2008; Семенов А.С., 2010]. У новорожденных, впоследствии заболевших бронхопневмонией, абберантные эритроциты, содержащие микроядра, обладали низкой устойчивостью, коротким временем жизни и быстро удалялись из кровотока. Вероятно, поэтому их уровень в периферической крови таких телят оказался ниже (на 35,6 %), чем у особей с неосложненным бронхитом.

#### 4. ВЫВОДЫ

1. Для матерей телят, предрасположенных к развитию в неонатальном периоде респираторных заболеваний (бронхита и бронхопневмонии), за 23–46 дней до отела характерны: эндогенная интоксикация (СМП –  $0,408 \pm 0,152$  и  $0,615 \pm 0,197$  у.е., соответственно, при норме менее 0,400 у.е.), нейтрофилия (палочкоядерные гранулоциты –  $5,2 \pm 2,9$  и  $4,1 \pm 1,9$  %, соответственно, при норме 1,2–2,5 %), моноцитопения ( $0,7 \pm 0,8$  и  $1,0 \pm 0,2$  %, соответственно, при норме 1,5–3,0 %), повышенное содержание в сыворотке крови железа ( $2,85 \pm 0,99$  и  $2,65 \pm 0,92$  мг/л, соответственно, при норме 0,96–2,01 мг/л) и никеля ( $1,02 \pm 0,54$  и  $1,31 \pm 0,62$  мг/л, соответственно, при норме 0,10–0,50 мг/л) и пониженное – меди ( $0,50 \pm 0,10$  и  $0,59 \pm 0,16$  мг/л, соответственно, при норме 0,80–1,20 мг/л), цинка ( $0,58 \pm 1,51$  и  $2,75 \pm 6,84$  мг/л, соответственно, при норме 3,00–5,00 мг/л), мышьяка ( $37,1 \pm 15,1$  и  $51,0 \pm 37,3$  мкг/л, соответственно, при норме 50,0–200,0 мкг/л), кобальта ( $22,1 \pm 6,8$  и  $20,8 \pm 5,6$  мкг/л, соответственно, при норме 30,0–50,0 мкг/л) и хрома ( $0,35 \pm 0,80$  и  $0,13 \pm 0,05$  мкг/л, соответственно, при норме 4,00 мкг/л).

2. Для телят, предрасположенных к развитию в неонатальном периоде респираторных заболеваний (бронхита и бронхопневмонии), через 24 часа после рождения характерны: пониженные гематокрит ( $28,2 \pm 5,8$  и  $29,4 \pm 2,7$  %, соответственно, при норме 37,5–47,5 %), средний объем эритроцита ( $41,0 \pm 2,0$  и  $40,0 \pm 1,0$  мкм<sup>3</sup>, соответственно, при норме 52,8–62,2 мкм<sup>3</sup>), степень анизозитоза ( $15,2 \pm 1,3$  и  $14,5 \pm 1,0$  %, соответственно, при норме 15,5–18,2 %), повышенная средняя концентрация гемоглобина в эритроците ( $36,4 \pm 1,4$  и  $36,6 \pm 1,0$  г/л, соответственно, при норме 25,7 – 28,7 г/л), лейкоцитоз ( $12,6 \pm 4,3$

и  $10,8 \pm 2,9 \cdot 10^9/\text{л}$ , соответственно, при норме  $5,0\text{--}9,3 \cdot 10^9/\text{л}$ ), незначительный избыток в сыворотке крови магния ( $1,02 \pm 0,02$  и  $1,03 \pm 0,02$  ммоль/л, соответственно, при норме  $0,79\text{--}0,95$  ммоль/л) и существенный – железа ( $6,04 \pm 6,91$  и  $2,61 \pm 1,71$  мг/л, соответственно при норме  $1,00\text{--}1,30$  мг/л), кобальта ( $69,1 \pm 46,3$  и  $63,2 \pm 30,0$  мкг/л, соответственно, при норме  $28,0\text{--}38,5$  мкг/л), никеля ( $1,07 \pm 0,96$  и  $1,74 \pm 0,39$  мг/л, соответственно, при норме  $0,10\text{--}0,50$  мг/л), при дефиците меди ( $0,33 \pm 0,20$  и  $0,36 \pm 0,18$  мг/л, соответственно, при норме  $0,48\text{--}0,79$  мг/мл), цинка ( $0,66 \pm 1,11$  и  $0,59 \pm 0,55$  мг/л, соответственно, при норме  $1,00\text{--}1,50$  мг/л), мышьяка ( $41,7 \pm 42,9$  и  $41,8 \pm 40,1$  мкг/л, соответственно, при норме  $50,0\text{--}200,0$  мкг/л), хрома ( $1,38 \pm 2,71$  и  $0,74 \pm 0,84$  мкг/л, соответственно, при норме  $4,00$  мкг/л) и селена ( $54,9 \pm 31,1$  и  $45,6 \pm 28,3$  мкг/л, соответственно, при норме  $65,0\text{--}87,0$  мкг/л).

3. У коров, чьи новорожденные впоследствии заболели бронхопневмонией, на завершающем этапе беременности (239–262 дни) содержание в сыворотке крови СМП и коэффициент интоксикации были в 1,51 и 1,54 раза выше, а концентрация эстрадиола – в 1,34 раза ниже, соответственно, по сравнению аналогичными показателями у матерей телят с неосложненным бронхитом.

4. Гормональный статус новорожденных, предрасположенных к развитию бронхопневмонии, при отсутствии достоверных различий по содержанию в сыворотке крови эстрадиола ( $495,6 \pm 429,2$  против  $405,9 \pm 351,8$  пмоль/л), прогестерона ( $1,9 \pm 0,7$  против  $1,9 \pm 0,8$  нмоль/л), ДГЭА-С ( $0,22 \pm 0,32$  против  $0,18 \pm 0,14$  мкмоль/л) и кортизола ( $416,1 \pm 308,5$  против  $273,1 \pm 132,4$  нмоль/л), характеризовался пониженным уровнем альдостерона ( $23,5 \pm 4,5$  против  $27,2 \pm 4,8$  пг/мл), соответственно, по сравнению с аналогичными показателями у телят с неосложненным бронхитом.

5. При дефиците микроэлементов в системе «мать–новорожденный» снижение концентрации цинка, кобальта и хрома в сыворотке крови у беременных коров выражено в большей степени, чем у полученных от них телят – в 1,7–2,0, 2,0–3,8 и 5–6 раза, соответственно. Содержание меди и мышьяка в сыворотке крови, напротив, у матерей было в 1,2–1,7 и 1,2–1,4 раза, соответственно, выше по сравнению с их потомством. При избытке железа и никеля у беременных коров, концентрация этих химических элементов в сыворотке крови у новорожденных была в 1,1–1,5 раза выше, чем у их матерей. У телят, предрасположенных к развитию бронхопневмонии в неонатальном периоде, содержание никеля в сыворотке крови через 24 часа после рождения было в 1,63 раза выше, чем у особей, впоследствии заболевших неосложненным бронхитом.

6. Эндогенная интоксикация, функциональная недостаточность фетоплацентарной системы и субклинические нарушения минерального обмена у коров на заключительном этапе беременности приводят к дисэлементозам и нарушениям гемопоэза у новорожденных. Такие животные через 24 часа после рождения характеризуются пониженным содержанием меди, избытком железа и никеля в сыворотке крови, признаками субклинической микроцитарной гипохромной анемии, лейкоцитозом с увеличением доли палочкоядерных нейтрофилов и уменьшением числа лимфоцитов, и имеют повышенный риск развития бронхопневмонии в неонатальном периоде.

7. У телят, предрасположенных к развитию бронхопневмонии в неонатальном периоде, через 24 часа после рождения обнаружено пониженное содержание эритроцитов с микроядрами в периферической крови –  $1,04 \pm 0,30$  против  $1,47 \pm 0,62$  ‰ у новорожден-

ных, впоследствии заболевших с неосложненным бронхитом, что, вероятно, связано с уменьшением резистентности их мембран.

8. Прогнозную информацию о риске развития бронхопневмонии у телят в неонатальном периоде несут: концентрация среднемолекулярных пептидов ( $> 0,547$  у.е., чувствительность 85,71 %, специфичность 81,82 %) в сыворотке крови и коэффициент интоксикации ( $> 22,5$ , чувствительность 71,43 %, специфичность 86,36 %) у их матерей за 23–46 дней до отела, сывороточная концентрация альдостерона ( $\leq 25$  пг/мл, чувствительность 85,71 %, специфичность 63,6 %), средний объем эритроцита ( $\leq 41$  мкм<sup>3</sup>, чувствительность 100,0 %, специфичность 45,8 %), уровень эритроцитов с микроядрами ( $\leq 1,00$  %, чувствительность 85,71 %, специфичность 77,27 %) и относительное содержание лимфоцитов ( $> 45,0$  %, чувствительность 95,45 %, специфичность 71,43 %) в их крови через 24 часа после рождения.

## 5. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования осложненного течения респираторных заболеваний у новорожденных телят в сыворотке крови их матерей за 30 дней до предполагаемого отела исследовать содержание среднемолекулярных пептидов, эффективную концентрацию альбумина и рассчитывать коэффициент интоксикации по формуле:

$$КИ = \frac{СМП}{ЭКА} \times 1000$$

где КИ – коэффициент интоксикации, СМП – содержание среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови, ЭКА – эффективная концентрация альбумина в сыворотке крови.

Увеличение сывороточной концентрации среднемолекулярных пептидов более 0,547 у.е. и коэффициента интоксикации более 22,5 указывают на высокую вероятность развития у телят осложнения бронхита в виде бронхопневмонии.

2. С целью оценки риска развития бронхопневмонии у телят в неонатальном периоде через 24 часа после рождения в их крови определять сывороточную концентрацию альдостерона, средний объем эритроцита, уровень эритроцитов с микроядрами и относительное содержание лимфоцитов; снижение указанных маркеров менее 25 пг/мл, 41 мкм<sup>3</sup>, 1,00 % и увеличение более 45,0 %, соответственно, указывает на высокую вероятность развития бронхопневмонии у животных.

## 6. РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение влияния внутриутробных нарушений (эндогенной интоксикации, функциональной недостаточности фетоплацентарной системы, дисэлементозов) на особенности постнатальной респираторно-метаболической адаптации и морфогенеза органов дыхания у новорожденных телят. Перспективным представляется поиск новых предикторов респираторных заболеваний, раннее профилирование новорожденных телят по группам риска, совершенствование технологии их содержания, 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. Incidence risk of bronchopneumonia in newborn calves associated with intrauterine diselementosis / E. Kalaeva, V. Kalaev, A. Chernitsky, **M. Alhamed**, V. Safonov // *Veterinary World*. – 2020. – Vol. 13, No 5. – P. 987–995.

### Статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России:

2. Калаева, Е. А. Роль микроэлементного и гематологического статуса матери и плода в формировании предрасположенности к развитию бронхопневмонии у телят в неонатальный период / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий, **М. Алхамед**, В. А. Сафонов // *Проблемы биологии продуктивных животных*. – 2019. – № 2. – С. 44–53.

3. Калаева, Е. А. Маркеры эндогенной интоксикации глубокостельных коров как предикторы пневмонии у телят в раннем неонатальном периоде / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий, **М. Алхамед** // *Российская сельскохозяйственная наука*. – 2019. – № 5. – С. 58–62.

(переводная версия: *Kalaeva, E. A. Markers of endogenous intoxication in late-pregnancy cows as predictors of pneumonia in newborn calves / E. A. Kalaeva, A. E. Chernitskiy, V. N. Kalaev, M. Alhamed // Russian Agricultural Sciences*. – 2019. – Vol. 45, No 6. – P. 585–589.)

4. Калаева, Е. А. Внутриутробный дисэлементоз у телят и его роль в формировании предрасположенности к осложненному течению респираторных заболеваний в период новорожденности / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий, **М. Алхамед**, В. А. Сафонов // *Генетика и разведение животных*. – 2019. – № 4. – С. 80–86.

5. Сафонов, В. А. Влияние эндогенной интоксикации у беременных коров на качество молозива и жизнеспособность потомства / В. А. Сафонов, **М. Алхамед**, А. Е. Черницкий // *Достижения науки и техники АПК*. – 2021. – Т. 35, № 4. – С. 50–55.

6. Калаева, Е. А. Прогностическое значение гематологических и биохимических показателей матери и новорожденного при оценке риска бронхопневмонии у телят в неонатальном периоде / Е. А. Калаева, **М. Алхамед**, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий // *Российская сельскохозяйственная наука*. – 2021. – № 3. – С. 72–76.

(переводная версия: *Kalaeva, E. A. Prognostic value of hematological and biochemical parameters of mother and newborn calf for bronchopneumonia risk assessment in neonatal calves / E. A. Kalaeva, M. Alhamed, V. N. Kalaev, A. E. Chernitsky // Russian Agricultural Sciences*. – 2021. – Vol 47, No 4. – P. 430–435.)

### Публикации в прочих изданиях:

7. Калаева, Е. А. ROC-анализ показателей лейкограммы для выявления предикторов респираторных заболеваний у новорожденных телят / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий, **М. Алхамед** // *Вестник Воронежского государственного университета*. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2017. – № 4. – С. 38–42.

8. Калаева, Е. А. Клинические и цитологические предикторы пневмонии у новорожденных телят / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, **М. Алхамед**, А. Е. Черницкий, Н. Н. Каверин // *XXIII Съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова, г. Воронеж, 18-22 сентября 2017 г. : мат. съезда*. – Воронеж: Изд-во «Истоки», 2017. – С. 2481–2483.

9. Калаева, Е. А. Накопление средномолекулярных пептидов в крови коров-матерей при гестозе как фактор риска развития бронхолегочной патологии у телят / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, **М. Алхамед**, А. Е. Черницкий, Н. Н. Каверин // Acta Naturae (спецвыпуск) : Международн. науч. конф. по биоорганической химии «XII чтения памяти акад. Ю.А. Овчинникова», VIII Российский симпозиум «Белки и пептиды», г. Москва, ИБХ РАН, 18-22 сентября 2017 г. – М.: Изд-во «Перо», 2017. – С. 64.

10. Калаева, Е. А. Показатели эритроцитов новорожденных телят с предрасположенностью к пневмонии / Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий, **М. Алхамед** // Морфология. – 2019. – Т. 155, вып. 2. – С. 140.

11. Алхамед, М. Роль гормонального статуса новорожденных телят в формировании предрасположенности к осложненному течению респираторных заболеваний / **М. Алхамед**, Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий // мат. XXIII Международн. науч.-производств. конф. «Инновационные решения в аграрной науке – взгляд в будущее» (п. Майский, 28-29 мая 2019 г.): в 2 т. – Майский: Издательство ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2019. – Т. 2. – С. 89–91.

12. Алхамед, М. Связь между генетической нестабильностью у новорожденных телят и восприимчивостью к респираторным заболеваниям / **М. Алхамед**, Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий // Достижения в генетике, селекции и воспроизводстве сельскохозяйственных животных : мат. Международн. науч.-практ. конф. (29-30 мая 2019 г., г. Санкт-Петербург – Пушкин). – Санкт-Петербург, ВНИИГРЖ, 2019. – С. 8–10.

13. Алхамед, М. Стероидные гормоны в системе «мать – плод» и их роль в формировании статуса здоровья новорожденных телят / **М. Алхамед**, Е. А. Калаева, В. Н. Калаев, А. Е. Черницкий // «INNOVATIONS IN LIFE SCIENCES» : сб. мат. Международн. симпоз. г. Белгород, 10-11 октября 2019 г. / под общ. ред. И. В. Спичак. – Белгород: ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2019. – С. 22–24.

14. Kalaeva, E. The influence of steroid hormones of the functional system mother - fetus on the leukocyte differential count and on the development of predisposition to bronchopneumonia in calves during neonatal period / E. Kalaeva, V. Kalaev, A. Chernitskiy, **M. Alhamed** // Proceedings of the 1st International Symposium Innovations in Life Sciences (ISILS 2019). Series Advances in Biological Sciences Research / Editor O. Lebedeva. – 2019. – Vol. 7. – P. 135–139.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ДГЭА-С – дегидроэпиандростерон-сульфат;  
ИТ – индекс токсичности;  
КИ – коэффициент интоксикации;  
Концентрация СМП – концентрация среднемолекулярных пептидов;  
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа;  
ЛФ – лимфоциты;  
Мон – Моноциты;  
ОКА – общая концентрация альбумина;  
ПГ – прогестерон;  
ПЯН – палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты;  
СЯН – сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты;  
ФПН – фетоплацентарная недостаточность;  
ЭДТА – этилендиаминтетраацетат (этилендиаминтетрауксусная кислота);  
ЭКА – эффективная концентрация альбумина;  
ЭФ – эозинофильные гранулоциты;  
МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците;  
МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроците;  
МСV – средний объем эритроцита;  
RDW – степень анизоцитоза.