

РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ПРОДУКТИВНОСТИ

УДК 636.2:619:616.1.2

doi: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.2.44-53

РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА МАТЕРИ И ПЛОДА В ФОРМИРОВАНИИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАЗВИТИЮ БРОНХОПНЕВМОНИИ У ТЕЛЯТ В НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

¹Калаева Е.А., ¹Калаев В.Н., ²Черницкий А.Е., ¹Алхамед М., ³Сафонов В.А.

¹*Воронежский государственный университет», Воронеж;*

²*Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Воронеж;* ³*Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, Москва, Российская Федерация*

Ведущими факторами, способствующими заболеваниям телят, являются нарушения условий внутриутробного развития и срыв адаптационных реакций в раннем постнатальном периоде. Целью работы было изучение гематологического и микроэлементного статуса глубокостельных коров и полученных от них телят второго дня жизни для разработки тестов – предикторов развития бронхопневмонии. Проанализировано количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, гематокрит, средний объём эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе (MCHC), распределение эритроцитов по величине (RDW) и содержание в сыворотке крови макро-и микроэлементов, участвующих в кроветворении (кальция, магния, железа, меди, цинка, кобальта, молибдена). У всех телят в течение первого месяца жизни регистрировали респираторные заболевания, у 7 животных микробронхит осложнился бронхопневмонией. Ретроспективно выборки взрослых и новорожденных животных были разделены на 2 группы каждая: Иг (n=26) и Ик (n=26) – телята с неосложнённым течением бронхита и их матери; Пг (n=7) и Пк (n=7) – телята, заболевшие бронхопневмонией, и их матери. В группах Ик и Пк содержание кальция и магния было в пределах нормы; ниже референсных значений было содержание меди ($M \pm \sigma$: $0,51 \pm 0,11$ и $0,60 \pm 0,17$ мг/л соответственно), цинка ($0,58 \pm 1,53$ и $0,40 \pm 0,63$ мг/л), кобальта ($22,3 \pm 7,3$ и $20,8 \pm 5,6$ мкг/л), содержание железа превышало референсные значения ($2,8 \pm 1,2$ и $2,7 \pm 0,9$ мг/л, соответственно). Большая часть показателей гемопоэза не выходила за границы нормы; значения MCHC (в группах Ик и Пк $39,3 \pm 1,4$ и $37,9 \pm 1,6$ г/л, $P < 0,05$) превышали референсные уровни. У животных Пк группы был снижен RDW ($P < 0,01$) по сравнению с Ик группой. У телят установлены низкие в сравнении с референсными уровнями концентрации меди ($0,33 \pm 0,19$ и $0,36 \pm 0,15$ мг/л) и цинка ($0,61 \pm 1,03$ и $0,59 \pm 0,55$ мг/л), избыток железа ($4,5 \pm 3,9$ и $2,6 \pm 1,7$ мг/л) и кобальта ($65,8 \pm 44,8$ и $63,2 \pm 30,0$ мкг/л) в сыворотке крови; были снижены MCV ($P < 0,05$) и гематокрит ($28,2 \pm 5,8$ и $28,4 \pm 2,7\%$). Статистически значимых отличий по содержанию микроэлементов между группами Ик и Пк, Иг и Пг выявлено не было. В соответствии с результатами исследования, телята в ранний неонатальный период с дефицитом меди, гиперферремией и предрасположенностью к развитию микроцитарной гипохромной анемии, полученные от коров с гипокупремией, гипокобальтемией и признаками макроцитоза, должны быть отнесены к группе риска по бронхопневмонии.

Ключевые слова: глубокостельные коровы, новорожденные телята, бронхопневмония, респираторные заболевания, гематологический статус, микроэлементы

Проблемы биологии продуктивных животных, 2019, 2: 44-53

Введение

Функциональная система "мать–плацента–плод" – особая форма сосуществования двух или более организмов, в которой гомологичные исполнительные механизмы одноимённых гомеостатических систем матери и плода (или плодов) специфически интегрируются, обеспечивая нормальное развитие гомологичных органов матери и плода, включая сердечно-сосудистую, дыхательную, выделительную системы, а также системы крови (Покровский, Коротько, 2003). Связи между системами дыхания, кровообращения и крови определяют возможность их взаимной компенсации; нарушение одной из функций вызывает ответную реакцию сопряжённых систем. Конечным этапом приспособительных реакций является сохранение кислородного гомеостаза на уровне, достаточном для обеспечения физиологических функций. Дыхательная система реагирует на сдвиги гомеостаза изменением легочной вентиляции, система крови отвечает увеличением кислородной ёмкости крови за счёт повышения количества гемоглобина и эритроцитов (Донина, 2011).

Железо, фолиевая кислота, витамины В₆ и В₁₂ являются ключевыми компонентами кроветворения (Fauci et al., 2008; Varney et al., 2011). Железо в составе гемоглобина обеспечивает снабжение тканей кислородом, витамины В₆ и В₁₂ участвуют в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований. Кальций обеспечивает свёртываемость крови и участвует после рождения в переключении кроветворения с печёночного на костномозговое. Магний участвует в синтезе белков и нуклеиновых кислот, в энергетическом и пластическом обмене. Медь является кофактором церулоплазмينا, окисляющего железо до Fe³⁺, тем самым обеспечивая его связывание с трансферрином (Fauci et al., 2008; Varney et al., 2011). Кобальт входит в состав витамина В₁₂, улучшает усвоение железа и стимулирует продукцию эритропоэтина. Цинк необходим для нормального роста и дифференцировки клеток крови, стабилизации клеточных мембран. Молибден является кофактором ксантиоксидазы и обеспечивает осмотическую устойчивость мембран эритроцитов (Fauci et al., 2008; Камышников и др., 2009; Долгов, Меньшиков, 2012; Taguchi et al., 2014).

В условиях промышленного выращивания крупного рогатого скота болезни органов дыхания являются одними из самых распространённых заболеваний молодняка (Данилов, 2011; Шабунин, 2015). Ведущими факторами, способствующими заболеванию телят, являются нарушения условий внутриутробного развития и срыв адаптационных реакций в раннем постнатальном периоде (Кустаров, 2000; Шахов, 2001; Михалёв, 2005). Отклонения в процессах адаптации к внутриутробным условиям жизни отражаются на состоянии практически всех систем организма новорождённого. Органы, в большинстве своем функционально неактивные во внутриутробный период (легкие, почки, пищеварительная система), продолжают развиваться в неонатальный период и оказываются наиболее уязвимыми к воздействию патогенных факторов различной природы. Таким образом, пренатальный и неонатальный периоды являются критическими в плане формирования предрасположенности к тем или иным заболеваниям.

Для совершенствования мер борьбы с болезнями новорожденных важное значение имеет изучение гематологического и биохимического статуса матери и плода, выявление связей между ними и поиск маркеров патологии (Пустозеров и др., 2011). Так, некоторые метаболиты и микроэлементы в случае вирусных инфекций могут быть биохимическими маркерами тяжелого течения болезни (глюкоза, липопротеины низкой плотности, валин, фосфор, железо) и предикторами её неблагоприятного исхода (лактат, глюкоза, железо) (Aich et al., 2009).

Целью настоящей работы был анализ гематологических показателей и содержания микроэлементов, участвующих в кроветворении, у глубокостельных коров и полученных от них телят в связи с предрасположенностью последних к развитию бронхопневмонии.

Материал и методы

Были обследованы группы из 29 глубококостельных коров и 29 новорожденных телят красно-пёстрой голштинской породы, составленные ретроспективно. Телята содержались в профилактории по 5-6 голов в клетке в течение первых 10-20 суток жизни. Новорожденные животные получали молозиво от своих матерей из сосковых поилок 3 раза в сутки. В течение 10 суток после рождения молозиво (затем молоко) выпаивали в количестве 1/10 от массы тела животного в сутки. Для оценки состояния здоровья телят определяли температуру тела, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений, наличие/отсутствие диареи, кашля, носовых истечений, выделений из глаз, изменений поведения, активность сосательного рефлекса, аппетита, проводили аускультацию грудной клетки. Были соблюдены все требования международных и национальных руководств по уходу и использованию животных. В течение первого месяца жизни у всех телят регистрировали респираторные заболевания разной степени тяжести. В ряде случаев при надлежащем уходе и кормлении отмечали самовыздоровление телят. У 7 животных микробронхит осложнился бронхопневмонией.

Забор венозной крови у коров производили на 239-262 день стельности, у телят – через 24 часа после рождения, в утренние часы до кормления путем пункции яремной вены. Использовали вакуумные пробирки без антикоагулянта для получения сыворотки крови, с ЭДТА-Na – для образцов цельной крови.

Содержание меди, цинка, железа, молибдена, кобальта 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). Гематологические исследования – определение содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, среднего объёма эритроцитов (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроцитарной массе (MCHC), гистограммы распределения эритроцитов по величине (RDW) в крови – проводили на анализаторе «Micros-60» («Horiba ABX», Франция).

Ретроспективно выборки взрослых и новорожденных животных были разделены на 2 группы каждая: группа Iк – коровы, телята которых имели неосложнённое течение бронхита (n=22); группа IIк – коровы, телята которых заболели бронхопневмонией (n=7); группа Iт – телята с неосложнённым течением бронхита (n=22); группа IIт – телята, заболевшие бронхопневмонией (n=7).

Анализ распределения исследуемых показателей на нормальность проводили по критериям Колмогорова, омега-квадрат (ω^2) и хи-квадрат Пирсона (χ^2). При нормальном распределении признака вычисляли среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (σ), при отличии распределения от нормального – медиану (Me). Поскольку характер распределения значительного количества исследуемых признаков отличался от нормального, для выявления парных взаимосвязей между ними вычисляли ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r_s).

Для выявления предикторов пневмонии у телят использовали ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic) (DeLong et al., 1988; Леонов В.П., 2009 <<http://www.biometrika.tomsk.ru/ROC-analysis.pdf>>, Серебрякова и др., 2014; Бояркина, Потапов, 2015). ROC-кривая показывает зависимость количества верно классифицированных положительных результатов от количества неверно классифицированных отрицательных результатов. Анализировали следующие параметры: чувствительность (Se) и специфичность (Sp) теста, критические значения (cut-off point) показателя, площадь под кривой (AUC – Area Under Curve) в координатах "100% – специфичность" (ось абсцисс) – "чувствительность, %" (ось ординат). Чувствительность теста (Se) – это показатель доли истинно-положительных результатов у всех обследуемых, имеющих данную патологию; специфичность теста (Sp) – показатель доли истинно-отрицательных результатов у обследуемых, не имеющих данной патологии (здоровых). Значения Se и Sp вычисляются по формулам:

$Se = [TP/(TP+FN)] \times 100 \%$; $Sp = [TN/(TN+FP)] \times 100 \%$, где TP – истинно-положительный тест, FN – ложноотрицательный тест; FP – ложноположительный тест, TN – истинно-отрицательный тест. Критическое значение (cut-off point) – значение показателя, отсекающее выборку "здоровых" от "больных" при оптимальном соотношении чувствительности и специфичности теста.

Для получения численного значения клинической значимости теста используется показатель AUC (Area Under Curve – площадь под кривой). Судить о качестве теста можно по экспертной шкале для значений AUC: 0,9-1,0 - отлично; 0,8-0,9 - очень хорошо; 0,7-0,8 - хорошо, 0,6-0,7 - средне, 0,6 и меньше - неудовлетворительно. Для AUC вычисляется уровень значимости ($P < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В группах коров Iк и IIк содержание кальция и магния в сыворотке крови находилось в пределах нормы. Концентрации меди, цинка, кобальта были ниже референсных значений, принятых для данной породы и возраста, а концентрация железа превышала нормальные показатели почти в 2 раза в обеих группах взрослых животных. Статистически значимых отличий между группами Iк и IIк по содержанию микроэлементов в сыворотке крови выявлено не было (табл. 1).

Большая часть значений показателей, характеризующих состояние гемопоэза (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, MCV, MCH, RDW), не выходила за границы нормы (табл. 1). Однако величина MCHC превышала референсные уровни в обеих группах взрослых животных: в группе Iк она составила $39,3 \pm 1,4$ г/л, в группе IIк была ниже – $37,9 \pm 1,6$ г/л. У животных из группы IIк отмечено снижение RDW по сравнению с группой Iк.

У суточных телят содержание кальция в сыворотке крови находилось в пределах нормы, а магния (незначительно), железа и кобальта в обеих группах существенно превышали нормальные показатели (табл. 2). Уровни меди и цинка в сыворотке крови телят были ниже референсных значений, принятых для данной породы и возраста. Концентрации микроэлементов у телят варьировали в широких пределах, в группах Iт и IIт отмечены различия по концентрации сывороточного железа на уровне статистической тенденции ($P=0,06$).

Таблица 1. Гематологические показатели и содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови у глубококостельных коров (M±σ или медиана, Me)

Показатели	Норма ⁺	Группа Iк (n=22)	Группа IIк (n=7)
Кальций, мМ	2,25-3,15	2,75±0,15	2,67±0,05
Магний, мМ	0,80-1,25	0,90	0,91
Железо, мг/л	0,96-2,01	2,70	2,70±0,90
Медь, мг/л	0,80-1,20	0,51±0,11	0,55
Цинк, мг/л	3,00-5,00	0,15	0,17
Кобальт, мкг/л	30,0-50,0	22,3±7,3	18,9
Молибден, мкг/л	нет данных	1,4	1,4
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,8-7,0	6,0±0,5	5,9±0,6
Гемоглобин, г/л	90-140	121±9	118±11
Гематокрит, %	25,0-34,0	30,8±2,5	31,0±3,0
MCV, мкм ³	49,5-54,0	51,0±3,0	52,0±2,0
MCH, пг	16,8-20,0	20,2±1,4	19,7
MCHC, г/л	30,0-35,0	39,1	38,0*
RDW, %	15,5-18,2	16,6±1,0	15,7±0,7**

Примечания: ⁺(Кондрахин, 2004; Замана, 2006; Шахов и др., 2013; Lamand, 2013);

* $P < 0,05$ по ранговым критериям Вилкоксона и Ван дер Вардена; ** $P < 0,05$ по t -критерию при сравнении групп Iк IIк.

Содержание эритроцитов и концентрация гемоглобина в крови суточных телят не выходили за границы установленных норм в обеих группах; гематокрит, MCV и RDW были ниже, а MCHC – выше референсных уровней для данной породы и возраста (табл. 2). Средний объём эритроцита (MCV) в группе Пт был ниже аналогичного показателя в группе Ит ($P < 0,05$). Были выявлены положительные корреляционные связи между измеряемыми показателями у коров-матерей и их телят по содержанию магния ($r_s = 0,30$; $P < 0,05$) и железа ($r_s = 0,41$; $P < 0,01$) и отрицательные – между концентрацией молибдена ($r_s = -0,30$; $P < 0,05$) и MCHC ($r_s = -0,38$; $P < 0,05$).

Таблица 2. Гематологические показатели и содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови у суточных телят ($M \pm \sigma$ или медиана, Me)

Показатели	Норма ⁺	Группа Ит (n=22)	Группа Пт (n=7)
Кальций, мМ	1,81-3,41	2,95	2,94
Магний, мМ	0,79-0,95	1,02±0,02	1,03±0,02
Железо, мг/л	1,00-1,30	3,20	2,10
Медь, мг/л	0,48-0,79	0,29	0,36±0,15
Цинк, мг/л	1,0-1,5	0,25	0,35
Кобальт, мкг/л	28,0-38,5	56,4	72,9
Молибден, мкг/л	нет данных	4,9	3,3
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5,7-9,3	6,8±1,2	7,3±0,6
Гемоглобин, г/л	98-126	103±20	107±9
Гематокрит, %	37,5-47,5	27,5	29,4±2,7
MCV, $\mu\text{м}^3$	52,8-62,2	41,0	40,0*
MCH, пг	13,6-18,4	15,0	15,0±0,5
MCHC, г/л	25,7-28,7	36,4	36,3
RDW, %	15,5-18,2	15,2±1,3	14,5±1,0

Примечания: ⁺(Кондрахин, 2004; Замана, 2006; Шахов и др., 2013; Lamand, 2013); * $P < 0,05$ по критерию Вилкоксона.

На основании полученных данных в качестве предиктора развития бронхопневмонии можно рекомендовать определение показателя MCV (средний объём эритроцитов) у телят в суточном возрасте (рис. 1, табл. 3). Снижение MCV указывает на недостаточность процессов синтеза гемоглобина вследствие нарушения утилизации железа в организме.

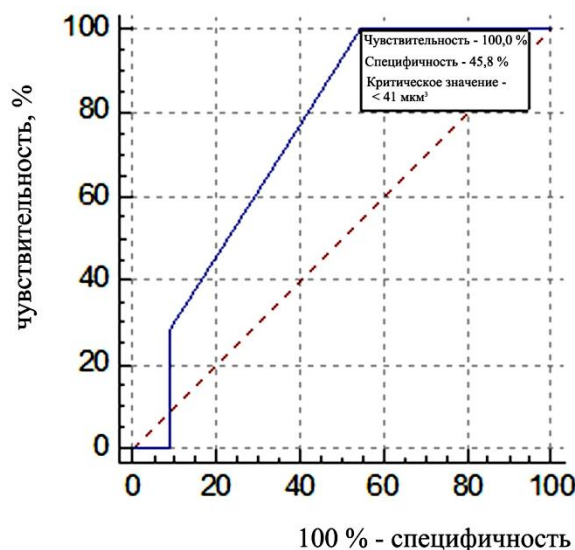


Рис. 1. ROC-кривая показателя MCV у суточных телят как предиктора осложненного течения бронхита

Таким образом, у глубококостельных коров обнаружен недостаток меди, цинка и кобальта в сыворотке крови. Дефицит указанных микроэлементов приводил к субклиническим нарушениям кроветворения. Изменения показателей красной крови у взрослых животных происходили по типу V_{12} -дефицитной анемии: увеличивался объем эритроцитарных клеток и содержание в них гемоглобина. Оснований для постановки диагноза «анемия» у коров не было, поскольку уровень эритроцитов и гемоглобина оставался в пределах нормы. Тем не менее, изменения микроэлементного и гематологического статусов коров оказывали негативное влияние на развивающийся плод. В течение первого месяца жизни у всех телят регистрировали респираторные заболевания разной степени тяжести. Помимо недостаточного снабжения необходимыми веществами из-за их дефицита у матери, телята могли внутриутробно страдать от гипоксии вследствие нарушений плацентарного кровотока, вызванного повышением доли макроцитов у коров-матерей.

Таблица 3. Характеристики показателя MCV у суточных телят как предиктора осложненного течения бронхита

Чувствительность, %	Специфичность, %	Критическое значение	AUC	P
100,0	45,8	$\leq 41 \text{ мкм}^3$	0,762	0,006

Считается, что микроэлементный статус новорожденных телят зависит от статуса матери во время беременности, так как микроэлементы передаются через плаценту к плоду (Hostetler et al. 2003). Полученные нами результаты и данные других авторов (Pavlata et al., 2004), показывают, для каждого микроэлемента существует своя специфика, поэтому по результатам определения отдельных микроэлементов никаких обобщений делать нельзя. Так, нами были установлены положительные корреляции между содержанием магния, железа и отрицательная – между уровнями молибдена в сыворотке у коров-матерей и у их суточных телят. По остальным микроэлементам корреляций между их содержанием в крови у матери и плода не было выявлено.

Состояние новорожденных телят зависит от двух источников микроэлементов: печёночных резервов, накопленных в пренатальный период, и молока/молозива или их заменителей. Молозиво коров богато микроэлементами, молоко – достаточно бедно, однако их содержание может изменяться в зависимости от условий питания животных. Это особенно характерно для йода, селена, цинка и кобальта (Lamand, 2013). Поэтому дефицит указанных элементов может быть компенсирован использованием пищевых добавок в рационе коров и телят. В отношении железа, меди и марганца решающее значение имеют печёночные запасы, накопленные телёнком до рождения (Lamand, 2013).

У суточных телят наблюдались низкие концентрации меди и цинка и избыток железа и кобальта в сыворотке крови. В отношении гипокупремии можно предположить, что дефицит меди у взрослых животных индуцировал ограничение ее переноса к плоду, так что её содержание в сыворотке крови телят составляло не более 60% от уровня у их матерей. Недостаток кобальта у коров-матерей, напротив, может быть связан с его активным трансплацентарным переносом и накоплением у плода.

Поскольку дефицит меди являлся ведущим фактором нарушения кроветворения у суточных телят, в постнатальный период была затруднена утилизация сывороточного железа и синтез гемоглобина. В результате у новорожденных животных формировалась гематологическая картина, напоминающая гипохромную микроцитарную анемию – объём эритроцитарных клеток (MCV) и гематокрит были снижены. Однако так же, как у взрослых животных, не было причин диагностировать у телят анемию, поскольку в целом уровень гемоглобина и количество эритроцитов не выходили за границы нормальных значений (Кондрахин, 2004; Замана, 2006; Шахов и др., 2013; Lamand, 2013).

Специфика анатомического строения дыхательной системы новорожденных телят обуславливает предрасположенность к респираторным заболеваниям (Kirschvink, 2008) и увеличивает требования к иммунной защите организма (Ackermann et al., 2010). Дисбаланс

микроэлементного состава крови у коров в период стельности приводил к нарушениям микроэлементного статуса телят. Однако различий в микроэлементном статусе у взрослых животных и у их потомства из групп I и II выявлено не было. Из этого следует заключить, что дефицит или избыток микроэлементов в организме матери и плода не является ведущим фактором формирования предрасположенности к развитию бронхопневмонии у новорожденных телят. Широкий размах варьирования исследуемых показателей, сложная система связей между ними и разнообразие компенсаторных механизмов на уровне организма существенно усложняют анализ и интерпретацию их роли в формировании предрасположенности к той или иной патологии. Вместе с тем, скрытые на молекулярном уровне нарушения влекут за собой более заметные изменения на тканево-клеточном уровне организации. Так, роль гематологического статуса в развитии заболевания более очевидна. Увеличение доли макроцитов в крови у глубокостельных коров могло провоцировать внутриутробную гипоксию плода. В условиях дефицита меди и нарушения метаболизма железа кроветворение у плода шло по микроцитарному типу. 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 – усилением эритропоэза. Повышенная нагрузка на дыхательную и кроветворную системы в период постнатальной адаптации вызывала снижение общей сопротивляемости организма и впоследствии приводила к развитию бронхопневмонии. Кроме того, недостаток кислорода отрицательно сказывался на состоянии иммунной системы, усиливал восприимчивость к инфекции.

Заключение

При оценке риска развития бронхопневмонии у телят следует обращать особое внимание на микроэлементный статус коров-матерей и их потомства. Даже слабо выраженные, неявные изменения содержания в крови некоторых эссенциальных элементов в период стельности могут вызвать серьезные нарушения в состоянии здоровья новорожденных. Телята с выраженным дефицитом меди, гиперферремией и предрасположенностью к развитию микроцитарной гипохромной анемии, полученные от коров с гипокуперемией, гипокобальтемией, признаками макроцитоза, должны быть отнесены к группе риска по бронхопневмонии.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение динамики микроэлементного состава крови и гематологических показателей (включая лейкоцитарную формулу) у телят в течение первого месяца жизни, установление связей между их изменениями и формированием клинической картины и исходом респираторных болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бояркина А.В., Потапов А.Л. Методология оценки информационной значимости диагностических тестов в анестезиологии и реаниматологии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 12. – № 5. – С. 71-75.
2. Данилов С.Н. Респираторные заболевания телят в промышленном животноводстве // Ветеринария. – 2011. – № 3. – С. 12-14.
3. Долгов В.В., Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. – Т. I. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.
4. Донина Ж.А. Межсистемные взаимоотношения дыхания и кровообращения // Физиология человека. – 2011. – Т. 37. – № 2. – С. 117-128.
5. Замана С.П. Определение химического элементного состава волосяного покрова у крупного рогатого скота // Сельскохозяйственная биология. – 2006. – № 4. – С. 121-125.
6. Камышникова В.С. (Ред.). Методы клинических лабораторных исследований. – М.: МеУДпресс-информ, 2009. – 752 с.
7. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. – М.: Колосс, 2004. – 520 с.

8. Королюк И.П. Медицинская информатика. – Самара: Офорт - СамГМУ. – 2012. – 244 с.
9. Кустаров В.Н., Линде В.А. Гестоз: патогенез, симптоматика, лечение. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 160 с.
10. Михалёв В.И. Содержание половых стероидов в крови коров в последний месяц стельности и во время родов // Мат. межд. научно-произв. конференции "Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных". – Воронеж: Европолиграфия, 2005. – С. 344-347.
11. Покровский В.М., Коротько Г.Ф. Физиология человека. – Москва: Медицина, 2003. – 656 с.
12. Пустозеров П.А., Гизатуллина Ф.Г., Гизатуллин И.А. Изменения морфобиохимического состава крови телят, больных бронхопневмонией, в условиях биогеохимической провинции // Аграрный вестник Урала. – 2011. – № 10. – С. 11-12.
13. Серебрякова Е.Н., Миночкин П.И., Волосников Д.К. Предикторы летального исхода у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности // Трудный пациент. – 2014. – Т. 12. – № 8-9. – С. 36–38.
14. Шабунин С.В., Шахов А.Г., Черницкий А.Е., Золотарев А.И., Рецкий М.И. Респираторные болезни телят: современный взгляд на проблему // Ветеринария. – 2015. – № 5. – С. 3-13.
15. Шахов А.Г. Эколого-адаптационная система защиты животных и продуктивности животных в современных условиях. – Воронеж: ВГУ, 2001. – 207 с.
16. Шахов А.Г., Алехин Ю.Н., Шабунин С.В., Сашнина Л.Ю., Федосов Д.В., Ерина Т.А., Пригородова О.В., Сидельникова И.Р. Методическое пособие по диагностике и профилактике нарушений антенатального и интранатального происхождения у телят. – Воронеж: «Истоки», 2013. – 92 с.
17. Ackermann M.R., Derscheid R., Roth J.A. Innate immunology of bovine respiratory disease // *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* – 2010. – Vol. 26. – No. 2. – P. 215-228.
18. Aich P., Babiuk L.A., Potter A.A., Griebel P. Biomarkers for prediction of bovine respiratory disease outcome // *OMICS: A journal of integrative biology.* – 2009. – Vol. 113. – P. 199-210.
19. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach // *Biometrics.* – 1988. – Vol. 44. – P. 837-845.
20. Hostetler C.E., Kincaid R.L., Mirando M.A. The role of essential trace elements in embryonic and fetal development in livestock // *Vet. J.* – 2003. – Vol. 166. – P. 125-139.
21. Kasper D.L., Fauci A.S., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., Loscalzo J. (Eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine.* – New York: McGraw Hill Education Medical Publ., 2015.
22. Kirschvink N. Respiratory function in cattle: impact of breed, heritability, and external factors // *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* – 2008. – Vol. 115. – P. 265-270.
23. Lamand M. Carences en oligo-éléments // *Farm Animals.* – 2013. – No 3-4. – P. 84-90.
24. McGuirk S.M. Disease management of dairy calves and heifers. *Veterinary Clinics of North America // Food Animal Practice.* – 2008. – Vol. 24. – P. 139-153.
25. Pavlata L., Pechova A., Dvorak R. Microelements in colostrum and blood of cows and their calves during colostrum nutrition // *Acta Vet. Brno.* – 2004. – Vol. 73. – P. 421-429.
26. Taguchi K., Fukusaki E., Bamba T. Simultaneous analysis for water- and fat-soluble vitamins by a novel single chromatography technique unifying supercritical fluid chromatography and liquid chromatography. // *J. Chromatogr. A.* – 2014. – Vol. 1362. – P. 270-277.
27. Varney M.E., Buchanan J.T., Dementieva Y., Hardman W.E., Sollars V.E. A high omega-3 fatty acid diet has different effects on early and late stage myeloid progenitors // *Lipids.* – 2011. – Vol. 46. – No. 1. – P. 47-57.

REFERENCES

1. Ackermann M.R., Derscheid R., Roth J.A. Innate immunology of bovine respiratory disease. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 2010, 26(2): 215-228.
2. Aich P., Babiuk L.A., Potter A.A., Griebel P. Biomarkers for prediction of bovine respiratory disease outcome. *OMICS: A journal of integrative biology.* 2009, 113: 199-210.
3. Boyarkina A.V., Potapov A.L. [Evaluation technique for informative value of diagnostic test in anesthesiology and intensive care]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii – Bulletin of anesthesiology and reanimatology*, 2018, 12(5): 71-75 (In Russian).
4. Danilov S.N. [Respiratory diseases of calves in industrial animal husbandry]. *Veterinariya - Veterinary Medicine.* 2011, 3: 12-14 (In Russian).

5. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988, 44: 837-845.
6. Dolgov V.V., Men'shikov V.V. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: a: natsional'noe rukovodstvo*. (Clinical laboratory diagnostics: a national guide). Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2012, 928 p.
7. Donina Zh.A. [Intersystem relations of respiration and blood circulation]. *Fiziologiya cheloveka – Human physiology*. 2011, 37(2): 117-128 (In Russian).
8. Hostetler C.E., Kincaid R.L., Miranda M.A. The role of essential trace elements in embryonic and fetal development in livestock. *Vet. J.* 2003, 166: 125-139.
9. Kamyshnikova V.S. (Ed.). *Metody klinicheskikh laboratornykh issledovaniy* (Methods of clinical laboratory research). Moscow: MeUDpress-inform Publ., 2009, 752 p.
10. Kasper D.L., Fauci A.S., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., Loscalzo J. (Eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw Hill Education Medical Publ., 2015.
11. Kirschvink N. Respiratory function in cattle: impact of breed, heritability, and external factors. *Dtsch. Tieraerztl. Wschr.* 2008, 115: 265-270.
12. Kondrahin I.P. *Metody veterinarnoi klinicheskoi laboratornoi diagnostiki* (Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics). Moscow: Koloss Publ., 2004, 520 p.
13. Korolyuk I.P. *Medicinskaya informatika* (Medical Informatics:). Samara: Ofort - SamGMU Publ., 2012. 244 p.
14. Kustarov V.N., Linde V.A. *Gestoz: patogenez, simptomatika, lechenie* (Gestosis: pathogenesis, symptoms, treatment). St. Petersburg: Gippokrat Publ., 2000, 160 p. (In Russian).
15. Lamand M. Carences en oligo-éléments. *Farm Animals*. 2013, 3-4: 84-90.
16. McGuirk S.M. Disease management of dairy calves and heifers. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. 2008, 24: 139-153.
17. Mikhalev V.I. [The content of sex steroids in the blood of cows in the last month of pregnancy and during calving] In: *Materialy mezhdunarodnoi nauchno-proizvodstvennoi konferentsii: "Aktual'nye problemy boleznei organov razmnozheniya i molochnoi zhelezy u zhivotnykh"* (Proc. conf.: Actual problems of reproductive organs and mammary gland diseases in animals), Voronezh, 2005, P. 344-347 (In Russian).
18. Pavlata L., Pechova A., Dvorak R. Microelements in colostrum and blood of cows and their calves during colostrum nutrition. *Acta Vet. Brno*. 2004, 73: 421-429.
19. Pokrovskij V.M., Korot'ko G.F. *Fiziologiya cheloveka* (Human physiology). Moscow: Meditsina Publ., 2003, 656 p. (In Russian).
20. Pustozarov P. A., Gizatullina F. G., Gizatullin I. A. [Changes in the morphobiochemical composition of the blood of calves suffering from bronchopneumonia under conditions of a biogeochemical province]. *Agrarnyi Vestnik Urala - Agrarian Bulletin of Ural*. 2011, 10: 11-12 (In Russian).
21. Serebryakova E.N., Minochkin P.I., Volosnikov D.K. [Predictors of lethal outcome in newborns with multiple organ dysfunction syndrome]. *Trudnyj pacient - Difficult patient*. 2014, 12(8-9): 36-38
22. Shabunin S.V., Shakhov A.G., Chernitskii A.E., Zolotarev A.I., Retskii M.I. [Respiratory diseases of calves: a modern approach to the problem]. *Veterinariia – Veterinary*. 2015, 5: 3-13 (In Russian).
23. Shakhov A.G. *Ekologo-adaptatsionnaya sistema zashchity zhivotnykh i produktivnosti zhivotnykh v sovremennykh usloviyakh* (Ecological-adaptation system of animal protection and animal productivity in modern conditions). Voronezh: Voronezh State University Publ., 2001, 207 p. (In Russian).
24. Shakhov A.G., Alekhin Yu.N., Shabunin S.V., Sashnina L.Yu., Fedosov D.V., Erina T.A., Prigorodova O.V., Sidel'nikova I.R. *Metodicheskoe posobie po diagnostike i profilaktike narushenii antenatal'nogo i intranatal'nogo proiskhozhdeniya u telyat* (Methodological manual for the diagnosis and prevention of violations of antenatal and intranatal origin in calves). Voronezh: Istoki Publ., 2013, 92 p. (In Russian).
25. Taguchi K., Fukusaki E., Bamba T. Simultaneous analysis for water- and fat-soluble vitamins by a novel single chromatography technique unifying supercritical fluid chromatography and liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*. 2014, 1362: 270-277.
26. Varney M.E., Buchanan J.T., Dementieva Y., Hardman W.E., Sollars V.E. A high omega-3 fatty acid diet has different effects on early and late stage myeloid progenitors. *Lipids*. 2011, 46(1): 47-57.
27. Zamana S.P. [Determination of the chemical elemental composition of hair in cattle]. *Sel'skokhosyaistvennaya biologiya - Agricultural Biology*. 2006, 4: 121-125 (In Russian).

**Role of microelement and hematological status of mother and fetus
in the formation of predisposition to the development of bronchopneumonia
in calves during the neonatal period**

¹Kalaeva E.A., ¹Kalaev V.N., ²Chernitskiy A.E., ¹Alhamed M., ³Safonov V.A.

¹*Voronezh State University, Voronezh;* ²*Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh;* ³*Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT. The leading factors contributing to calf diseases are violations of the conditions of prenatal development and the breakdown of adaptive reactions in the early postnatal period. The aim of the work was to study the hematological and microelemental status of late-pregnant cows and calves of the second day of life obtained from them, and to develop tests to predict the development of bronchopneumonia. Erythrocyte count, hemoglobin concentration, hematocrit, mean red blood cell volume (MCV), mean hemoglobin content in red blood cells (MCH), mean hemoglobin concentration in erythrocyte mass (MCHC), red blood cell distribution by size (RDW) and serum levels of macro and microelements involved in blood formation (calcium, magnesium, iron, copper, zinc, cobalt, molybdenum). In all calves, respiratory diseases were recorded during the first month of life, in 7 animals microbronchitis was complicated by bronchopneumonia. Retrospectively, the adult and newborn animals were assigned to 2 groups, Ic (n = 26) and Im (n = 26) is groups of calves with uncomplicated bronchitis and their mother; IIc (n = 7) and IIm (n = 7) are the calves that become ill with bronchopneumonia and their mothers. In groups Im and IIm, the blood serum concentration of calcium and magnesium was within the normal range; below the reference values were concentration of copper ($M \pm \sigma$: 0.51 ± 0.11 and 0.60 ± 0.17 mg/l), zinc (0.58 ± 1.53 and 0.40 ± 0.63 mg/l), cobalt (22.3 ± 7.3 and 20.8 ± 5.6 $\mu\text{g/l}$), the iron content exceeded the reference values (2.8 ± 1.2 and 2.7 ± 0.9 mg/l, respectively). Most of the hematopoietic indices did not go beyond the normal range; MCHC values (in groups Im and IIm, 39.3 ± 1.4 and 37.9 ± 1.6 g/l, $P < 0.05$) exceeded the reference levels. In animals of group IIm, the RDW was reduced ($P < 0.01$) compared with group Im. Calves have low concentrations of copper (0.33 ± 0.19 and 0.36 ± 0.15 mg/l) and zinc (0.61 ± 1.03 and 0.59 ± 0.55 mg/l), compared with reference levels, excess iron (4.5 ± 3.9 and 2.6 ± 1.7 mg/l) and cobalt (65.8 ± 44.8 and 63.2 ± 30.0 $\mu\text{g/l}$) in serum; MCV (41 ± 2 and 40 ± 1 μm^3) and hematocrit (28.2 ± 5.8 and $28.4 \pm 2.7\%$) were reduced. There were no statistically significant differences in the concentration of trace elements between groups Ic and IIc, Im and IIm. In accordance with the results of the study, calves in early neonatal period with copper deficiency, hyperferremia and susceptibility to the development of microcytic hypochromic anemia, obtained from cows with hypocupremia, hypocobaltemia and signs of macrocytosis, should be assigned to the risk group for bronchopneumonia.

Keywords: late-pregnant cows, newborn calves, bronchopneumonia, respiratory diseases, hematological status, microelements

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2019, 2: 44-53

Поступило в редакцию: 10.04.2019

Получено после доработки: 23.04.2019

Калаева Елена Анатольевна, к.б.н., доц., тел. 8(951)5519601, e-mail: kalaevae@gmail.com

Калаев Владислав Николаевич, проф., д.б.н., тел. 8(910)3450072, e-mail: Dr_Huixs@mail.ru

Черницкий Антон Евгеньевич, с.н.с., к.б.н., тел. 8(952)1009545, e-mail: cherae@mail.ru

Алхамед Мохаммад, асп., тел. 8(920)4651303, e-mail: m.a.hamed84@yandex.ru

Сафонов Владимир Александрович, в.н.с., д.б.н., тел. 8(985)2209936. e-mail: safrus2003@mail.ru