

**ИНФОРМАТИВНОСТЬ L-ЛАКТАТА КРОВИ И ИНТЕГРАЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ
ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ МИКОПЛАЗМОЗА У ТЕЛЯТ**

А. Е. Черницкий, доктор биологических наук, **И. А. Шкуратова**, член-корреспондент РАН, **А. П. Порываева**, доктор биологических наук, **Е. В. Печура**, доктор ветеринарных наук, **О. Г. Томских**, кандидат ветеринарных наук

Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр
Уральского отделения Российской академии наук,
620142, Екатеринбург, ул. Белинского, 112а
E-mail: cherae@mail.ru

Исследование проводили с целью изучения информативности L-лактата крови и интегральных лейкоцитарных индексов для прогнозирования тяжелого течения микоплазмоза у телят при их естественном заражении *M. bovis*. В условиях сельскохозяйственных предприятий Уральского федерального округа в течение месяца вели ежедневное клиническое наблюдение за 36 телятами голштинской породы, естественно инфицированными *M. bovis* в возрасте 10...15 суток. В образцах крови, полученных из яремной вены животных, при первых признаках заболевания определяли содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрит на анализаторе Abacus Junior Vet (Diatron), концентрацию L-лактата – по реакции с параоксидифенилом на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu), выполняли дифференциальный подсчет лейкоцитов в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, на микроскопе Olympus BX43 (Olympus, Япония), рассчитывали интегральные лейкоцитарные индексы – индекс Кребса (ИК), лейкоцитарный индекс интоксикации Я. Я. Кальф-Калифа (ЛИИ), реактивный ответ нейтрофилов Т. Ш. Хабирова (РОН), индекс адаптации (ИА), индекс Бредекка (ИБ), ядерный индекс сдвига (ЯИС), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) и лимфоцитарно-нейтрофильное соотношение (ЛНС). У 22 (61,1 %) телят установлено легкое и средне-тяжелое течение, у 14 (38,9 %) – тяжелое течение микоплазмоза. У животных, предрасположенных к тяжелому течению заболевания, при первых клинических признаках болезни регистрировали повышенное содержание L-лактата в крови $> 1,68$ ммоль/л, ИА $> 1,57$ ед., ИЛГ $> 16,7$ ед., ЛНС $> 1,41$ ед., пониженные ИК $< 0,645$ ед. и ИСЛК $< 0,600$ ед. Информативность предикторов для прогнозирования тяжелого течения микоплазмоза у телят оценивали как очень хорошую, чувствительность составила 71,4...85,7 %, специфичность – 81,8...90,9 %. Накопление L-лактата в крови животных и изменения лейкоцитарных индексов (ИА, ИЛГ, ЛНС, ИК, ИСЛК) взаимосвязаны.

**INFORMATIVE VALUE OF BLOOD L-LACTATE AND INTEGRAL LEUKOCYTE INDICES
FOR PREDICTING SEVERE COURSE OF MYCOPLASMOSIS IN CALVES**

A. E. Chernitskiy, I. A. Shkuratova, A. P. Poryvaeva, E. V. Pechura, O. G. Tomskikh

Ural Federal Agrarian Scientific Research Center,
Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
620142, Ekaterinburg, ul. Belinskogo, 112a
E-mail: cherae@mail.ru

The aim was to study the informativity of blood L-lactate and integral leukocyte indices for predicting a severe course of mycoplasmosis in calves during their natural infection with *M. bovis*. Daily clinical observation of 36 Holstein calves naturally infected with *M. bovis* (at the age of 10–15 days) was carried out for one month on the farms of the Ural Federal District. In blood samples obtained from the jugular vein of animals at the first signs of the disease, the levels of hemoglobin, erythrocytes, leukocytes, platelets, hematocrit on Abacus Junior Vet analyzer (Diatron, Austria), L-lactate concentration – by reaction with paraoxydiphenyl on UV-1800 spectrophotometer (Shimadzu, Japan) were studied. Differential leukocyte counts in Romanowsky-Giemsa stained blood smears were performed using Olympus BX43 microscope (Olympus, Japan). The following integral leukocyte indices were calculated: Krebs index (KI), leukocyte index of intoxication by Y. J. Calf-Calif (LI), neutrophil reactive response by T. Sh. Khabirov (NRR), adaptation index (AI), Bredeck index (IB), nuclear shift index (NSI), lymphocyte-granulocyte index (ILG), neutrophil to monocyte ratio index (NMR), leukocyte shift index (LSI), lymphocyte to monocyte ratio index (LMR) and lymphocyte to neutrophil ratio (LNR). In 22 (61,1 %) calves a mild to moderately severe course was detected, in 14 (38,9 %) – a severe course of mycoplasmosis. The animals predisposed to a severe course of mycoplasmosis had higher blood L-lactate > 1.68 mmol/l, AI > 1.57 units, ILG > 16.7 units, LNR > 1.41 units, reduced KI < 0.645 units and LSI < 0.600 units at the first clinical signs of disease. The information value of predictors for prognosing severe mycoplasmosis in calves was evaluated as very good; the sensitivity was 71.4–85.7 %, the specificity made 81.8–90.9 %. The accumulation of L-lactate in the blood of animals and changes in leukocyte indices (AI, ILG, LNR, KI, LSI) were shown to be interrelated.

Ключевые слова: телята, респираторный микоплазмоз, прогнозирование течения болезни, ROC-анализ, L-лактат, интегральные лейкоцитарные индексы.

Key words: calves, respiratory mycoplasmosis, disease course prediction, ROC-analysis, L-lactate, integral leukocyte indices.

Mycoplasma bovis – один из ключевых патогенов, участвующих в этиологии респираторных болезней телят [1, 2]. *M. bovis*, как и другие представители класса *Mollicutes*, не имеют истинной клеточной стенки, полиморфны, являются мембранными и внутриклеточными

паразитами с высокой степенью тканевой специфичности [3, 4]. При аэрогенном заражении они размножаются в эпителии дыхательных путей [2, 5]. Колонизация дыхательных путей *M. bovis* у телят может длительное время не проявляться клинически, однако после стрессовых

ситуаций, как правило, инициирует воспаление легких [2, 6, 7]. Течение болезни чаще подострое и хроническое; заболеваемость составляет 20...40 %, летальность – 20 % и более [8]. У заболевших животных наблюдают повышение температуры, затрудненное дыхание, носовые истечения, кашель, конъюнктивиты, синуситы, отиты, воспаление суставов, отставание в росте [2, 8]. При патологоанатомическом исследовании у павших и вынужденно убитых телят обнаруживают поражения легких (от интерстициальных до некротизирующих, часто локализованные в краниальных и средних долях), увеличение заглочных, бронхиальных и средостенных лимфатических узлов (с выраженной гиперплазией лимфоидной ткани), плеврит, перикардит, дистрофию паренхиматозных органов, деструкцию носовых раковин и лабиринта решетчатой кости, артриты запястных и коленных суставов [2, 7, 8]. В. J. White и соавт. показали, что уже через 96 ч после экспериментального интраназального заражения телят *M. bovis* у 65,0 % особей развиваются симптомы поражения органов дыхания [9]. При этом тяжесть заболевания телят в эксперименте не зависела от дозы инокулируемого патогена ($< 10^8$ КОЕ или $> 10^9$ КОЕ). Среди животных, зараженных *M. bovis* в дозе $< 10^8$ КОЕ, тяжелое течение болезни авторы регистрировали в 2 раза чаще, чем в группе особей, которым патоген инокулировали в большем количестве ($> 10^9$ КОЕ) [9]. Вероятно, тяжесть течения микоплазмоза у телят в большей степени определяло состояние их иммунологической реактивности, чем заражающая доза *M. bovis*.

Исследования S. Buczinski и соавт., а также M. Zeineldin и соавт. показали, что неблагоприятным прогностическим признаком при инфекционных пневмониях телят, в том числе вызванных *M. bovis*, служит повышенное накопление L-лактата в крови [10, 11]. Установлено, что он может контролировать эффектор-ные функции Т-клеток при воспалении и активировать сигнал остановки миграции, вызывая (при повышении концентрации) нарушение иммунных реакций, опосредованных CD8+ Т-клетками [12, 13]. Кроме того, при лактоацидозе активируется провоспалительный путь IL-23/IL-17, но не путь Т-хелперов, что может привести к развитию хронического воспаления у животных [13]. В эксперименте на мышах было продемонстрировано, что введение L-лактата в верхнем диапазоне физиологических концентраций сопровождается снижением уровня лейкоцитов в костном мозге и мобилизацией их в периферическую кровь [14]. Несмотря на экспрессию переносчиков L-лактата MCT4 и MCT1, а также лактатного рецептора GPR81 и на других иммунных клетках костного мозга, введение L-лактата приводило к мобилизации в кровотока преимущественно нейтрофильных гранулоцитов и (несколько позже) моноцитов [14]. Также показано, что L-лактат участвует в регуляции проницаемости сосудов костного мозга путем связывания и передачи сигналов через эндотелиальный GPR81 [14].

Таким образом, накопление L-лактата в крови и изменения лейкоцитарной формулы физиологически взаимосвязаны. Изменения морфологического состава белой крови у животных могут быть сопряжены как с развитием патологического процесса, так и с индивидуальной реактивностью лейкоцитарной системы (ИРЛС) [15, 16]. Важный инструмент для оценки ИРЛС – анализ интегральных лейкоцитарных индексов [16, 17].

Цель исследований – изучить информативность L-лактата крови и интегральных лейкоцитарных индексов для прогнозирования тяжелого течения микоплазмоза у телят при их естественном заражении *M. bovis*.

Методика. В сельскохозяйственных предприятиях Уральского федерального округа исследовали 36 телят голштинской породы в возрасте 10...15 суток. Критериями для включения животных в опыт служили: наличие признаков поражения органов дыхания (спонтанный или индуцированный кашель, носовые истечения, тахипноэ, одышка), выявленных впервые не более 3 дней назад; клиническая оценка по Wisconsin respiratory scoring chart® (WRSC) [18] ≥ 4 балла; выделение генома *M. bovis* из носовой слизи. При постановке опыта (до лечения) у телят отбирали образцы крови и носовой слизи для лабораторных исследований. Забор крови проводили в утренние часы до кормления, из яремной вены с помощью вакуумных коммерческих систем с гепариновым лития. Все процедуры выполнялись в соответствии с международными и национальными рекомендациями по уходу и использованию животных, согласно разрешению № 507 экспертной комиссии ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН от 16.02.2023 г. Содержание в крови гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрит исследовали на гематологическом ветеринарном анализаторе Abacus Junior Vet (Diatron, Австрия); концентрацию L-лактата – по реакции с параоксидифенилом [19] на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония). Лейкоцитарную формулу определяли путем дифференциального подсчета 200 лейкоцитов в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, на микроскопе Olympus BX43 (Olympus, Япония); интегральные лейкоцитарные индексы – индекс Кребса (ИК), лейкоцитарный индекс интоксикации Я. Я. Кальф-Калифа (ЛИИ), реактивный ответ нейтрофилов Т. Ш. Хабирова (РОН), индекс адаптации (ИА), индекс Бредекка (ИБ), ядерный индекс сдвига (ЯИС), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) и лимфоцитарно-нейтрофильное соотношение (ЛНС) – рассчитывали по соответствующим формулам [17, 20]. Геном *M. bovis* в образцах носовой слизи выявляли методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе Rotor-Gene 3000 (Corbett Life Science, Австралия) с использованием видоспецифичных наборов производства ООО «ИДС» (Россия). Для уточнения этиологической структуры заболевания образцы носовой слизи подвергали бактериологическим исследованиям [8]. Сопутствующая микрофлора, выделенная из исследованных образцов, в 47,2 % случаев была представлена *Escherichia coli* (серотипы O8, O9, O26, O78, O115), в 66,7 % *Enterococcus faecalis*, в 22,2 % *Enterococcus faecium*, в 25,0 % *Staphylococcus epidermidis*; в 44,4 % образцов обнаружены монокультуры микроорганизмов, в 55,6 % их ассоциации.

В течение месяца за животными вели постоянное клиническое наблюдение: оценивали поведение, аппетит, состояние суставов и видимых слизистых оболочек, наличие и характер выделений из глаз, носовых истечений, кашля, одышки, чувствительность гортани, трахеи и межреберных промежутков при пальпации, измеряли ректальную температуру, частоту и глубину дыхания с помощью маски с системой клапанов и спирометра ССП (КПО «Медаппаратура»), частоту сердечных сокращений, выполняли аускультацию грудной клетки, используя ветеринарный стетоскоп Littmann® Master Classic II (3М), проводили оценку по шкале WRSC (для провокации кашля применяли 30-секундное апноэ на выдохе) [8, 18], учитывали тяжесть течения и продолжительность болезни. Показаниями для начала лечения телят считали угнетение, отказ от приема корма, кашель, хрипы при

Табл. 1. Клинико-физиологические показатели телят при первых признаках микоплазмоза

Показатель	Mean $\pm$ SEM; Med	Min...Max
Клиническая оценка по WRSC, балл	5,72 $\pm$ 0,27; 4,00	4,00...8,00
Ректальная температура, °C	39,2 $\pm$ 0,09; 39,0	38,8...40,3
Частота сердечных сокращений, в мин.	97,8 $\pm$ 3,56; 96,0	70,0...120,0
Частота дыхания, в мин.	35,8 $\pm$ 2,01; 37,0	19,0...54,0
Глубина дыхания, мл	279,1 $\pm$ 17,0; 298,5	154,0...410,0
Гемоглобин, г/л	110,8 $\pm$ 4,45; 114,3	69,4...143,4
Гематокрит, %	35,5 $\pm$ 1,48; 37,0	24,0...46,0
Эритроциты, 10 ¹² /л	7,03 $\pm$ 0,22; 7,05	5,40...8,80
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,5 $\pm$ 0,58; 10,5	6,00...16,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	1469 $\pm$ 96,3; 1422	797...2300
L-лактат, ммоль/л	1,54 $\pm$ 0,14; 1,65	0,65...2,85

аускультации, одышку, при условии клинической оценки по WRSC ≥ 5 баллов [8, 18]. Для лечения применяли Азитронит® (ООО «Нита-Фарм», Россия) внутримышечно из расчета 0,5 мл на 10 кг массы тела 1 раз в сутки в течение 4 дней, при необходимости курс повторяли. Клиническое исследование животных по завершению курса лечения дополняли лабораторными анализами крови и носовой слизи; заключение о выздоровлении делали на основании комплексного анализа результатов. Ретроспективно всех телят разделили на две группы: в первую вошли особи с легким и среднетяжелым течением ($n = 22$), во вторую – с тяжелым течением болезни ($n = 14$).

При тяжелом течении микоплазмоза у животных регистрировали угнетение, лихорадку ремитирующего типа, слизисто-гнойные носовые истечения, учащенное, поверхностное дыхание, одышку, самопроизвольный повторяющийся, часто болезненный кашель, при аускультации легких влажные хрипы, у 57,1 % – признаки отита, у 35,7 % – поражения запястных и коленных суставов; 1 теленок пал. В первой группе (с легким и среднетяжелым течением болезни) случаев падежа не было. При патологоанатомическом исследовании павшего животного выявлены катарально-гнойный ринит, деструкция носовых раковин и лабиринта решетчатой кости, двусторонняя острая катарально-гнойная бронхопневмония с поражением краниальных, средних долей и передне-нижних участков каудальных долей легких, двусторонний очаговый фиброзный плеврит, гиперплазия брыжеечных, средостенных и бронхиальных лимфатических узлов, фибринозное воспаление запястных и коленных суставов. При ПЦР-исследовании образцов пораженных тканей легких (оборудование и реагенты использовали те же, что и при анализе носовой слизи) выделен геном *M. bovis*.

Статистический анализ экспериментальных данных выполняли в программе IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Corp.). Результаты представляли в формате: среднее (Mean) $\pm$ стандартная ошибка среднего (SEM), медиана (Med), минимальное (Min) и максимальное значения (Max). Достоверность различий между группами определяли по U-критерию Манна-Уитни; взаимосвязи между показателями – по критерию Спирмена. Информативность интегральных лейкоцитарных индексов для прогнозирования тяжелого течения микоплазмоза у телят оценивали с помощью ROC-анализа [21] по следующим параметрам: площадь под ROC-кривой (AUC), критическое значение, отсекающее группу риска, чувствительность (Se) и специфичность (Sp). Проверять статистические гипотезы, использовали уровень значимости 5 %.

Результаты и обсуждение. При первых признаках микоплазмоза (начало опыта) у 38,9 % обследованных телят клиническая оценка по шкале WRSC составила

5 баллов или более, у 27,8 % наблюдали повышенную (более 39,5 °C) температуру тела, у 72,2 % – тахикардию, у 61,1 % – тахипноэ, у 27,8 % – одышку, у 5,56 % – самопроизвольный кашель (табл. 1). По результатам лабораторных исследований крови у 44,4 % животных выявлен пониженный гематокрит, у 22,2 % – анемия разной степени тяжести, у 66,7 % – лейкоцитоз. Показатели лейкоцитарной формулы характеризовались значительной вариабельностью: палочкоядерные нейтрофилы составили 1,00...7,00 %, сегментоядерные нейтрофилы 19,0...53,0 %, моноциты 3,00...10,0 %, лимфоциты 39,0...73,0 %.

Ранее К. Dudek и соавт. при экспериментальном интраназальном заражении 7-недельных телят *M. bovis* отмечали достоверное ($p < 0,05$) увеличение в крови животных относительного содержания гранулоцитов и уменьшение лимфоцитов [22]. Наблюдаемые сдвиги в лейкоцитарной формуле авторы объяснили миграцией лимфоцитов в очаги инфекции и компенсаторным увеличением в периферической крови других популяций лейкоцитов, главным образом, гранулоцитов в результате усиленного их образования и выхода из костного мозга.

В нашем эксперименте у животных с тяжелым течением микоплазмоза (вторая группа), по сравнению с особями с легким и среднетяжелым течением болезни (первая группа), на начало опыта было выше относительное содержание в крови палочкоядерных нейтрофилов ($4,14 \pm 0,59$, Med = 4,00 % против $3,82 \pm 0,50$, Med = 3,00 % при $p < 0,05$) и лимфоцитов ($60,4 \pm 3,99$, Med = 62,0 % против $50,5 \pm 2,38$, Med = 52,0 % при $p < 0,05$) и ниже – сегментоядерных нейтрофилов ($30,1 \pm 3,36$, Med = 28,3 % против $39,5 \pm 2,27$, Med = 39,9 % при $p < 0,05$). Различия по содержанию других форм лейкоцитов между выборками были статистически недостоверными.

Известно, что гранулоциты, особенно нейтрофилы, играют ключевую роль в обеспечении первой линии неспецифической антимикробной защиты за счет механизмов фагоцитоза и окислительного взрыва [15, 23]. К. Dudek и соавт. у телят, экспериментально зараженных *M. bovis*, наблюдали уменьшение лимфоцитарно-нейтрофильного соотношения с увеличением числа фагоцитирующих нейтрофилов в начале заболевания [22]. С развитием инфекции у животных отмечали снижение числа фагоцитирующих клеток в периферической крови, наиболее выраженным оно было в конце исследования (хроническая стадия заболевания) [22]. Показано, что в глубоких слоях паренхимы легких *M. bovis*, стимулируя реакции клеточного иммунного ответа, приводит к образованию тяжелых поражений с обширными фокусами коагуляционных некрозов, окруженных клетками воспаления [24].

У телят обеих групп при первых признаках микоплазмоза, по сравнению с нормой [17], были понижены ИК (в большей степени во второй группе) и ЯИС (табл. 2), повышены – ИСНМ и ИСЛМ; ИЛГ – повышен во второй группе и находился у нижней границы нормы [17] в первой; ЛИИ, РОН, ИА, ИБ, ИСЛК и ЛНС оставались в пределах референсных значений [17]. Уменьшение ИК и ЯИС у животных косвенно указывало на снижение активности фагоцитарных реакций и иммунной реактивности организма, а увеличение ИСНМ и ИСЛМ свидетельствовало о недостаточности клеточно-эффекторного звена иммунитета [17, 20].

У телят с последующим тяжелым течением микоплазмоза на начало опыта были понижены ИК (на 37,9 %, $p < 0,05$) и ИСЛК (на 40,2 %, $p < 0,05$), повышены – ИА (на 78,0 %, $p < 0,01$), ИЛГ (на 59,9 %, $p < 0,05$) и ЛНС (на 59,5 %, $p < 0,05$), по сравнению с особями первой

Табл. 2. Интегральные лейкоцитарные индексы у телят с разной тяжестью течения микоплазмоза (при первых признаках болезни), Mean $\pm$ SEM; Med

Индекс (референсные значения [17])	Первая группа (n = 22)	Вторая группа (n = 14)
ИК (0,82...1,26)	0,90 $\pm$ 0,09; 0,87	0,62 $\pm$ 0,13; 0,54*
ЛИИ (0,54...1,27)	0,84 $\pm$ 0,09; 0,85	0,62 $\pm$ 0,11; 0,60
РОН (0,44...7,31)	3,14 $\pm$ 0,65; 2,60	2,10 $\pm$ 0,56; 2,00
ИА (1,08...3,24)	1,37 $\pm$ 0,18; 1,27	2,23 $\pm$ 0,34; 2,26*
ИБ (14,7...16,1)	18,5 $\pm$ 5,08; 14,0	17,0 $\pm$ 3,14; 15,5
ЯИС (0,19...0,64)	0,09 $\pm$ 0,01; 0,08	0,15 $\pm$ 0,03; 0,13
ИЛГ (12,1...17,0)	12,5 $\pm$ 1,65; 11,6	19,3 $\pm$ 2,80; 18,5*
ИСНМ (4,09...6,44)	9,71 $\pm$ 1,72; 8,40	7,53 $\pm$ 1,76; 5,80
ИСЛК (0,37...1,16)	0,80 $\pm$ 0,08; 0,82	0,55 $\pm$ 0,10; 0,49*
ИСЛМ (7,63...8,79)	11,3 $\pm$ 2,11; 8,33	14,0 $\pm$ 3,22; 10,7
ЛНС (1,22...2,51)	1,26 $\pm$ 0,16; 1,16	1,93 $\pm$ 0,28; 1,85*

*различия между группами статистически достоверны при $p < 0,05$.

группы (табл. 2). Такие изменения лейкоцитарного профиля крови у животных второй группы указывали на значительное снижение их иммунной реактивности при выраженной инфекционной интоксикации [15, 20].

ROC-анализ показал, что ИК, ИСЛК, ИА, ИЛГ и ЛНС могут использоваться для прогнозирования тяжелого течения микоплазмоза у телят, информативность предикторов оценивалась как очень хорошая (AUC 0,800...0,900). Чувствительность ИК и ИСЛК составила 85,7 %, специфичность – 90,9 % при критических значениях менее 0,645 и 0,600 ед. соответственно. Чувствительность ИА составила 85,7 %, ИЛГ – 71,4 %, ЛНС – 85,7 %, специфичность – соответственно 81,8, 90,9 и 81,8 % при критических значениях более 1,57, 16,7 и 1,41 ед.

У животных с последующим тяжелым течением микоплазмоза при первых признаках заболевания концентрация L-лактата в крови была достоверно выше, чем у особей с легким и среднетяжелым течением болезни (2,01 $\pm$ 0,16, Med = 1,85 ммоль/л против 1,24 $\pm$ 0,15, Med = 1,25 ммоль/л при $p < 0,01$). ROC-анализ показал, что концентрация L-лактата в крови можно использовать для прогнозирования тяжелого течения микоплазмоза у телят: информативность предиктора оценивалась как очень хорошая (AUC 0,896), чувствительность составила 85,7 %, специфичность – 81,8 % при критическом значении более 1,68 ммоль/л. Наши данные подтверждают результаты более ранних исследований S. Buczinski и соавт. [10] и M. Zeineldin и соавт. [11], показавших высокую информативность определения уровня L-лактата в крови телят для оценки степени поражения легких и прогнозирования неблагоприятного исхода респираторных заболеваний.

Корреляционный анализ выявил умеренную отрицательную зависимость между содержанием L-лактата в крови телят и ИК ($r = -0,44$, $p < 0,05$), ИСЛК ($r = -0,45$, $p < 0,05$). Напротив, положительная зависимость обнаружена между уровнем L-лактата в периферической крови и ИЛГ ($r = +0,44$, $p < 0,05$), ИА ($r = +0,43$, $p < 0,05$), а также ЛНС ($r = +0,44$, $p < 0,05$). Обнаруженные в эксперименте зависимости согласуются с результатами недавних исследований [12, 13, 14] и подтверждают ключевую роль L-лактата в регуляции иммунных реакций у животных.

Выводы. Результаты исследования и анализ литературных данных позволяют считать, что индивидуальная реактивность лейкоцитарной системы в значительной степени взаимосвязана с содержанием L-лактата в крови животных. В эксперименте уровень L-лактата в крови телят коррелировал с ИК ($r = -0,44$, $p < 0,05$),

ИСЛК ($r = -0,45$, $p < 0,05$), ИЛГ ($r = +0,44$, $p < 0,05$), ИА ($r = +0,43$, $p < 0,05$), а также ЛНС ($r = +0,44$, $p < 0,05$). У особей, предрасположенных к тяжелому течению микоплазмоза, при первых клинических признаках болезни наблюдали повышенные содержание L-лактата в крови более 1,68 ммоль/л, ИА более 1,57 ед., ИЛГ более 16,7 ед., ЛНС более 1,41 ед. при пониженных ИК (менее 0,645 ед.) и ИСЛК (менее 0,600 ед.). Информативность перечисленных показателей для прогнозирования тяжелого течения микоплазмоза у телят оценивали как очень хорошую (AUC 0,800...0,900), чувствительность составила 71,4...85,7 %, специфичность – 81,8...90,9 %.

Литература

1. *Mycoplasma bovis infections in cattle* / F. P. Maunsell, A. R. Woolums, D. Francoz, et al. // J. Vet. Intern. Med. 2011. Vol. 25. No. 4. P. 772–783. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.0750.x.
2. *Mycoplasma bovis infections – occurrence, diagnosis and control* / K. Dudek, R.A.J. Nicholas, E. Szacawa, et al. // Pathogens. 2020. Vol. 9. No. 8. 640. URL: <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/12/994> (дата обращения: 16.02.2023). doi: 10.3390/pathogens9080640.
3. *A review of Mycoplasma diagnostics in cattle* / A. M. Parker, P. A. Sheehy, M. S. Hazelton, et al. // J. Vet. Intern. Med. 2018. Vol. 32. No. 3. P. 1241–1252. doi: 10.1111/jvim.15135.
4. *Molecular genetic and bacteriological methods of bovine mycoplasmosis diagnosis* / E. V. Remizova, A. V. Gorbato, L. K. Semina, et al. // Veterinary Science Today. 2022. Vol. 11. No. 4. P. 335–340. doi: 10.29326/2304-196X-2022-11-4-335-340.
5. *Perez-Casal J. Pathogenesis and virulence of Mycoplasma bovis* // Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 2020. Vol. 36. No. 2. P. 269–278. doi: 10.1016/j.cvfa.2020.02.002.
6. *The upper respiratory tract microbiome and its potential role in bovine respiratory disease and otitis media* / S. F. Lima, A.G.V. Teixeira, C. H. Higgins, et al. // Sci. Rep. 2016. Vol. 6. 29050. URL: <https://www.nature.com/articles/srep29050> (дата обращения: 16.02.2023). doi: 10.1038/srep29050.
7. *Mycoplasma bovis arthritis and pneumonia in calves in Jordan: An emerging disease* / W. M. Hananeh, W.M.A. Momani, M. M. Ababneh, et al. // Vet. World. 2018. Vol. 11. No. 12. P. 1663–1668. doi: 10.14202/vetworld.2018.1663-1668.
8. *Методическое пособие по прогнозированию и ранней диагностике респираторных болезней у телят* / А. Е. Черницкий, Л. И. Ефанова, А. И. Золотарев и др. Воронеж: Истоки, 2013. 48 с. doi: 10.13140/RG.2.2.11326.28481.
9. *Clinical, behavioral, and pulmonary changes in calves following inoculation with Mycoplasma bovis* / B. J. White, D. E. Anderson, D. G. Renter, et al. // Am. J. Vet. Res. 2012. Vol. 73. No. 4. P. 490–497. doi: 10.2460/ajvr.73.4.490.
10. *Assessment of L-lactatemia as a predictor of respiratory disease recognition and severity in feedlot steers* / S. Buczinski, R. D. Rademacher, H. M. Tripp, et al. // Prev. Vet. Med. 2015. Vol. 118. No. 4. P. 306–318. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.12.003.
11. *Clinical utilization of point-of-care blood L-lactate concentrations in naturally occurring respiratory disease in feedlot cattle* / M. Zeineldin, M. Ghanem, Y. A. El-Raof, et al. // Pak. Vet. J. 2017. Vol. 37. No. 2. P. 210–214.
12. *Lactate regulates metabolic and pro-inflammatory circuits in control of T cell migration and effector functions* /

- R. Haas, J. Smith, V. Rocher-Ros, et al. // *PLoS Biol.* 2015. Vol. 13. No. 7. e1002202. URL: <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1002202> (дата обращения: 16.02.2023). doi: 10.1371/journal.pbio.1002202.
13. Lactate at the crossroads of metabolism, inflammation, and autoimmunity / V. Pucino, M. Bombardieri, C. Pitzalis, et al. // *Eur. J. Immunol.* 2017. Vol. 47. No. 1. P. 14–21. doi: 10.1002/eji.201646477.
14. Lactate released by inflammatory bone marrow neutrophils induces their mobilization via endothelial GPR81 signaling / E. Khatib-Massalha, S. Bhattacharya, H. Massalha, et al. // *Nat. Commun.* 2020. Vol. 11. No. 1. 3547. URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-17402-2> (дата обращения: 16.02.2023). doi: 10.1038/s41467-020-17402-2.
15. Individual reactivity of granulocytic system of newborn calves and its role in pathogenesis of inflammatory diseases of respiratory and gastrointestinal tracts / Sidel'nikova V.I., Chernitskiy A. E., Zolotarev A. I., et al. // *Agricultural biology.* 2015. Vol. 50. No. 4. P. 486–494. doi: 10.15389/agrobiology.2015.4.486eng.
16. Чуличикова С.А., Дерхо М. А. Лейкоцитарные индексы как индикатор иммунного статуса организма коров на ранних сроках стельности // *АПК России.* 2016. Т. 75. № 1. С. 47–51.
17. Возрастные изменения интегральных гематологических индексов у крупного рогатого скота / А. П. Жуков, Е. Б. Шарафутдинова, А. П. Датский и др. // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета.* 2016. № 4 (60). С. 213–216.
18. McGuirk S.M., Peek S. F. Timely diagnosis of dairy calf respiratory disease using a standardized scoring system // *Anim. Health Res. Rev.* 2014. Vol. 15. No. 2. P. 145–147. doi: 10.1017/S1466252314000267.
19. Pino R.M., Singh J. Appropriate clinical use of lactate measurements // *Anesthesiology.* 2021. Vol. 134. No. 4. P. 637–644. doi: 10.1097/ALN.0000000000003655.
20. Сперанский И.И., Самойленко Е. М., Лобачева И. Н. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // *Здоровье Украины.* 2009. № 6 (19). С. 51–57.
21. 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. No. 3. P. 837–845. doi: 10.2307/2531595.
22. Analysis of the leukocyte response in calves suffered from *Mycoplasma bovis pneumonia* / K. Dudek, D. Bednarek, U. Lisiecka, et al. // *Pathogens.* 2020. Vol. 9, No. 5. 407. URL: <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/5/407> (дата обращения: 16.02.2023). doi: 10.3390/pathogens9050407.
23. Effect of *Mycoplasma bovis* on bovine neutrophils / S. Jimbo, M. Suleman, T. Maina, et al. // *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2017. Vol. 188. P. 27–33. doi: 10.1016/j.vetimm.2017.04.011.
24. Глотов А.Г., Глотова Т. И. Респираторные болезни телят вирусно-бактериальной этиологии. Новосибирск: Агрос, 2008. 256 с.
25. Оценка уровней реактивности, интоксикации и активности воспаления у собак при бронхопневмонии с использованием лейкоцитарных индексов / Е. Б. Шарафутдинова, Н. В. Сорокин, А. П. Жуков и др. // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета.* 2022. № 6 (98). С. 204–212. doi: 10.37670/2073-0853-2022-98-6-204-212.

Поступила в редакцию 16.03.2023

После доработки 19.04.2023

Принята к публикации 15.06.2023