СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ БИОЛОГИЯ, 2015, том 50, № 4, с. 486-494

Факторы резистентности и патологический процесс

УДК 619:636.2:616.2/3:612.112.9 doi: 10.15389/agrobiology.2015.4.486rus

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ГРАНУЛОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОГО И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

В.И. СИДЕЛЬНИКОВА, А.Е. ЧЕРНИЦКИЙ, А.И. ЗОЛОТАРЕВ, М.И. РЕЦКИЙ

Воспалительные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта остаются актуальной проблемой ветеринарии. Ведущую роль в первоначальной реакции организма на микробные агенты, контаминирующие стерильные слизистые оболочки новорожденных животных, играет врожденный, или естественный, иммунитет. Он реализуется посредством активации клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности. В 2014 году в условиях крупного молочного комплекса (ООО «Воронежпищепродукт», Новоусманский р-н, Воронежская обл.) у 20 телят красно-пестрой породы исследовали содержание лейкоцитов, лейкограмму, количество катионных белков в нейтрофилах, лизоцимную активность сыворотки крови (ЛАСК) через 1 ч после рождения, на 2-е, 5-7-е и 14-15-е сут жизни, а также влияние этих показателей на сроки возникновения и течение воспалительных заболеваний респираторного и желудочно-кишечного тракта. Забор крови осуществляли в утренние часы до кормления из яремной вены. Определяли температуру тела, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений, оценивали состояние видимых слизистых оболочек, время появления и выраженность сосательного рефлекса, наличие и характер кашля, одышки, носовых истечений, проводили пальпацию гортани, трахеи, межреберных промежутков, брюшной стенки, аускультацию и перкуссию грудной клетки. Маркеры кишечного воспаления — растворимый белок, эритроциты (гемоглобин), лейкоциты (лейкоцитарная эластаза), pH — в кале определяли методом «сухой химии». Также выборочно исследовали кал животных в возрасте 1-1,5 мес. По клиническим и гематологическим показателям животные ретроспективно были разделены на две группы: группа А — с содержанием лейкоцитов при рождении от $11{,}0\times10^9$/л до $18{,}3\times10^9$/л и сегментоядерных нейтрофилов (СН) более 4×10^9/л; группа Б — с содержанием лейкоцитов при рождении от $6{,}5\times10^9$/л до $11{,}3\times10^9$/л и СН менее $3{,}9\times10^9$/л. Динамика содержания гранулоцитов в крови у телят из этих групп в течение первых 15 сут жизни достоверно различалась. Кроме того, были обнаружены отличия от физиологической нормы. Это определялось разными фазами адаптационного синдрома (мобилизации, резистентности, истощения) и разными возможностями реакции гранулоцитарной системы телят на действие раздражающих факторов согласно закону исходных величин по J. Wilder (1957). Повышенное содержание СН и палочкоядерных нейтрофилов (ПН) в крови у животных из группы А при рождении свидетельствовало об уже имеющейся активации костного мозга и не могло значительно возрастать даже в ответ на достаточно сильный раздражитель. У телят из группы Б исходное количество СН и ПН было близко к физиологической норме, существенно возрастало на 2-е сут и снижалось к 5-7-м сут жизни. Концентрация катионных белков и ЛАСК у всех телят в период исследования была ниже величин, характерных для животных такого возраста. У всех телят на 2-е сут жизни развивалась диарея. Ее продолжительность в группах А и Б составила соответственно 8,6±1,1 и 4,2±0,6 сут. С исчезновением симптомов диареи маркеры кишечного воспаления выявлялись в кале телят в течение 1-1,5 мес. В течение 14 сут после рождения у всех животных регистрировались первые симптомы бронхита (индуцированный кашель), у большинства телят течение болезни было легким. Обсуждаются механизмы изменения реактивности гранулоцитарной системы, приводящие к ее декомпенсации и развитию воспаления дыхательных путей.

Ключевые слова: телята, лейкоциты, сегментоядерные нейтрофилы, катионные белки, анализ кала, фазы реактивности биологических систем, воспалительные заболевания.

Воспалительные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта были и остаются актуальной проблемой ветеринарии: им подвержены от 50 до 100 % телят, начиная с первых дней жизни (1, 2). Многочисленные исследования иммунного статуса новорожденных в основном касаются вопросов формирования колострального и лимфоцитарного звеньев адаптивного иммунитета и его нарушений при воспалительных заболеваниях (3-5). При этом ведущую роль в первоначальной реакции организма

на микробные агенты, контаминирующие стерильные слизистые оболочки новорожденных животных, играет врожденный, или естественный, иммунитет (6-8). Он реализуется посредством активации клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности — сегментоядерных нейтрофилов (СН), макрофагов и секретируемых ими антимикробных и регуляторных веществ, запускающих, в свою очередь, каскад реакций с участием лимфоцитов (собственно иммунный ответ) (9, 10).

СН представляют собой первый барьер антимикробной защиты, которая обеспечивается благодаря высокому содержанию этих клеток в крови у новорожденных в первые часы жизни и в молозиве первого удоя (11-14). Активация СН сопровождается усилением метаболических процессов (респираторный взрыв) и секрецией большого количества разнообразных по химической природе антибактериальных веществ (15-17). Такая стереотипная реакция возникает как на метаболиты микробного происхождения, например липополисахариды (ЛПС) грамотрицательных бактерий (18), так и на гормоны, медиаторы клеток крови и тканей, различные виды излучения (19-22).

На поверхности слизистых оболочек и в мукозальных секретах СН реализуют свою функцию не только посредством фагоцитоза, но и за счет выброса ДНК и бактерицидных гранул, образующих нейтрофильные внеклеточные ловушки (23, 24). Нарушение функционирования СН на поверхности слизистых оболочек (часто вследствие потери бактерицидного потенциала в процессе миграции из костного мозга, в циркуляторном русле) рассматривается как один из факторов формирования патологических микробных сообществ, приводящих к развитию дисбиозов и воспаления различной локализации (25, 26).

Нами впервые выявлены паттерны количественных изменений для СН и палочкоядерных нейтрофилов (ПН) в периферической крови у крупного рогатого скота одной породы в течение 2 нед после рождения и обоснована взаимосвязь между фазой реактивности клеточного звена естественного иммунитета при рождении и характером развития патологий.

Целью работы было изучение индивидуальной динамики содержания клеток крови гранулоцитарного ряда и их бактерицидной активности у телят с 1-х по 15-е сут жизни в связи с возникновением и последующим течением воспалительных заболеваний респираторного и желудочно-кишечного тракта.

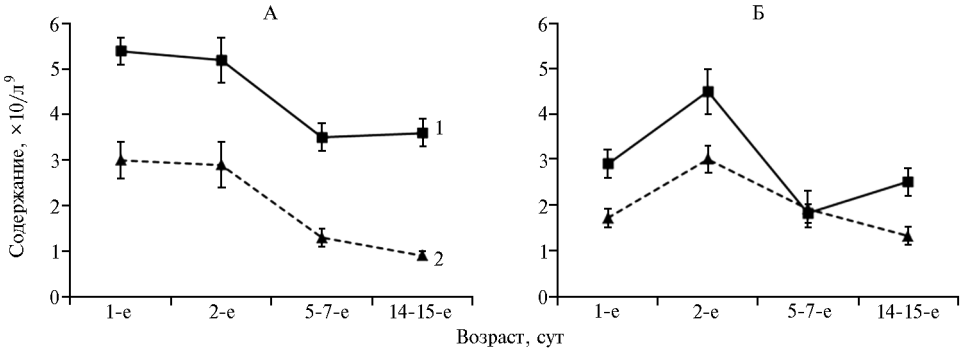
Методика. Исследования проводили в ООО «Воронежпищепродукт» (Новоусманский р-н Воронежской обл.) в марте-мае 2014 года. Методом случайной выборки были отобраны 20 телят красно-пестрой породы. Животные содержались в профилактории по 5-6 гол. в клетке в течение 10-20 сут. Затем их переводили в групповые клетки телятника (по 5-8 гол.), где они находились до 2-4-месячного возраста. Новорожденные телята получали молозиво от своих матерей из сосковых поилок 3 раза в сутки. В течение 10 сут молозиво (затем молоко) выпаивали в количестве $^1/_{10}$ от массы животного, с 10-х по 20-е сут — $^1/_5$, а с 21-х сут давали заменитель цельного молока или обрат. С 10-12-суточного возраста телят приучали к поеданию сена, а с 18-20-суточного — к концентрированным кормам.

Животных обследовали через 1 ч после рождения (до первой выпойки молозива), на 2-е, 5-7-е и 14-15-е сут жизни. Определяли температуру тела, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений, оценивали состояние видимых слизистых оболочек, время появления и выраженность сосательного рефлекса, наличие и характер кашля, одышки, но-

совых истечений, проводили пальпацию гортани, трахеи, межреберных промежутков, брюшной стенки, аускультацию и перкуссию грудной клетки. Забор крови осуществляли в утренние часы до кормления из яремной вены вакуумной системой с этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA), пробы кала отбирали непосредственно из прямой кишки. Общее число лейкоцитов в крови определяли на анализаторе Micros-60 («Horiba ABX», Франция), лейкограмму рассчитывали стандартным методом после окрашивания мазков крови по Романовскому. Концентрацию катионных белков в нейтрофилах оценивали посредством микроскопии мазков крови, окрашенных Fast Green FCF, и подсчета суммарного цитохимического коэффициента (СЦК) (27). ЛАСК определяли согласно описанной методике (28). Экспресс-анализ кала проводили методом «сухой химии» (29) с использованием тест-полосок 10EA для анализа мочи («Arkray», Япония) по следующим показателям: наличие растворимого белка, эритроцитов, лейкоцитов (лейкоцитарной эластазы), билирубина (полуколичественная оценка) и pH. Также выборочно проводили клиническое исследование и анализ кала животных в возрасте 1-1,5 мес.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием корреляционного анализа и *t*-теста для независимых переменных в программе Statistica v. 8.0 («StatSoft Inc.», США).

Результаты. Количество лейкоцитов и нейтрофилов в крови у телят в 1-е сут жизни колебалось в пределах от $6{,}5\times10^9$/л до $18{,}3\times10^9$/л (общие лейкоциты), от $1{,}6\times10^9$/л до $7{,}2\times10^9$/л (сегментоядерные нейтрофилы) и от $1{,}0\times10^9$/л до $4{,}4\times10^9$/л (палочкоядерные нейтрофилы).



Динамика содержания сегментоядерных (1) **и палочкоядерных** (2) **нейтрофилов в периферической крови у телят красно-пестрой породы с 1-х по 15-е сут жизни:** А — группа А, Б — группа Б (ООО «Воронежпищепродукт», Новоусманский р-н, Воронежская обл., 2014 год).

По количеству лейкоцитов в крови при рождении животные были разделены на две группы: группа А с показателями в пределах от $11{,}0\times10^9$/л до $18{,}3\times10^9$/л и СН более $4{,}0\times10^9$/л ($n = 11$) и группа Б с показателями соответственно от $6{,}5\times10^9$/л до $11{,}3\times10^9$/л и $3{,}9\times10^9$/л ($n = 9$). Динамика содержания сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов в крови у телят из обеих групп была тесно связана (коэффициент корреляции $r = +0{,}76$ при $p < 0{,}05$ (рис.).

Количество СН у телят из групп А и Б статистически достоверно различалось не только в 1-е сут жизни, но и в последующие сроки наблюдения (табл.).

Концентрация катионных белков в нейтрофилах (по СЦК) у телят в 1-е сут также характеризовалась значительной вариабельностью (от 0,22 до 0,72) и была существенно ниже, чем у взрослых животных (1,02-1,37) (30). В последующие сроки отмечалось как увеличение, так и снижение СЦК у разных животных по отношению к величине в 1-е сут, но этот по-

казатель не коррелировал с количеством сегментоядерных или палочкоядерных нейтрофилов и не достигал возрастной нормы.

Содержание сегментоядерных (СН) **и палочкоядерных** (ПН) **нейтрофилов** ($\times 10^9$/л) **в крови у телят красно-пестрой породы из групп А и Б, различающихся по количеству лейкоцитов при рождении, в период с 1-х по 15-е сут жизни** ($X \pm x$, ООО «Воронежпищепродукт», Новоусманский р-н, Воронежская обл., 2014 год)

Возраст, сут	СН		ПН	
	группа А (n = 11)	группа Б (n = 9)	группа А (n = 11)	группа Б (n = 9)
1	5,4±0,33*	2,9±0,32	3,0±0,39*	1,7±0,17
2	5,2±0,48	4,5±0,45[d]	2,9±0,54	3,0±0,34[d]
5-7	3,5±0,27*	1,8±0,24[d]	1,3±0,20[d]	1,9±0,39[d]
14-15	3,6±0,34*	2,5±0,33[d]	0,9±0,12	1,3±0,22

* $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем в группе Б;
[d] $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим сроком исследования внутри группы.

Концентрация ЛАСК в течение всего срока исследования находилась в пределах 0,1-0,3 мкг/мл, при норме для телят такого возраста 0,3-0,5 мкг/мл (32, 33). Это свидетельствует о низком бактерицидном потенциале СН у обследованных животных (34).

Клиническое состояние телят из групп А и Б достоверно различалось: продолжительность диареи — соответственно 8,6±1,1 и 4,2±0,6 сут; время появления первых признаков бронхита (индуцированный кашель) — 3,7±0,7 и 7,6±1,6 сут жизни. У всех телят из группы Б течение бронхита было легким, у 2 из 11 телят в группе А — среднетяжелым. При появлении симптомов диареи в кале выявляли эритроциты (++++), лейкоциты (++), растворимый белок (++, +++), в нескольких случаях билирубин при величине pH 5-7. С исчезновением клинических признаков диареи нормализация этих показателей не происходила. Все маркеры кишечного воспаления (растворимый белок, эритроциты, лейкоциты) оставались, но проявления были менее выраженными (+, ++). Это наблюдалось у телят не только в возрасте до 15 сут, но и 1-1,5 мес, что, на наш взгляд, свидетельствует о переходе острой формы воспаления кишечника в хроническую.

В первые дни жизни у теленка происходит активная адаптация всех органов и систем к внеутробному существованию. В течение 5-7-х сут наблюдается физиологическое изменение различных показателей жизнедеятельности и метаболизма (33, 35). Для гранулоцитарной системы телят в первые 24 ч характерно высокое число лейкоцитов (до 11×10^9/л) и сегментоядерных нейтрофилов (до 64 %), которое быстро снижается, начиная со 2-х сут жизни (11). Доля палочкоядерных нейтрофилов с 1-х по 15-е сут колеблется от 4 до 5 % без существенных подъемов и спадов. Абсолютные величины этих показателей зависят от породы животных и сезона исследования (35, 36).

Анализ наших результатов выявил в группах А и Б два разных паттерна динамики гранулоцитов, отличных от физиологического. В группе А наблюдалось исходно высокое содержание СН и ПН, сохраняющееся в течение 2 сут с последующим снижением к 5-7-м и стабилизацией к 15-м сут. В группе Б начальное число этих клеток было в 1,8 и 1,7 раза ниже, но оно резко возрастало на 2-е сут, что отражало выброс клеток из костного мозга в ответ на его раздражение. Поскольку на 2-е сут у всех телят развивался диарейный синдром, на наш взгляд, правомочно связывать реакцию гранулоцитарной системы с воспалительным процессом в кишечнике. Однако остается вопрос, почему она так различается у телят одной породы, пола и возраста, содержащихся в одинаковых условиях.

Индивидуальные особенности реакции организма определяются ис-

ходными значениями изучаемых параметров (37). Зависимость реакции на воздействие от величины исследуемого параметра в исходном состоянии впервые была описана в 1957 году J. Wilder как «закон исходной величины» (ЗИВ) (37). Согласно ЗИВ, изменение любого параметра (разность конечной и исходной величины) оказывается тем меньше, чем исходная величина больше. Чем выше исходный уровень, тем чаще наблюдаются парадоксальные реакции на стимулы, обычно увеличивающие исследуемый параметр, то есть повышение исходного показателя приводит к уменьшению возможностей дальнейшей стимуляции функции.

Применительно к гранулоцитарной системе это выражается в том, что исходно высокое число СН в крови (независимо от вызвавших это причин) не может значительно увеличиться в ответ даже на достаточно сильные раздражители. Поскольку лейкоциты периферической крови представляют собой транзиторный пул, отражающий интенсивность миграции клеток из костного мозга в ткани, изменение их числа характеризует резерв зрелых клеток и пролиферативную активность костного мозга. Наличие в крови высокого содержания ПН и появление более ранних предшественников свидетельствует о значительной активации костного мозга, но его пролиферативная активность при сохранении гуморальной стимуляции закономерно перейдет в соответствии с последовательностью фаз общего адаптационного синдрома из стадии мобилизации в стадию резистентности, а затем и истощения (ареактивности), что проявится снижением содержания лейкоцитов в периферической крови при сохраняющемся или вновь возникающем очаге воспаления. Именно такой вариант наблюдался у телят из группы А, у которых происходило снижение числа гранулоцитов к 5-7-м сут на фоне диареи и появления первых симптомов бронхита.

Несмотря на полиэтиологичность диареи у телят (1, 3), она всегда сочетается с воспалением и нарушением проницаемости кишечной стенки (38), увеличением транслокации эндотоксинов кишечной микрофлоры, в частности ЛПС, в системный кровоток (39). При этом повышается нагрузка на функции печени и СН, связывающие ЛПС. Как показали анализы кала, прекращение диареи у телят не сопровождалось устранением энтерита. Воспалительный процесс в кишечнике сохранялся в субклинической форме, которая верифицировалась только при лабораторном контроле. Хроническая эндотоксинемия, на наш взгляд, служит основной причиной, поддерживающей постоянную дополнительную нагрузку как на функцию СН, так и на всю гранулоцитарную систему (40-44). На таком фоне любое, даже неспецифическое, воздействие, например стресс при перегруппировке телят или нарушении параметров микроклимата, может перевести иммунную систему из стадии резистентности в стадию декомпенсации (37, 42). Это проявится воспалительными заболеваниями, в первую очередь дыхательных путей и легких — органов, которые постоянно контактируют с патогенной и условно-патогенной микрофлорой окружающей среды (45). Несмотря на то, что на слизистой оболочке дыхательных путей находится самая большая часть маргинального пула СН (7), их бактерицидной активности может быть недостаточно для эффективной защиты из-за снижения такой активности еще в периферической крови, о чем свидетельствуют результаты исследования катионных белков и ЛАСК.

У телят из группы Б содержание гранулоцитов в 1-е сут было близко к физиологической норме, поэтому в ответ на гуморальную стимуляцию на 2-е сут отмечалось выраженное увеличение СН и ПН в соответствии с ЗИВ. Наличие реактивного потенциала системы, вероятно, было одной из причин того, что продолжительность диареи у этих телят оказа-

лась в 2 раза меньше, а первые признаки бронхита появлялись значительно позже, чем у животных из группы А.

Таким образом, при рождении у клинически здоровых телят реактивность клеточного звена врожденного иммунитета находится в разных фазах. Причины этого, безусловно, связаны с функционально-метаболическим статусом коров-матерей в период беременности, однако молекулярные механизмы гуморального влияния на гранулоцитарную систему плода практически неизвестны. Телята, имеющие при рождении высокореактивную гранулоцитарную систему, так же подвержены воспалительным заболеваниям желудочно-кишечного и респираторного тракта, как и животные со сниженной реактивностью, различаются лишь сроки возникновения и тяжесть течения патологического процесса. Следовательно, специфические (бактериальные) и неспецифические (стрессорные) факторы, активирующие гранулоцитарную систему новорожденных телят, в совокупности по своей силе оказываются избыточными и быстро переводят ее на клеточном и тканевом уровне из стадии мобилизации и резистентности в стадию истощения, то есть иммунодефицита. Поскольку гранулоцитарное звено функционально связано с лимфоцитарным, макрофагальным и гуморальным звеньями, иммунодефицит может проявляться в разной форме и в большей или меньшей степени. Применение иммуностимуляторов для коррекции вторичных иммунодефицитов, а также вакцин с адъювантными свойствами нередко приводит к обострениям воспалительных заболеваний и даже гибели животных, так как стимуляция системы, осуществляемая в фазу истощения, вызывает срыв адаптации. На наш взгляд, патогенетически обоснованными в таких случаях могут быть методы профилактики и терапии, которые направлены на разгрузку иммунной системы от избыточного по частоте и силе раздражения специфическими и неспецифическими агентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матюшин В.В. Диспепсия новорожденных телят. М., 1979.
2. Мищенко В.А., Мищенко А.В., Черных О.Ю. Проблема респираторной патологии новорожденных телят. Ветеринария Кубани, 2013, 6: 19-20.
3. Карпуть И.М., Борознов С.А. Иммунная реактивность и болезни телят. Витебск, 2008.
4. Костына М.А. Гипоиммуноглобулинемия новорожденных телят. Автореф. докт. дис. Воронеж, 1996.
5. Kampen A.H., Olsen I., Tollersrud T., Storset A.K., Lund A. Lymphocyte subpopulations and neutrophil function in calves during the first 6 months of life. Vet. Immunol. Immunopathol., 2006, 113(1-2): 53-63 (doi: 10.1016/j.vetimm.2006.04.001).
6. Марынюк Н.А., Якимчук О.Н. Некоторые факторы, влияющие на формирование пассивного иммунитета у новорожденных телят. Мат. XII Межд. конф. молодых ученых «Наука и природа». Витебск, 2013: 98-99.
7. Литвицкий П.Ф., Синельникова Т.Г. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы. Вопросы современной педиатрии, 2009, 8(1): 52-59.
8. Cobb C.J., Obeidat B.S., Sellers M.D., Pepper-Yowell A.R., Hanson D.L., Ballou M.A. Improved performance and heightened neutrophil responses during the neonatal and weaning periods among outdoor group-housed Holstein calves. J. Dairy Sci., 2014, 97(2): 930-939 (doi: 10.3168/jds.2013-6905).
9. Hulbert L.E., Cobb C.J., Carroll J.A., Ballou M.A. The effects of early weaning on innate immune responses of Holstein calves. J. Dairy Sci., 2011, 94(5): 2545-2556 (doi: 10.3168/jds.2010-3983).
10. Гребенюк А.Н., Антушевич А.Е., Боженарь В.Ф., Бовтюшко В.Г., Куценко С.А., Легеза В.И., Мурин М.Б., Романенко О.И., Смирнов Н.А. Нейтрофил и экстремальное воздействие. СПб, 1998.
11. Кудрявцев А.А., Кудрявцева Л.А. Клиническая гематология животных. М., 1974.
12. Карпуть И.М., Пивовар Л.М. Иммунные факторы молозива и устойчивость поросят. Ветеринария, 1983, 11: 57-59.

13. Osorio J.S., Trevisi E., Ballou M.A., Bertoni G., Drackley J.K., Loor J.J. Effect of the level of maternal energy intake prepartum on immunometabolic markers, polymorphonuclear leukocyte function, and neutrophil gene network expression in neonatal Holstein heifer calves. J. Dairy Sci., 2013, 96(6): 3573-3587 (doi: 10.3168/jds.2012-5759).
14. Sugisawa H., Itou T., Saito M., Moritomo T., Miura Y., Sakai T. A low-molecular-weight fraction of bovine colostrum and milk enhances the oxidative burst activity of polymorphonuclear leukocytes. Vet. Res. Commun., 2003, 7(6): 453-461.
15. Третьякова И.Е., Долгушин И.И. Состояние секреторной функции нейтрофилов в норме и в условиях гнойного раневого процесса. Иммунология, 2004, 25(5): 260-263.
16. Долгушин И.И. Роль нейтрофилов в регуляции антимикробной резистентности. Иммунология, 2002, 23(4): 16-20.
17. Hinds C.A., Niehaus A.J., Premanandan C., Rajala-Schultz P.J., Rings D.M., Lakritz J. Characterization of the contributions of Hp-MMP 9 to the serum acute phase protein response of lipopolysaccharide challenged calves. BMC Vet. Res., 2014, 10(1): 261 (doi: 10.1186/s12917-014-0261-0).
18. Elsasser T.H., Blum J.W., Kahl S. Characterization of calves exhibiting a novel inheritable TNF-alpha hyperresponsiveness to endotoxin: associations with increased pathophysiological complications. J. Appl. Physiol., 2005, 98(6): 2045-2055 (doi: 10.1152/japplphysiol.01050.2004).
19. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. М., 1983.
20. Lynch E.M., Earley B., McGee M., Doyle S. Effect of abrupt weaning at housing on leukocyte distribution, functional activity of neutrophils, and acute phase protein response of beef calves. BMC Vet. Res., 2010, 6: 39 (doi: 10.1186/1746-6148-6-39).
21. Hulbert L.E., Ballou M.A. Innate immune responses and health of individually reared Holstein calves after placement into transition-pens 23 d after weaning. J. Dairy Res., 2012, 79(3): 333-340 (doi: 10.1017/S0022029912000271).
22. Mitchell G.B., Clark M.E., Siwicky M., Caswell J.L. Stress alters the cellular and proteomic compartments of bovine bronchoalveolar lavage fluid. Vet. Immunol. Immunopathol., 2008, 125(1-2): 111-125 (doi: 10.1016/j.vetimm.2008.05.005).
23. Fuchs T.A., Abed U., Goosmann C., Hurwitz R., Schulze I., Wahn V., Weinrauch Y., Brinkmann V., Zychlinsky A. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. J. Cell Biol., 2007, 176(2): 231-241 (doi: 10.1083/jcb.200606027).
24. Долгушин И.И., Андреева Ю.С., Савочкина А.Ю. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов. М., 2009.
25. Iyankan L., Singh D.K. The effect of *Brucella abortus* on hydrogen peroxide and nitric oxide production by bovine polymorphonuclear cells. Vet. Res. Commun., 2002, 26(2): 93-102 (doi: 10.1023/A:1014039500378).
26. Mitchell G.B., Al-Haddawi M.H., Clark M.E., Beveridge J.D., Caswell J.L. Effect of corticosteroids and neuropeptides on the expression of defensins in bovine tracheal epithelial cells. Infect. Immun., 2007, 75(3): 1325-1334 (doi: 10.1128/IAI.00686-06).
27. Скорина И.А., Мазинг Ю.А., Самойлова К.А., Пигаревский В.Е. Эффективность аутотрасфузии облученной ультрафиолетовыми лучами крови при болезнях телят. Ветеринария, 1988, 9: 48-51.
28. Смирнов А.М., Шабунин С.В., Рецкий М.И., Донник И.М., Скира В.Н., Суворов А.В., Бабышова Л.В. Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. Ч. III. Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных. М., 2007: 186-188.
29. Сидельникова В.И., Лифшиц В.М. Внелабораторная экспресс-диагностика. Справочник. М., 2004.
30. Макаревич Н.А. Лизосомально-катионный тест для оценки уровня резистентности организма крупного рогатого скота. Ветеринария, 1988, 5: 26-28.
31. Задорожный Д.В. Свободные аминокислоты сыворотки крови, их метаболиты и резистентность при колибактериозе телят. Канд. дис. Воронеж, 2000.
32. Mohri M., Sharifi K., Eidi S. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults. Res. Vet. Sci., 2007, 83(1): 30-39 (doi: 10.1016/j.rvsc.2006.10.017).
33. Шахов А.Г., Алехин Ю.Н., Шабунин С.В., Сашнина Л.Ю., Федосов Д.В., Ерина Т.А., Пригородова О.В., Сидельникова И.Р., Голубцов А.В. Методическое пособие по диагностике и профилактике нарушений антенатального и интранатального происхождения у телят. Воронеж, 2013.
34. Денисенко В.Н. Активность лизоцима в биологических жидкостях крупного рогатого скота в норме и при патологии. Сельскохозяйственная биология, 1995, 6: 129-135.
35. Tanaka S., Miyazawa K., Kuwano A., Watanabe K., Ohwada S., Aso H., Nishida S., Yamaguchi T. Age-related changes in leukocytes and T cell subsets in pe-

ripheral blood of Japanese Black cattle. Animal Science Journal, 2008, 79(3): 368-374 (doi: 10.1111/j.1740-0929.2008.00539.x).
36. Mirzadeh Kh., Tabatabaei S., Bojarpour M., Mamoei M. Comparative study of hematological parameters according strain, age, sex, physiological status and season in Iranian cattle. Journal of Animal and Veterinary Advances, 2010, 9(16): 2123-2127 (doi: 10.3923/javaa.2010.2123.2127).
37. Власов В.В. Реакция организма на внешние воздействия. Иркутск, 1994.
38. Nart P., Naylor S.W., Huntley J.F., McKendrick I.J., Gally D.L., Low J.C. Responses of cattle to gastrointestinal colonization by *Escherichia coli* O157:H7. Infect. Immun., 2008, 76(11): 5366-5372 (doi: 10.1128/IAI.01223-07).
39. Пермяков Н.К., Яковлев М.Ю. Патология органов пищеварения и системная эндотоксинемия. Архив патологии, 1989, 51(12): 74-79.
40. Zwahlen R.D., Roth D.R. Chemotactic competence of neutrophils from neonatal calves. Functional comparison with neutrophils from adult cattle. Inflammation, 1990, 14(1): 109-123.
41. Deldar A., Naylor J.M., Bloom J.C. Effects of *Escherichia coli* endotoxin on leukocyte and platelet counts, fibrinogen concentrations, and blood clotting in colostrum-fed and colostrum-deficient neonatal calves. Am. J. Vet. Res., 1984, 45(4): 670-677.
42. Valli V.E., Hulland T.J., McSherry B.J., Robinson G.A., Gilman J.P. The kinetics of haematopoiesis in the calf. I. An autoradiographical study of myelopoiesis in normal, anaemic and endotoxin treated calves. Res. Vet. Sci., 1971, 12(6): 535-550.
43. Rinehart J.J., Keville L. Effects of endotoxin on proliferation of human hematopoietic cell precursors. Cytotechnology, 1997, 24(2): 153-159 (doi: 10.1023/A:1007904122406).
44. Klut M.E., Whalen B.A., Hogg J.C. Dynamic changes in neutrophil defenses during endotoxemia. Infect. Immun., 2001, 69(12): 7793-7799 (doi: 10.1128/IAI.69.12.7793-7799.2001).
45. Liebers V., Raulf-Heimsoth M., Brüning T. Health effects due to endotoxin inhalation (review). Arch. Toxicol., 2008, 82(4): 203-210 (doi: 10.1007/s00204-008-0290-1).

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии,
394087 Россия, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114-б,
e-mail: cherae@mail.ru

Поступила в редакцию 19 мая 2015 года

Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [*Agricultural Biology*], 2015, V. 50, № 4, pp. 486-494

INDIVIDUAL REACTIVITY OF GRANULOCYTIC SYSTEM OF NEWBORN CALVES AND ITS ROLE IN PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY DISEASES OF RESPIRATORY AND GASTROINTESTINAL TRACTS

V.I. Sidel'nikova, A.E. Chernitskiy, A.I. Zolotarev, M.I. Retsky

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Federal Agency of Scientific Organizations, 114-b, ul. Lomonosova, Voronezh, 394087 Russia, e-mail cherae@mail.ru
Received May 19, 2015 doi: 10.15389/agrobiology.2015.4.486eng

Abstract

Inflammatory diseases of the respiratory and gastrointestinal tracts are the actual problem of veterinary medicine. Innate or natural immunity plays the leading role in the initial reactions to microbial agents contaminating sterile mucous membranes of newborn animals. It is implemented through the activation of cellular and humoral factors of nonspecific resistance. Leukocyte concentration, leukogram, content of cationic proteins in neutrophils, blood serum lysozyme activity (BSLA) were studied in 20 red-motley calves in 1 hour after their birth on the days 2, 5-7 and 14-15 of life, together with an impact of these indices on the terms of appearance and clinical course of inflammatory diseases of the respiratory and gastrointestinal tracts, under conditions of a large dairy complex environment (Voronezhpischeprodukt Co Ltd, Novousmansky district, Voronezh region) in 2014. Blood sampling was implemented in the morning before feeding from the jugular vein. Body temperature, pulse and respiratory rate, state of the visible mucous membranes, time of appearance and intensity of sucking reflex, the presence and nature of cough, dyspnea, nasal expiration, reaction to palpation of the larynx, trachea, intercostal spaces, the abdominal wall, percussion and auscultation of the chest were determined in calves. The markers of intestinal inflammation are soluble protein, erythrocytes (hemoglobin), leukocytes (leukocyte elastase), pH. They were identified in feces by dry-chemistry method during the same period and also selectively at the age of 1-1.5 months. According to clinical and hematological indices the animals were retrospectively divided into 2 groups: group A with leukocyte concentration of $(11.0\text{-}18.3)\times10^9$/l and segmentonuclear neutrophils (SN)

more than 4×10^9/L at birth; group B with leukocyte concentration of 6.5-11.3$\times10^9$/l and SN lesser than 3.9×10^9/l at birth. Granulocyte blood concentration dynamics in calves of these groups significantly differed both among themselves and from physiological dynamics (adaptive norm) during the first 15 days of their life. This was determined by various phases of adaptation syndrome (mobilization, resistance, exhaustion) and various possibilities of calves' granulocytic system reaction to irritants impact according to J. Wilder's law of initial values (1957). The increased blood level of SN and rod neutrophils (RN) in animals of group A at birth indicates existing activation of bone marrow and may not significantly increase in response to a rather intensive stimulus. Initial level of SN and RN in calves of group B was close to the physiological one, it significantly increased on the day 2 and decreased by the days 5-7 of life. Cationic protein concentration and BSLA in all the calves during the research period were lower than the indices typical of the animals of this age. Diarrhea developed in all the calves on the day 2 of life. Its duration in animals of groups A and B was 8.6±1.1 and 4.2±0.6 days, respectively. When diarrhea symptoms disappeared, intestinal inflammation markers were identified in calves' feces during 1-1.5 months. During the first 14 days of life the first bronchitis symptoms (induced cough) were registered in all the animals. The course of the disease was light in most of the calves. The mechanisms of changes of granulocytic system reactivity, leading to its decompensation and respiratory tract inflammation development, are discussed.

Keywords: calves, leukocytes, segmentonuclear neutrophils, cationic proteins, feces analysis, phases of biological systems reactivity, inflammatory diseases.

Научные собрания

VII МЕЖДУНАРОДНАЯ ШКОЛА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ «СИСТЕМНАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА» («SYSTEM BIOLOGY AND BIOINFORMATICS, SBB'2015»)

(22-25 июня 2015 года, г. Новосибирск, Россия)

Очередная **Международная школа молодых ученых «SBB'2015»** прошла в Институте цитологии и генетики СО РАН.

Школа проводится при поддержке гранта РНФ № 14-44-00011 «Программируемая клеточная гибель, индуцируемая через рецепторы смерти: идентификация молекулярных механизмов инициации апоптоза с помощью молекулярного моделирования».

Мероприятия организуются с учетом уровня знаний студентов и молодых ученых, освещаются самые актуальные вопросы по рассматриваемым проблемам.

Научные секции:

- Высокопроизводительное секвенирование нового поколения (NGS) и анализ данных
- Эволюционная биоинформатика
- Системная биология и моделирование генных сетей

Особенность Школы — практические занятия в мини-группах студентов под руководством приглашенных лекторов по заданным ими тематикам с выполнением практических компьютерных занятий и конкурсной оценкой работ.

Контакты и информация: sbb2015@icg.sbras.ru, http://conf.nsc.ru/SBB2015, www.bionet.nsc.ru

НАЦИОНАЛЬНАЯ ВЕТЕРИНАРНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ (NVC 2015)

(26-28 октября 2015 года, г. Москва)

Коллегия ветеринарных специалистов приглашает на NVC 2015, которая пройдет в Выставочном центре «Крокус-Экспо».

NVC2015 — это

- лидирующее место среди ветеринарных конференций в России
- ведущие лекторы мира
- насыщенная программа

Разделы научной программы:

дерматология, эндокринология, иммунология, репродукция, инвазионные болезни, болезни экзотических животных, общая хирургия, ортопедия, интенсивная терапия, визуальная диагностика, лабораторная диагностика, стоматология.

Контакты и информация: http://www.nvc2015.ru