

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-3-26-40

УДК 57.013:57.084:612.1:616.151: 636.034



Научная статья | Физиология

ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА КОРОВ

*А.В. Дерюгина, М.Н. Иващенко, В.Б. Метелин,
Р.С. Ковылин, П.С. Игнатъев*

Обоснование. Интенсификация животноводства ведет к нарушению адаптивных возможностей организма, снижению продуктивности и естественной резистентности животных. Изучение неспецифических факторов защиты организма коров позволит разработать способы повышения иммунного статуса и в качестве дополнительной информации полученные результаты могут быть использованы в селекционной работе для подбора высокорезистентных родительских пар.

Цель. Изучение клеточного и гуморального звена неспецифической резистентности при развитии стресс-реакции у крупного рогатого скота после действия технологического стресса на организм коров.

Материалы и методы. Работа проведена на 20 клинически здоровых высокопродуктивных коровах чёрно-пёстрой породы. Стрессором для коров являлась перегруппировка, смена обслуживающего персонала, проведение ветеринарно-санитарных манипуляций. Исследовали общее количество лейкоцитов, лейкограмму, бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови коров стандартными клиничко-лабораторными методами и морфологию лейкоцитов на сканирующем электронном микроскопе до и через 3, 14, 30 суток после технологического стресса.

Результаты. На 3-14 суток после стресса выявлены лейкоцитоз, нейтрофилез, моноцитоз и лимфопения относительно исходного уровня. При использовании высокоразрешающей микроскопии с использованием сканирующего электронного микроскопа обнаружено появление НЕТозов в крови коров после технологического стресса. Установлено снижение бактерицидной активности сыворотки на 3 сутки после стресса с последующим ее увеличением, напротив, увеличение лизоцимной на 3 сутки сопровождалось последующим

ее снижением к 30 суткам после технологического стресса относительно исходного уровня.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что защитные силы организма являются динамичным физиологическим показателем, который необходимо учитывать в качестве общей устойчивости организма крупного рогатого скота к стрессорам для предотвращения срыва адаптационных возможностей организма.

Ключевые слова: технологический стресс; коровы; неспецифическая резистентность; нейтрофилы

Для цитирования. Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Метелин В.Б., Ковылин Р.С., Игнатъев П.С. Влияние технологического стресса на неспецифическую резистентность организма коров // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №3. С. 26-40. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-3-26-40

Original article | Physiology

INFLUENCE OF TECHNOLOGICAL STRESS ON NON-SPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM OF COWS

*A.V. Deryugina, M.N. Ivashchenko, V.B. Metelin,
R.S. Kovylin, P.S. Ignatiev*

Background. The intensification of animal husbandry leads to a violation of the adaptive capabilities of the body, a decrease in productivity and natural resistance of animals. The study of nonspecific factors of protection of the cow's body will allow us to develop ways to increase the immune status and as additional information can be used in breeding work for the selection of highly resistant parent pairs.

Purpose. The study of the cellular and humoral link of nonspecific resistance in the development of a stress reaction in cattle after the action of technological stress on the body of cows.

Materials and methods. The work was carried out on 20 clinically healthy highly productive black-and-white cows. The stressor for the cows was the regrouping, the change of attendants, the conduct of veterinary and sanitary manipulations. The total number of leukocytes, leukogram, bactericidal and lysozyme activity of the blood serum of cows were studied by standard clinical and laboratory methods

and the morphology of leukocytes on a scanning electron microscope before and 3, 14, 30 days after technological stress.

Results. On days 3-14 after stress, leukocytosis, neutrophilia, monocytosis and lymphopenia were detected relative to the initial level. When using high-resolution microscopy using a scanning electron microscope, the appearance of NEToses in the blood of cows after technological stress was detected. A decrease in the bactericidal activity of serum on the 3rd day after stress with its subsequent increase was established, on the contrary, an increase in lysozyme on the 3rd day was accompanied by its subsequent decrease by 30 days after the technological stress relative to the initial level.

Conclusion. The data obtained indicate that the body's defenses are a dynamic physiological indicator, which must be considered as a general resistance of the cattle body to stressors in order to prevent the disruption of the body's adaptive capabilities.

Keywords: technological stress; cows; non-specific resistance; neutrophils

For citation. Deryugina A.V., Ivashchenko M.N., Metelin V.B., Kovylin R.S., Ignatiev P.S. Influence of Technological Stress on Nonspecific Resistance of Cows. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 3, pp. 26-40. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-3-26-40

Введение

Основными направлениями развития животноводства являются повышение генетического потенциала, связанного с увеличением продуктивности животных, и создание оптимальных условий его проявления, рост продолжительности продуктивной жизни животных, улучшение качества продукции и снижение ее себестоимости. Расширение возможностей продуктивных показателей возможно при сокращении влияния стресса на животных [3]. Эффективное управление стрессом зависит от способности идентифицировать и оценить эффекты стрессовых факторов как в краткосрочном, так и в отдаленном периоде их действия. При воздействии стресс-факторов может наблюдаться нарушение гомеостаза животных, приводящее к снижению иммунной защиты и нарушению метаболизма, что, в свою очередь, оказывает влияние либо на рост, либо на продуктивность животных и может способствовать развитию патологии, увеличить подверженность их вирусным и бактериальным агентам [13], провоцировать развитие мастита [17], сальмонеллеза [16].

Необходимо учитывать, что интенсификация животноводства и значительное повышение продуктивности животных обуславливают напряженные функции всех органов и систем организма, что, нередко, приводит к

снижению его сопротивляемости к неблагоприятным условиям окружающей среды [5, 6, 9].

Среди параметров, имеющих наибольшее значение для изучения стресс-реакции и адаптивных особенностей животных, анализ неспецифической резистентности организма является одним из ключевых, поскольку обеспечивает здоровье и продуктивность животных и, в конечном итоге, рентабельность животноводства. Актуальность проблемы резистентности значительно возрастает при выявлении тенденции повышения продуктивности животных и сокращения срока использования маточного поголовья [8]. При этом остается неизученным вопрос об интенсивности неспецифической активности защитных механизмов крови при действии стресс-факторов, в том числе, при действии технологического стресса.

Целью исследования ставилось изучение клеточного и гуморального звена неспецифической резистентности при развитии стресс-реакции у крупного рогатого скота после действия технологического стресса на организм коров.

Материалы и методы исследования

Работа была поставлена на базе хозяйств Нижегородской области, где исследования проводились на 30 клинически здоровых высокопродуктивных коровах чёрно-пёстрой породы. Условия кормления и содержания животных были однотипными. Кормление животных осуществлялось в полном соответствии с нормами РАСХН, а содержание – привязное в типовых коровниках в течение всего года. Стрессором для коров являлась перегруппировка, смена обслуживающего персонала, проведение ветеринарно-санитарных манипуляций.

Исследование проводили в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях (ETS №123, Страсбург, 1986) и Приказа МЗ РФ № 708 Н от 28 августа 2010 г.

Во время исследования у всех подопытных животных забор крови осуществлялся до технологического стресса и через 3, 14, 30 суток после технологического стресса.

Общее количество лейкоцитов определяли методом прямой микроскопии путём подсчёта в камере Горяева, лейкограмму – в мазках, окрашенных по Романовскому – Гимза.

В крови определяли бактерицидную (БАСК), лизоцимную (ЛАСК) активность сыворотки крови. Лизоцимная активность – фотоэлектроко-

лориметрическим методом с использованием тест-культуры *Micrococcus lysodeikticus* [7]; бактерицидная активность сыворотки крови – фотонепелометрическим методом с применением тест-культуры *Escherichia coli* [7].

Исследование морфологии лейкоцитов проводили на световом микроскопе Микромед С-11 (Россия) с программой МЕКОС-Ц и на сканирующем электронном микроскопе Hitachi SU8220 (Япония). Разрешение 0,8 нм при 15 кВ, WD 4 мм 1,1 нм при 1 кВ в режиме торможения электронов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica, оценку достоверности — по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Неспецифическая клеточная резистентность в работе была исследована по состоянию белой крови у коров при технологическом стрессе. Было показано увеличение числа лейкоцитов после технологического стресса по сравнению с исходными значениями на 3-14 сутки исследования (табл. 1). При этом, можно говорить о развитии умеренного лейкоцитоза у коров, поскольку при сравнении числа лейкоцитов крови коров после технологического стресса с нормативными величинами их значения находились в пределах верхней границе видовой нормы. Анализ лейкоцитарной формулы, позволяющей оценить неспецифические реакции адаптации, выявил развитие нейтрофилии, моноцитоза и лимфопении, выраженные на 3 и 14 сутки после технологического стресса (табл. 1).

Таблица 1.

Лейкоцитарный профиль крови коров

Показатель	Норма	До тех. стресса	После технологического стресса, сутки		
			3	14	30
Лейкоциты, 10^9 , л	4,5-12,0	6,69 ± 0,84	9,88 ± 1,41 *	9,33 ± 0,65 *	6,98 ± 0,47
Нейтрофилы, %	30-36	34,61 ± 1,76	42,33 ± 3,76 *	37,00 ± 2,08 *	33,33 ± 1,76
Эозинофилы, %	5-8	5,02 ± 1,16	5,00 ± 1,00	3,00 ± 1,00	5,33 ± 0,33
Базофилы, %	0-2	1,62 ± 0,88	1,67 ± 0,33	2,33 ± 0,33	1,00 ± 0,58
Лимфоциты, %	40-65	53,33 ± 4,84	42,00 ± 3,51 *	49,67 ± 0,88	56,00 ± 2,01
Моноциты, %	2-7	5,33 ± 1,76	9,00 ± 0,58 *	8 ± 0,58 *	4,33 ± 0,67

Примечание: * – статистически значимые различия по отношению к группе до технологического стресса ($p < 0,05$).

Исследование морфологии лейкоцитов при технологическом стрессе световой и электронной микроскопией позволило выявить наличие НЕ-Тоза у нейтрофилов (рис. 1, 2). Значимое количество НЕТозов показано на 3 сутки после технологического стресса, что визуально определялось увеличением их количества в полях зрения.

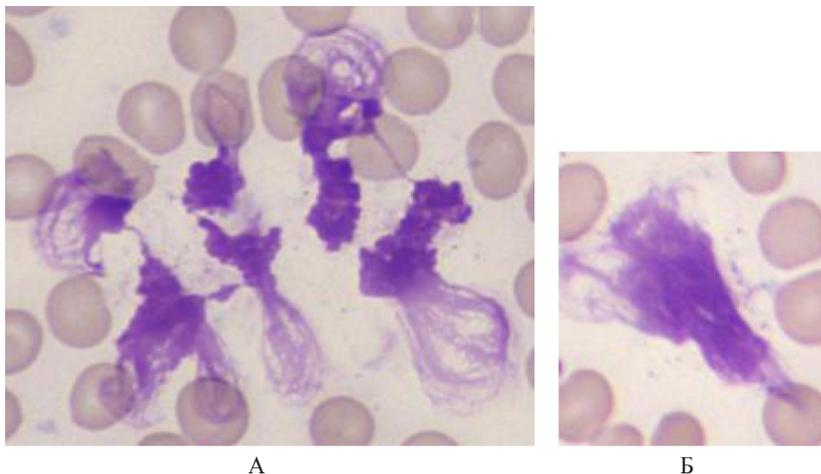


Рис. 1. Световая микроскопия: НЕТоз на 3 (А) и 14 (Б) сутки после технологического стресса у коров

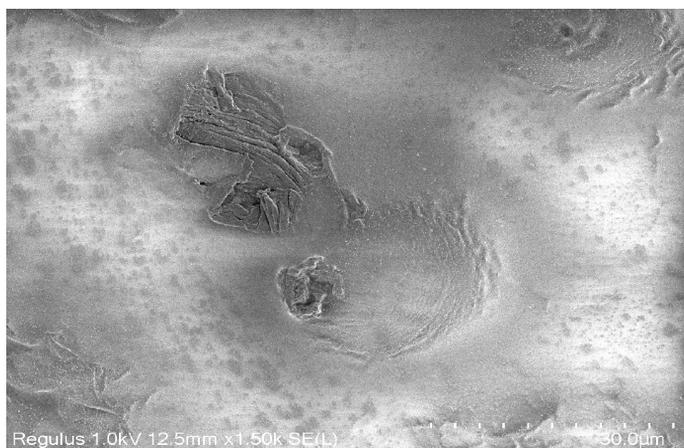


Рис. 2. Сканирующая электронная микроскопия: топографическое изображение НЕТоза при технологическом стрессе у коров

Анализ интегральных показателей состояния гуморального звена неспецифической резистентности был проведен по регистрации бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови (БАСК, ЛАСК) (табл. 2). Установлено, что у коров на 3 сутки после технологического стресса значительно снизилась бактерицидная активность сыворотки крови на 13,5% и увеличивалась лизоцимная активность сыворотки крови на 12,7% относительно исходных значений. К 14 суткам регистрировалось увеличение бактерицидной и лизоцимной активностей крови со снижением лизоцимной активности к 30 суткам после технологического стресса на 14,1% относительно исходного уровня.

Таблица 2.

Бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови коров

Показатель	До тех. стресса	После технологического стресса, сутки		
		3	14	30
БАСК, %	42,33 ± 1,20	36,67 ± 0,88 *	45,67 ± 1,45 *	43,67 ± 0,67
ЛАСК, %	21,33 ± 0,88	24,04 ± 0,58 *	23,33 ± 1,33	18,33 ± 0,88 *

Примечание: * – статистически значимые различия по отношению к группе до технологического стресса ($p < 0,05$).

Обсуждая полученные результаты следует отметить, что лимфопения, как и нейтропения, обусловлена повышением в крови глюкокортикоидов [4], которые увеличиваются при стрессе в ответ на действие АКТГ [11, 14]. Глюкокортикоиды вызывают нейтрофилез за счет усиления поступления зрелых нейтрофилов из костного мозга в кровь. Лимфопения может быть обусловлена распадом или миграцией лимфоидных клеток. На фоне повышенного содержания нейтрофилов, наблюдается увеличение количества моноцитов, что является признаком напряженности механизмов адаптации.

О степени напряженности (уровне реактивности) реакции организма свидетельствует и соотношение лейкоцитов в лейкоцитарной формуле. Их процентное содержание, выходящее за пределы нормы, квалифицируется как «признаки напряженности» реакции: чем глубже признак напряженности или чем их больше, тем ниже уровень реактивности [2]. Отклонение показателей форменных элементов белой крови при действии технологического стресса свидетельствовало о развитии напряженности реакции организма коров на 3 – 14 сутки после технологического стресса.

Снижение бактерицидной активности сыворотки к 3 суткам и лизоцимной активности к 30 суткам так же позволяет говорить о напряжении иммунологической резистентности, изменение которой носит динамичный

характер. Уровень бактерицидной активности сыворотки крови является показателем активности фагоцитоза, а именно нейтрофилов и моноцитов. Снижение бактерицидной активности к 3 суткам сочеталось, в наших экспериментах, с проявлением НЕТозов в крови коров при технологическом стрессе. При этом классический НЕТоз представляет собой особую форму программируемой гибели клеток, для которой характерны выход компонентов гранул в цитозоль с последующей гибелью клеток [10, 12]. Однако показано, что при НЕТозе существуют также механизмы выброса ДНК, при которых нейтрофилы сохраняют свою жизнеспособность и естественные эффекторные функции [20]. Показано, что НЕТоз наблюдается в очагах инфекций и, вероятно, замедляет распространение патогенов [19]. Однако избыточное образование NET может приводить к развитию патологии, а также к нарушению кровообращения [15, 18].

Учитывая, что болезнь может возникать только при нарушении нормальной реактивности организма [1], выявленные в работе изменения неспецифической резистентности и ее снижение на 3-14 сутки после стресса необходимо учитывать при технологическом стрессе, чтобы исключить «срыва» адаптации в состояние болезни.

Заключение

Согласно проведенным исследованиям технологический стресс является сильным стрессирующим фактором для коров с напряжением уровня реактивности организма на 3-14 сутки после технологического стресса и снижением лизоцимной активности к 30 суткам, что свидетельствует о напряжении иммунологической резистентности. При технологическом стрессе регистрируется появление НЕТозов. Включение неспецифических защитных механизмов коров при технологическом стрессе необходимо учитывать при содержании животных, проведении технологических и профилактических мероприятий.

Заключение комитета по этике. Исследование проводили в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях (ETS №123, Страсбург, 1986) и Приказа МЗ РФ № 708 Н от 28 августа 2010 г.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-26-00311.

Список литературы

1. Гаврилова Г.А., Бахметьева С.В. Неспецифическая резистентность коров, инфицированных ВЛКРС и больных лейкозом // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2005, №1 (155). С. 118-121.
2. Гаркави Л.Х., Квакуина Е.Б., Кузьменко Т.С., Шихлярова А.И. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – Екатеринбург: РИА «Филантроп», 2002. Т.1. 196 с.
3. Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели красной крови интактного и альтерированного организма / Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Игнатьев П.С., Самоделкин А.Г., Корягин А.С., Таламанова М.Н., Скворцова Г.А., Сидей К.Р., Белов А.А. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2018. №3. С. 14-20. <https://doi.org/10.26155/vet.zoo.bio.201904011>
4. Диагностические возможности электрофоретической подвижности эритроцитов и клеток буккального эпителия при стрессе / Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Игнатьев П.С., Самоделкин А.Г., Золотова М.В., Шабалин М.А., Грачева Е.А. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019. Т. 63. №1. С. 106-111. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.01.106-111>
5. Карамасева А.С. Связь показателей молочной продуктивности и естественной резистентности организма животных // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2015. № 1. С. 87–91.
6. Коровин А. В. Влияние сезона года на естественную резистентность коров молочных пород // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2013. № 1. С. 99–102.
7. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных рассмотрены, одобрены и рекомендованы к изданию секцией «Патология, фармакология и терапия» отделения ветеринарной медицины РАСХН (протокол № 2 от 8 июня 2005 г.), Воронеж. – 2005. – С. 18-31.
8. Прошина О.В., Лоскутов Н.А. Воспроизводство стада: потерянная страница // Животноводство России. 2011. № 9. С. 40-41.
9. Шкуратова И. А. Эколого-биологические особенности крупного рогатого скота в условиях техногенеза // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 2. С. 366–369.
10. D’Cruz A.A., Speir M., Bliss-Moreau M., Dietrich S., Wang S., Chen A.A., Gaviilet M., Al-Obeidi A., Lawlor K.E., Vince J.E., Kelliher M.A., Hakem R., Pas-

- parakis M., Williams D.A., Ericsson M., Croker B.A.* The pseudokinase MLKL activates PAD4-dependent NET formation in necroptotic neutrophils // *Science signaling*, 2018, vol. 11, no. 546, p. eaao1716. <https://doi.org/10.1126/scisignal.aao1716>
11. Deryugina A. V., Ivashchenko M. N., Ignatiev P. S., Lodyanoy M. S., Samodelkin A. G. Alterations in the Phase Portrait and Electrophoretic Mobility of Erythrocytes in Various Diseases // *Modern Technologies in Medicine*, 2019, vol. 11, no. 2, pp. 63-67. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.09>
 12. *Desai J., Kumar S.V., Mulay S.R., Konrad L., Romoli S., Schauer C., Herrmann M., Bilyy R.O., Müller S., Popper B., Nakazawa D., Weidenbusch M., Thomasova D., Krautwald S., Linkermann A., Anders H.* PMA and crystal-induced neutrophil extracellular trap formation involves RIPK1-RIPK3-MLKL signaling // *European Journal of Immunology*, 2016, vol. 46, no.1, pp. 223-229. <https://doi.org/10.1002/eji.201545605>
 13. Duff G.C.; Galyean M.L. Board-invited review: Recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle // *Journal of Animal Science*, 2007, vol. 85, no. 3, pp. 823–840. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-501>
 14. *Mormede P., Andanson S., Auperin B., Beerda B., Guemene D., Malmkvist J., Manteca X., Manteuffel G., Prunet P., Reenen C.G., Richard S., Veissier I* Exploration of the hypothalamic–pituitary–adrenal function as a tool to evaluate animal welfare // *Physiology & Behavior*, 2007, vol. 92, pp. 317-339. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.12.003>
 15. Moschonas I.C., Tselepis, A.D. The pathway of neutrophil extracellular traps towards atherosclerosis and thrombosis // *Atherosclerosis*, 2019, vol. 288, pp. 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.06.919>
 16. Rostagno M.H. Can stress in farm animals increase food safety risk? // *Food-borne pathogens & disease*, 2009, vol. 6, no. 7, pp. 767-776. <https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0315>
 17. Sordillo L.M., Raphael W. Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 2013, vol. 29, no 2, pp. 267–278. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2013.03.002>
 18. Twaddell S.H., Baines K.J., Grainge C., Gibson P.G. The emerging role of neutrophil extracellular traps in respiratory disease // *Chest* 2019, vol. 156, no. 4, pp. 774-782. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.06.012>
 19. Yipp B.G., Petri B., Salina D., Jenne C.N., Scott B.N., Zbytnuik L.D., Pittman K., Asaduzzaman M., Wu, K., Meijndert H.C., Malawista S.E., de Boisleury Cheavance A., Zhang K., Conly J., Kubes P. Infection-induced NETosis is a

dynamic process involving neutrophil multitasking in vivo // *Nature medicine* 2012, vol. 18, pp. 1386–1393. <https://doi.org/10.1038/nm.2847>

20. Yousefi S., Simon D., Stojkov D., Karsonova A., Karaulov A., Simon H.U. In vivo evidence for extracellular DNA trap formation // *Cell death & disease*, 2020, vol. 11 no. 300, pp. 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2497-x>

References

1. Gavrilova G.A., Bakhmet'eva S.V. Nespetsificheskaya rezistentnost' korov, in-fitsirovannykh VLKRS i bol'nykh leykozom [Nonspecific resistance of cows infected with VLCMS and leukemia patients]. *Sibirskiy vestnik sel'skokhozyaystvennoy nauki* [Siberian Bulletin of Agricultural Science], 2005, no. 1 (155). pp. 118-121.
2. Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Kuz'menko T.S., Shikhlyarova A.I. *Antistressornye reaktsii i aktivatsionnaya terapiya. Reaktsiya aktivatsii kak put' k zdorov'yu cherez protsessy samoorganizatsii* [Antistressor reactions and activation therapy. Activation reaction as a pathway to health through self-organization processes]. Yekaterinburg, RIA "Philanthropist", 2002, vol. 1, 196 p.
3. Deryugina A.V., Ivashchenko M.N., Ignat'ev P.S., Samodelkin A.G., Koryagin A.S., Talamanova M.N., Skvortsova G.A., Sidey K.R., Belov A.A. Deystvie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na pokazateli krasnoy krovi intaktnogo i al'terirovannogo organizma [The effect of low-intensity laser radiation on the parameters of red blood of an intact and altered organism]. *Veterinary, zootechnics and biotechnology*, 2018, no. 3, pp. 14-20. <https://doi.org/10.26155/vet.zoo.bio.201904011>
4. Deryugina A.V., Ivashchenko M.N., Ignat'ev P.S., Samodelkin A.G., Zolotova M.V., Shabalin M.A., Gracheva E.A. Diagnosticheskie vozmozhnosti elektroforeticheskoy podvizhnosti eritrotsitov i kletok bukkal'nogo epiteliya pri stresse [Diagnostic possibilities of electrophoretic mobility of erythrocytes and buccal epithelial cells under stress]. *Pathological physiology and experimental therapy*, 2019, vol. 63, no. 1, pp. 106-111. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.01.106-111>
5. Karamaeva A. S. Svyaz' pokazateley molochnoy produktivnosti i estestvennoy rezistentnosti organizma zhivotnykh [Relationship between indicators of milk productivity and natural resistance of the animal organism]. *Izvestiya Samarskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii*, 2015, no. 1, pp. 87–91.
6. Korovin A.V. Vliyanie sezona goda na estestvennyuyu rezistentnost' korov molochnykh porod [Influence of the season of the year on the natural resistance of dairy cows]. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2013, no. 1, pp. 99–102.

7. *Metodicheskie rekomendatsii po otsenke i korrektsii nespetsificheskoy rezistentnosti zhivotnykh rassmotreny, odobreny i rekomendovany k izdaniyu seksiiy «Patologiya, farmakologiya i terapiya» otdeleniya veterinarnoy meditsiny RASKhN (protokol № 2 ot 8 iyunya 2005 g.)* [Guidelines for the assessment and correction of nonspecific resistance of animals are reviewed, approved and recommended for publication by the section “Pathology, pharmacology and therapy” of the Department of Veterinary Medicine of the Russian Academy of Agricultural Sciences (protocol No. 2 dated June 8, 2005)], Voronezh, 2005, pp. 18-31.
8. Proshina O.V., Loskutov N.A. Vosproizvodstvo stada: poteryannaya stranitsa [Herd Reproduction: The Lost Page]. *Zhivotnovodstvo Rossii*, 2011, no. 9, p. 40-41.
9. Shkuratova I. A. Ekologo-biologicheskie osobennosti krupnogo rogatogo skota v usloviyakh tekhnogeneza [Ecological and biological features of cattle in the conditions of technogenesis]. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii* [Issues of regulatory and legal regulation in veterinary medicine], 2015, no. 2, pp. 366–369.
10. D’Cruz A.A., Speir M., Bliss-Moreau M., Dietrich S., Wang S., Chen A.A., Gaviilet M., Al-Obeidi A., Lawlor K.E., Vince J.E., Kelliher M.A., Hakem R., Pasparakis M., Williams D.A., Ericsson M., Croker B.A. *The pseudokinase MLKL activates PAD4-dependent NET formation in necroptotic neutrophils*. *Science signaling*, 2018, vol. 11, no. 546, p. eaao1716. <https://doi.org/10.1126/scisignal.aao1716>
11. Deryugina A.V., Ivashchenko M.N., Ignatiev P.S., Lodyanoy M.S., Samodelkin A.G. Alterations in the Phase Portrait and Electrophoretic Mobility of Erythrocytes in Various Diseases. *Modern Technologies in Medicine*, 2019, vol. 11, no. 2, pp. 63-67. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.09>
12. Desai J., Kumar S.V., Mulay S.R., Konrad L., Romoli S., Schauer C., Herrmann M., Bilyy R.O., Müller S., Popper B., Nakazawa D., Weidenbusch M., Thomasova D., Krautwald S., Linkermann A., Anders H. PMA and crystal-induced neutrophil extracellular trap formation involves RIPK1-RIPK3-MLKL signaling. *European Journal of Immunology*, 2016, vol. 46, no.1, pp. 223-229. <https://doi.org/10.1002/eji.201545605>
13. Duff G.C., Galyean M.L. Board-invited review: Recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle. *Journal of Animal Science*, 2007, vol. 85, no.3, pp. 823–840. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-501>
14. Mormede P., Andanson S., Auperin B., Beerda B., Guemene D., Malmkvist J., Manteca X., Manteuffel G., Prunet P., Reenen C.G., Richard S., Veissier I. Ex-

- ploration of the hypothalamic–pituitary–adrenal function as a tool to evaluate animal welfare. *Physiology & Behavior*, 2007, vol. 92, pp. 317–339. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.12.003>
15. Moschonas I.C., Tselepis, A.D. The pathway of neutrophil extracellular traps towards atherosclerosis and thrombosis. *Atherosclerosis*, 2019, vol. 288, pp. 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.06.919>
 16. Rostagno M.H. Can stress in farm animals increase food safety risk? *Foodborne pathogens & disease*, 2009, vol. 6, no.7, pp. 767–776. <https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0315>
 17. Sordillo L.M., Raphael W. Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 2013, vol. 29, no 2, pp. 267–278. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2013.03.002>
 18. Twaddell S.H., Baines K. J., Grainge C., Gibson P.G. The emerging role of neutrophil extracellular traps in respiratory disease. *Chest*, 2019, vol. 156, no. 4, pp. 774–782. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.06.012>
 19. Yipp B.G., Petri B., Salina D., Jenne C.N., Scott B.N., Zbytnuik L.D., Pittman K., Asaduzzaman M., Wu, K., Meijndert H. C., Malawista S. E., de Boisfleury Chevance A., Zhang K., Conly J., Kubes P. Infection-induced NETosis is a dynamic process involving neutrophil multitasking in vivo. *Nature medicine*, 2012, vol. 18, pp. 1386–1393. <https://doi.org/10.1038/nm.2847>
 20. Yousefi S., Simon D., Stojkov D., Karsonova A., Karaulov A., Simon H.U. In vivo evidence for extracellular DNA trap formation. *Cell death & disease*, 2020 vol. 11 no. 300, pp. 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2497-x>

ВКЛАД АВТОРОВ

Дерюгина А.В.: разработка концепции научной работы, составление черновика рукописи.

Ивашенко М.Н.: разработка концепции научной работы, редактирование черновика рукописи, написание рукописи.

Метелин В.Б., Ковылин Р.С., Игнатьев П.С.: сбор и анализ данных, статистическая обработка.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Anna V. Deryugina: development of the concept of scientific work, drafting of the manuscript.

Marina N. Ivashchenko: development of the concept of scientific work, editing of the draft of the manuscript, writing the manuscript.

Vladislav B. Metelin, Roman S. Kovylin, Pavel S. Ignatiev: data collection and analysis, statistical processing.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Дерюгина Анна Вячеславовна, доктор биологических наук, доцент
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»
пр. Гагарина, 23, г. Нижний Новгород, 603022, Российская Федерация
deryugina@ibbm.unn.ru

Ивашенко Марина Николаевна, кандидат биологических наук, доцент
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»
пр. Гагарина, 97, г. Нижний Новгород, 603107, Российская Федерация
marina.31@rambler.ru

Метелин Владислав Борисович, кандидат биологических наук
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
ул. Щепкина 61/2, корпус 1, г. Москва, 129110, Российская Федерация
verrv01@gmail.com

Ковылин Роман Сергеевич, кандидат химических наук
Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН
ул. Тropicина, 49, г. Нижний Новгород, 603137, Российская Федерация
roman@iomc.ras.ru

Игнатьев Павел Сергеевич, кандидат физико-математических наук
Производственное объединение «Уральский оптико-механический завод «имени Э.С. Яламова»
ул. Восточная, 33 Б, г. Екатеринбург, 620100, Российская Федерация
ignasha2000@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS**Anna V. Deryugina**, Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor*National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod
23, Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, 603022, Russian Federation
deryugina@ibbm.unn.ru**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8812-8559>**SPIN-code: 7974-4600***Marina N. Ivashchenko**, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor*Nizhny Novgorod State Agricultural Academy
97 Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, 603107, Russian Federation
marina.31@rambler.ru**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6642-8518>**SPIN-code: 8510-8676***Vladislav B. Metelin**, Cand. Sci. (Biol.)*Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky State Medical University of the Moscow State Medical University named after M.F. Vladimirsky**61/2, Shchepkina Str., building 1, Moscow, 129110, Russian Federation
verrv01@gmail.com**ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0600-5729>***Roman S. Kovylin**, Cand. Sci. (Chem.)*Razuvaev Institute of Organometallic Chemistry of the Russian Academy of Sciences**49, Tropinina Str., Nizhny Novgorod, 603137, Russian Federation
roman@iomc.ras.ru**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3897-6960>***Pavel S. Ignatiev**, Cand. Sci. (Phys.-Math.)*Production Association "Ural Optical and Mechanical Plant" named after E.S. Yalamov**33B, Vostochnaya Str., Yekaterinburg, 620100, Russian Federation
ignasha2000@yandex.ru**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5075-7034>*

Поступила 17.11.2022

После рецензирования 29.11.2022

Принята 08.12.2022

Received 17.11.2022

Revised 29.11.2022

Accepted 08.12.2022