

УДК: 619:616-07+633.8+615.015.21
DOI: 10.52419/ISSN2072-2419.2024.2.141

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РИСКИ У ТЕЛЯТ В ПЕРИОД ИЗМЕНЕНИЯ ТИПА КОРМЛЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКТИРОВКИ

Попова О.С.^{1*} – канд. ветеринар. наук, доц. каф. фармакологии и токсикологии (ORCID 0000-0002-0650-0837); Паршин П.А.² – д-р ветеринар. наук, проф., директор (ORCID 0000-0002-8790-0540); Алехин Ю.Н.² – д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр. отдела экспериментальной терапии (ORCID 0000-0003-0666-7722).

1 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»
2 ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»

* alef_z@mail.ru

Ключевые слова: иммунитет, телята, риски, фармакокоррекция.
Keywords: immunity, calves, risks, pharmacocorrection.

Поступила: 15.05.2024

Принята к публикации: 10.06.2024

Опубликована онлайн: 28.06.2024



РЕФЕРАТ

Большинство заболеваний молодняка инициируются патологиями незаразной этиологии, такими как дистрофические процессы и дисбаланс обмена веществ, в возникновении которых ведущая роль принадлежит негативным факторам внешней среды. Целью нашей работы было изучение состояния иммунной системы и обмена веществ у телят в период изменения типа кормления и возможности фармакологической коррективы их нарушений. На молочной ферме, расположенной в Псковской области, провели опыт, объектом которого были клинически здоровые тёлочки. Для проведения опыта, используя метод подбора аналогов, сформировали две группы клинически здоровых телят в возрасте 52 день: №1 (контроль, n=60) животные получали корма в соответствии с технологией, №2 (n=62) – помимо базовых рационов телята получали три курса по 7 дней с интервалом 5 дней сорбционно-метаболический премикс в дозе 0,20 г/кг в сутки. Данная кормовая добавка обладает свойствами энтеросорбента, гепатопротекторного и руминопротекторного средства, а входящие в её состав флавоноиды и гуминовые кислоты оказывают влияние на иммунную систему. В период проведения опыта, т.е., с 53 по 86 день жизни, у телят, происходит метаболическая перестройка, что является функциональной нагрузкой на все системы организма, с соответствующим риском нарушения их функций. В частности, возникает риск возникновения синдрома биохимической недостаточности в рубце, токсической дистрофии печени и анемии, инициирующим фактором которых, как показали наши исследования, являются эндогенные токсины, в т.ч., провоспалительные интерлейкины. Дача премикса фитопос-рум исключила накопление эндотоксинов и оказала гепатопротективное действие, что снизило риски нарушения обмена веществ, функ-

ций печени, костного мозга и процессов пищеварения в рубце, повысило метаболическую и иммунологическую однородность поголовья.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Большинство заболеваний молодняка инициируются патологиями незаразной этиологии, такими как дистрофические процессы и дисбаланс обмена веществ, в возникновении которых ведущая роль принадлежит негативным факторам внешней среды. Наиболее высокая чувствительность организма молодняка к технологическим факторам имеется в критические периоды их развития [1]. Одним из наиболее значимых периодов постнатального онтогенеза у крупного рогатого скота, является возраст завершения дачи молочных продуктов и переход на растительный рацион, когда наиболее активно происходит формирование метаболического профиля характерного для жвачных животных [2-6]. От полноценности происходящих при этом метаболических процессов зависит здоровье и уровень полноценности проявления генетического потенциала продуктивности животных в дальнейшем [7,8]. При этом также известно, что в этот период происходят постоянное совершенствование иммунных механизмов защиты организма [9], поэтому нарушение процессов становления функций преджелудков может отразиться на состоянии иммунной системы.

Целью нашей работы было изучение состояния иммунной системы и обмена веществ у телят в период изменения типа кормления и возможности фармакологической коррективы их нарушений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHOD

На молочной ферме, расположенной в Псковской области, на которой содержится крупный рогатый скот красно-пестрой породы, провели опыт, объектом которого были клинически здоровые тёлочки, находящиеся в группах целевого выращивания ремонтного молодняка. Согласно технологии используемой в хозяйстве, телята содержатся первые 45 дней жизни в индивидуальных, а затем 15 дней – в

мелкогрупповых (по 5 гол) клетках. В возрасте 2 месяца их переводят в крупногрупповые (по 10-12 гол) клетки. Первые сутки жизни они получают молозиво, а затем в течение 20 дней цельное молоко, сено и комбикорм (сырой протеин 20,0%). После этого их рацион состоит из заменителя цельного молока (протеин 20,0%, сырой жир 16,0%, сырая клетчатка <1,5%), комбикорм (сырой протеин 18,5%), помимо этого с 40 дня им задают дробленое зерно (овес, ячмень). В возрасте 58 дней из рациона исключают ЗЦМ, а с 65 дня начинают приучать к поеданию силоса, а с 75 дня телята получают специализированный монокорм в состав которого входит силос, зерносмесь (ячмень, овес, пшеница, кукуруза), соевый шрот, витаминно-минеральный премикс, кормовая соль и трикальция фосфат.

Для проведения опыта, используя метод подбора аналогов, сформировали две группы клинически здоровых телят в возрасте 52 день: №1 (контроль, n=60) животные получали корма в соответствии с технологией, №2 (n=62) – помимо базовых рационов телята получали три курса по 7 дней с интервалом 5 дней сорбционно-метаболический премикс в дозе 0,20 г/кг в сутки. Данная кормовая добавка обладает свойствами энтеросорбента, гепатопротекторного и руминопротекторного средства, а входящие в её состав флавоноиды и гуминовые кислоты оказывают влияние на иммунную систему.

Телята, участвующие в опыте, находились под постоянным клиническим наблюдением, но в 1 и 34 дни (возраст 53-86 день) они подвергались комплексному обследованию с отбором проб крови и содержимого рубца от 10 животных из каждой группы. При этом биоматериал отбирали только у клинически здоровых телят.

Клинико-инструментальное обследование животных выполняли общепринятыми методами. Забор проб крови осуществ-

ляли из яремной вены в пробирки вакуумные с антикоагулянтом (K_3EDTA) и с активатором свёртывания (SiO_2) (Китай).

Гематологические показатели животных определялись в цельной крови с антикоагулянтом на гематологическом анализаторе, «ABACUS junior vet» согласно стандартным гематологическим методикам. Исследуемые биохимические показатели (определялись с целью определения состояния обмена основных веществ на биохимическом анализаторе URIT 8021A VET (Китай). В стабилизированной крови на гематологическом анализаторе определяли величину эритроцитов, гемоглобина, и гематокрита, а также рассчитывали среднее содержание (МСН) и (МСНС) концентрацию гемоглобина в эритроците, а также средний объём этих клеток (MCV). Помимо этого в цельной крови

В сыворотке крови оценивали активность фагоцитоза по Берману и Славской [10] с расчётом фагоцитарной активности (ФАН), фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ), определяли общий белок, мочевины, глюкозу, аспаратаминотрансферазу (АсАТ), аланинаминотрансферазу (АлАТ), холестерин, кальций и фосфор (наборы реактивов), малоновый диальдегид [11] и содержание молекул средней массы на волне длиной 254 нм [12]. С использованием наборов реактивов для иммуноферментного анализа оценивали уровень интерлейкинов: ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-10 и ФНО- α .

Образцы содержимого рубца отбирали с помощью пищеводного зонда за 1 час до утреннего кормления, с последующим определением pH, содержания молекул «средней» массы (МСМ) [13], количество бактерий и инфузорий (камера Горяева).

Математико-статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica v6.1. При этом рассчитали среднюю арифметическую и её ошибку ($M \pm m$), а по критерию Стьюдента (p) оценивали достоверность различий между выборками (группы).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Наблюдение за животными показало,

что в группе контроля через 2-4 суток после завершения дачи ЗЦМ у четырёх телят появлялись, но в течение 3 дней исчезли признаки нарушения функций желудочно-кишечного тракта: чередование запора и поноса, ухудшение аппетита и его извращении, в частности имело место поедание подстилки загрязнённой мочой. В возрасте 67 суток (третий день дачи силоса) у 7 голов и ещё у 14 животных в период с 71 по 75 (7-11 день дачи силос) проявились, появились симптомы абомазоэнтерит: громкие звуки перистальтики кишечника, кал слабнокислой или нейтральной (pH 6,9-7,2) реакции, желтого цвета кашицеобразной (или мажеподобной) консистенции с гнилостным запахом и большим содержанием слизи. В дальнейшем у 3 больных телят наблюдалось ухудшение состояния, и они погибли, а у 5 животных появились признаки энтероколита хронического, на что указывало наличие снижения упитанности, чередование диареи и запора, появление серого цвета кала и примесей в нём крови.

В таблице №1 представлены результаты анализа биоматериала от телят из группы №1, из данных которой видно, что в период опыта у них существенно изменился биохимический профиль, в частности, уменьшились показатели гематокрита (на 12,5%), гемоглобина (18,5%), MCV (15,3%) и МСН (на 20,7%), мочевины (27,2%), глюкозы (на 30,3%), АлАТ (37,1%), холестерин (24,2%), ИЛ-4 (18,3%) и ИЛ-10 (18,8%), но отмечено увеличение АсАТ (на 98,9%), МДА (в 2,1 раза), МСМ (на 14,1%), ИЛ-1 β (55,7%), ФНО- α (5,1%).

На заключительном этапе наблюдения, в сравнении с исходным уровнем в содержимом рубца отмечено увеличение количество инфузорий на 9,2%, бактерий на 42,5%, но уменьшение величины pH на 0,11 ед.

Результаты клинического наблюдения за телятами в группе №2 показали, что в первые 3-5 дней после отмены ЗЦМ признаки абомазоэнтерита констатировали у 4 животных и столько же диагностирова-

ли данное заболевание на 3-4 день дачи силоса. Случаев развития хронического энтероколита или гибели больных в данной группе не было. В течение опыта от-

мечено повышение в содержимом рубца рН на 0,22 ед., количества инфузорий на 25,8% и бактерий 2,2 раза.

Таблица 1 – Показатели интенсивности роста, состава крови и содержимого рубца телят из группы контроля (гр.1)

Показатели/ Группа животных	Группа №1	
	1	34
День опыта	1	34
Масса тела, кг	70,8±0,21	86,0±5,25***
Среднесуточный привес, г/сут	460,6±20,25	
Содержимое рубца		
рН, ед	5,60±0,117	5,49±0,401
К-во инфузорий, тыс/мл	164,8±3,61	180,0±10,00*
К-во бактерий, 10 ⁸ /мл	36,5±5,70	52,0±7,10***
МСМ 237 нм, усл ед	1,689±0,025	2,050±0,133
Сыворотка крови		
Общ. белок, г/л	66,8±1,10	60,2,0±5,07
Мочевина, мМ/л	4,12±0,153	3,00±0,204***
Глюкоза, мМ/л	4,54±0,17	3,17±0,29***
АсАТ, Е/л	43,5±1,70	86,5±2,75***
АлАТ, Е/л	31,8±1,08	20,0±0,73***
Холестерин, мМ/л	2,52±0,111	1,91±0,155**
Кальций, мМ/л	2,33±0,101	2,40±0,114
Фосфор, мМ/л	2,02±0,117	1,97±0,100
МСМ 254 нм, усл ед.	0,277±0,015	0,316±0,030*
МДА, мкМ/л	1,35±0,030	2,8±0,074***
ИЛ-1β, пг/мл	2,10±0,040	3,27±0,039***
ИЛ-4, пг/мл	2,57±0,037	2,10±0,033***
ФНО-α, пг/мл	3,51±0,055	3,69±0,035**
ИЛ-10, пг/мл	4,40±0,028	3,60±0,030**
Кровь цельная		
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,20±0,43	6,40±0,31
Гемоглобин, г/л	108,0±1,30	88,0±1,00***
Гематокрит, %	32,0±0,42	28,0±0,37***
МСН, пг	17,4	13,8
МСНС, г/л	337,3	314,3
МСV, мкм ³	51,6	43,7
ФАН, %	74,0±1,12	78,3±2,72
ФЧ, ед	3,8±0,15	4,2±0,27
ФИ, ед	5,1±0,22	5,5±0,40

* $p < 0,05$ - ** $p < 0,001$ - *** $p < 0,001$ – в отношении с телятами из группы №1 (контроль).

Таблица 2 – Показатели интенсивности роста, состава содержимого рубца и крови телят из группы №2

Показатели/ Группа животных	Группа №1	
	1	34
День опыта	1	34
Масса тела, кг	70,5±0,30	94,5±0,20***
Среднесуточный привес, г/сут	727,3±5,80	
Содержимое рубца		
рН, ед	5,68±0,100	5,90±0,128
К-во инфузорий, тыс/мл	159,0±3,22	200,0±3,15***
К-во бактерий, 10 ⁸ /мл	36,1±5,64	80,0±2,24***
МСМ 237 нм, усл ед	1,710±0,015	1,880±0,022**
Сыворотка крови		
Общ. белок, г/л	67,0±0,99	65,5±0,83
Мочевина, мМ/л	4,19±0,121	3,60±0,133**
Глюкоза, мМ/л	4,46±0,18	3,89±0,12**
АсАТ, Е/л	42,8±2,04	43,0±1,31
АлАТ, Е/л	30,7±1,00	30,0±0,69
Холестерин, мМ/л	2,33±0,100	2,48±0,103
Кальций, мМ/л	2,37±0,110	2,45±0,106
Фосфор, мМ/л	2,02±0,105	1,60±0,073**
МСМ 254 нм, усл ед.	0,282±0,010	0,280±0,014
МДА, мкМ/л	1,37±0,03	1,53±0,041**
ИЛ-1β, пг/мл	2,13±0,031	2,17±0,042
ИЛ-4, пг/мл	2,61±0,044	2,51±0,038
ФНО-α, пг/мл	3,48±0,042	3,53±0,030
ИЛ-10, пг/мл	4,38±0,035	4,45±0,037
Кровь цельная		
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,27±0,25	5,62±0,33
Гемоглобин, г/л	105,5±1,27	100,0±1,25**
Гематокрит, %	31,7±0,30	31,0±0,33*
МСН, пг	16,8	17,8
МСНС, г/л	332,8	322,6
МСV, мкм ³	50,5	55,1
ФАН, %	73,9±1,08	79,5±0,86***
ФЧ, ед	3,8±0,11	4,5±0,11***
ФИ, ед	5,1±0,20	5,7±0,21*

* $p < 0,05$ в отношении с телятами аналогичного дня опыта в группе №1 (контроль).

В крови отмечено повышение мочевины (на 3,9%), ФАН (на 7,6%), ФЧ (на 18,4%), ФИ (на 11,8%), но снижение глюкозы (на 12,8%), фосфора (на 20,8%), гемоглобина (на 5,2%), молекул средней массы (на 11,4%) и малонового диальдегида (на 11,4%).

Сравнительный анализ изучаемых величин показал, что в начале опыта нет достоверных межгрупповых различий, но на заключительном этапе наблюдения они появились. Так у животных в период прекращения дачи молочных продуктов (ЗЦМ) и приучения к растительным кормам наблюдается накопление токсических метаболитов в содержимом рубца, однако у животных из группы контроля их уровень достиг верхнего предела референсного диапазона (МСМ до 2,00 усл ед), что даёт основание для констатации у них локальной эндогенной интоксикации, в то время как в сопоставимой группе данного синдрома не было. Основной причиной образования токсических метаболитов в полости желудочно-кишечного тракта является нарушение процессов пищеварения [14]. В свою очередь эндотоксины оказывают влияние на биоценоз кишечника [15], в нашем случае на микрофлору рубца. В период становлений функций преджелудков у телят, в переходный период, наблюдается постоянная тенденция увеличения количества бактерий и инфузорий [16], что мы наблюдали у всех животных. Однако, на фоне эндотоксикоза (контроль) увеличение числа инфузорий и бактерий оказалось на 2,8 и 52,3 раз ниже, чем у животных, у которых нивелировали развитие данного синдрома. Нарушение процессов пищеварения в полости рубца также сопровождается накоплением кислых продуктов метаболизма, что отразилось на кислотно-щелочном балансе в содержимом рубца, который в группе контроля сместился в сторону ацидотического профиля, в то время как у телят, которым задавали фитопос-рум величина рН сдвинулась в сторону слабокислой и нейтральной среды.

У животных из группы контроля накопление токсических продуктов в же-

лудочно-кишечном тракте, стало причиной увеличения их уровня в крови, что не только сформировало эндотоксемию, но и создало риск нарушения функций органов и систем организмы, и как следствие возникла угроза вторичной инициации образования токсических метаболитов. В результате у этих телят содержание молекул средней массы и малонового диальдегида, оказалось выше, чем в сопоставимой группе, на 12,9 и 83,0%, что указывает на наличие у них синдрома эндогенной интоксикации. Однако из данных таблицы №1 видно, что биохимический профиль крови животных из группы контроля характеризуется высоким уровнем вариабельности. Например, коэффициент вариабельности уровня белка оказалась равна в группе №1 - 26,6%, а №2 – 4,0%, МСМ – 30,0 и 15,8% и глюкозы - 28,9 и 9,7%. Поэтому несмотря на выявленные изменения изучаемых показателей нет основания для констатации патологии печени у всех представителей данной группы, т.е., у всех животных в переходный период. Хотя у части телят имеет место токсическая дистрофия печени [17].

Многие авторы отмечают нарушение функций костного мозга и гематологического профиля при эндогенной интоксикации [18,19]. Полученные нами результаты подтвердили данную концепцию и показали, что метаболические нарушения и накопление токсических веществ, стали причиной возникновения у контрольных животных гипохромной микроцитарной анемии, развитие которой было нивелировано устранением аутоинтоксикации на фоне дачи кормовой добавки фитопос-рум.

Клинический анализ гематологического профиля показал, что у телят в течение опыта уровень гематокрита снизился на 12,5%, гемоглобина на 18,5%, его содержания в эритроцитах на 20,7% и объема этих клеток на 15,3%, в результате на заключительном этапе наблюдения эти показатели оказались ниже, чем в группе №2 соответственно на 10,7, 13,6, 29,0 и 26,1%.

Метаболические процессы в рамках

смены типа кормления оказали существенное влияние на цитокиновый профиль крови, но характер произошедших изменений имеет выраженное межгрупповое различие. Так, на заключительном этапе наблюдения в контроле, в сравнении с сопоставимой группой, уровень ИЛ-1 β оказался выше на 50,7%, ФНО- α на 4,5%, но ИЛ-4 и ИЛ-10 ниже соответственно на 16,3 и 19,1%. Соотношение ИЛ-1 β ИЛ-10 Таким образом у телят из группы контроля сформировался выраженный провоспалительный тип цитокинового профиля (ИЛ-1 β /ИЛ-10 – 0,91), в то время как в сопоставимой группе сохраняется противовоспалительный его характер (ИЛ-1 β /ИЛ-10 – 0,47).

Изучаемые показатели фагоцитоза у обследуемых животных имели выраженную тенденцию к увеличению, что соответствует возрастной динамике развития иммунной системы [20,21]. Однако, применение сорбционно-метаболической кормовой добавки изменила выраженность указанной возрастной динамики. На заключительном этапе наблюдения у животных, которые получали фитопос-рум, оказались выше, чем в контроле, показатели ФАН на 1,5, ФЧ на 7,1 и ФИ на 3,6%. Однако, выявленное различие оказалось не достоверным по причине высокой вариабельности параметров фагоцитоза в контроле.

Дача кормовой добавки фитопос-рум позитивно отразилось на интенсивности роста животных, так в конце опыта их масса тела оказалась на 9,9%, а среднесуточный привес на 57,9% больше, чем в сопоставимой группе.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В период проведения опыта, т.е., с 53 по 86 день жизни у телят происходят возрастные изменения гематологического, биохимического и иммунологического профиля. Происходящая при этом метаболическая перестройка повышает функциональную нагрузку на все системы организма с соответствующим риском нарушения их функций. В частности, возникает риск возникновения синдрома биохимической недостаточности в рубце, ток-

сической дистрофии печени и анемии, инициирующим фактором которых, как показали наши исследования, являются эндогенные токсины, в т.ч. провоспалительные интерлейкины. В клиническом плане помимо риска развития указанных патологий наблюдается увеличение индивидуальной вариабельности состава крови, что указывает на различие чувствительности животных к негативным факторам среды и соответственно риска заболевания. При этом вариабельность состояния иммунной системы может стать причиной не стабильной эпизоотической ситуации и нарушения формирования группового поствакцинального иммунитета. Дача премикса фитопос-рум исключает накопление эндотоксинов и оказывает гепатопротективное действие, что снижает риски нарушения обмена веществ, функций печени, костного мозга и процессов пищеварения в рубце, повышает метаболическую и иммунологическую однородность поголовья.

IMMUNOMETABOLIC RISKS IN CALVES DURING CHANGES IN THE TYPE OF FEEDING AND THE POSSIBILITIES OF THEIR PHARMACOLOGICAL ADJUSTMENT

Popova O.S. * – Ph.D. of Veterinary Science, Associate Professor Pharmacology and Toxicology (ORCID 0000-0002-0650-0837); **Parshin P.A.**² – doctor of veterinary sciences, professor, director (ORCID 0000-0002-8790-0540); **Alekhin Y.N.**² – doctor of veterinary sciences, chief researcher of the experimental therapy department (ORCID 0000-0003-0666-7722).

¹ FSBEI HE St. Petersburg GUVM

² All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

* alef_z@mail.ru

ABSTRACT

Most diseases of young animals are initiated by pathologies of non-contagious etiology, such as disorders of degenerative processes, the imbalance of metabolism in the

occurrence of which the leading role belongs to negative environmental factors. The purpose of our work was to study the state of the immune system and metabolism in calves during the period of changes in the type of feeding and the possibility of pharmacological correction of their disorders.

An experiment was conducted on a dairy farm located in the Pscov's region, the object of which was clinically healthy heifers. To conduct the experiment, using the method of selecting analogues, two groups of clinically healthy calves were formed at the age of 52 days: № 1 (control, n = 60) animals received feed in accordance with the technology, № 2 (n = 62) - in addition to basic diets, calves received three courses of 7 days with an interval of 5 days of sorption-metabolic premix at a dose of 0.20 g/kg per day. This feed additive has the properties of an enterosorbent, hepatoprotective and ruminoprotective agent, and its constituent flavonoids and humic acid affect the immune system.

During the period of the experiment, i.e., from 53 to 86 days of life, calves undergo metabolic restructuring, which puts a functional load on all body systems with a corresponding risk of disruption of their functions. In particular, there is a risk of biochemical deficiency syndrome in the rumen, toxic liver dystrophy and anemia, the initiating factor of which, as our research has shown, is endogenous toxins, including pro-inflammatory interleukins. The administration of the phytopos-rum premix eliminated the accumulation of endotoxins and has a hepatoprotective effect, which reduces the risks of metabolic disorders, liver and bone marrow functions and digestive processes in the rumen, and increases the metabolic and immunological uniformity of the livestock.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тельцов, Л.П. Вивогенез и критические фазы развития человека и животных / Л.П. Тельцов, Т.А. Романова, В.А. Здровинин, И.Р. Шашанов, И.В. Добрынина, Н.А. Кудачков, В.Н. Родин // *Фундаментальные исследования*. – 2008. – № 12. – С. 9-12
2. Тельцов, Л.П. Характеристика критиче-

ских фаз развития крупного рогатого скота / Л.П. Тельцов, В.Н. Никишов, Н.А. Кудачков // *Вестник Ветеринарии*, 1998. № 9. – С.45 - 52.

3. Клейменова, К.А. Физиологическое обоснование организации кормления телят стартерными кормами / К.А. Клейменова // *Научный журнал молодых ученых*. – 2021. – № 4. – С. 37 – 40,

4. Кот, А.Н. Пищеварение в рубце, обмен веществ и продуктивность молодняка крупного рогатого скота при скармливании уксуснокислого кобальта / А.Н. Кот, В.Ф. Радчиков, И.С. Серяков, В.И. Петров // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. – 2022. – № 1. – С. 166 – 173,

5. Овчинников, А.А. Влияние фитоминерального комплекса и фермента на метаболизм в организме телят молочного периода выращивания / А.А. Овчинников, Ю.В. Матросова, Е.Н. Еренко // *Животноводство и кормопроизводство*. – 2022. – № 1. – С. 84 – 94.,

6. Mellors S.C. Gastrointestinal structure and function of preweaning dairy calves fed a whole milk powder or a milk replacer high in fat / Mellors S.C., Wilms JN, Welboren AC, Ghaffari MH, Leal LN, Martin-Tereso J, Sauerwein H, Steele MA. // *J Dairy Sci*. 2023 Apr; 106(4):2408-2427

7. Белобороденко, А. М. Возрастная и сравнительная физиология пищеварения в многокамерном желудке у овец и крупного рогатого скота / А. М. Белобороденко, Т. А. Белобороденко, М. А. Белобороденко. – Тюмень: ГАУСЗ, 2015. – 140 с.

8. Govil K. Feeding management for early rumen development in calves / K. Govil, D. S. Yadav, A. K. Patil [et al.] // *Journal of Entomology and Zoology Studies*. – 2017. – Vol. 5, № 3. – P. 1132–1139.

9. Инюкина, Т. А., Гугушвили, Н. Н. Динамика формирования гуморального иммунитета у крупного рогатого скота. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана, 2010, 57-62

10. Рудик Д.В. Тихомирова Е.И. Методы изучения процесса фагоцитоза и функционально-метаболического состояния фа-

гоцитирующих клеток.- Саратов, СГУ, 2006.- 112 с.

11. Методические положения по изучению свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М.И. Рецкий, С.В. Шабунин, Г.Н. Близнцова и др.- Воронеж, ВНИВИП-ФиТ, 2010.- 70 с.

12. Алехин Ю.Н. Эндогенные интоксикации у животных и их диагностика. Методические рекомендации. Воронеж: ГНУ ВНИВИПФиТ, 2000.- 12 с.

13. Алехин Ю.Н. Способ диагностики нарушений рубцового пищеварения у жвачных: пат. №2565412 Рос. Федерация: МПК G01N 33/483 / Ю.Н. Алехин, М.С. Жуков; патентообладатель ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. № 2014137684/15; заявл. 17.09.2014; опубл. 20.10.2015. Бюл. № 29.

14. Селиванова Г.Б., Потешкина Н.Г. Место энтеросорбентов в клинической практике // Лечебное дело.- 2024, 1.- С. 76-84

15. Кнышова Л. П., Яковлев А. Т., Ларионов С. С. Экзо - и эндогенные этиологические факторы нарушения микробиоценоза. // Современные инновации.- 2016, 5 (7).- С. 53-57

16. Алехин Ю.Н. Становление функций преджелудков у телят с патологической печени / Ю.Н. Алехин // Ветеринария.- 2012. № 10.- С.44-47

17. Алехин Ю. Н. Методические рекомендации по диагностике, профилактике и терапии гепатопатий у крупного рогатого скота / Ю. Н. Алехин, С. В. Шабунин, М. И. Рецкий [и др.]. – Воронеж, 2009. – 86 с.

18. Баркова, Э. Н., Выродова, С. Г., Курлович и др. (2008). Механизмы нарушений эритропоэза при сепсисе. Образовательный вестник «Сознание», 10 (3), 154-155

19. Лобанова, Н. А. (2010). Эндогенная интоксикация и свободно-радикальные процессы в генезе анемии при хронической почечной недостаточности. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук, (9), 350-355

20. Козырев С.Г. Возрастная динамика фагоцитарной активности у телят // Ветеринарная патология.- 2007, 3 (22).- С. 78-80,

21. Еременко В.И. Естественная резистентность телочек голштинизированной красно-пестрой породы до 12 месячного возраста / В.И. Еременко, В.С. Скобелев, В.Г. Штукин // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2023, 1.- С. 92-95.

REFERENCES

1. Teltsov, L.P. Vivogenesis and critical phases of human and animal development/ L.P.Teltsov, T.A.Romanova, V.A. Zdorovinin, I.R. Shashanov, I.V. Dobrynina, N.A. Kudakov, V.N. Rodin // Fundamental research. – 2008. – No. 12. – pp. 9-12

2. Teltsov, L.P. Characteristics of critical phases of cattle development/ L.P. Teltsov, V.N. Nikishov, N.A. Kudakov // Bulletin of Veterinary Medicine, 1998. No. 9. – pp.45 - 52.

3. Kleimenova, K.A. Physiological justification of the organization of feeding calves with starter feeds / K.A. Kleimenova // Scientific journal of young scientists. – 2021. – No. 4. – pp. 37-40,

4. Kot, A.N. Digestion in the rumen, metabolism and productivity of young cattle when feeding cobalt acetic acid / A.N. Kot, V.F. Radchikov, I.S. Seryakov, V.I. Petrov // Actual problems of intensive development of animal husbandry. – 2022. – No. 1. – pp. 166 – 173,

5. Ovchinnikov, A.A. The influence of the phytomineral complex and enzyme on metabolism in the body of calves of the dairy growing period / A.A. Ovchinnikov, Yu.V. Matrosova, E.N. Yerenko // Animal husbandry and feed production. – 2022. - No. 1. – pp. 84-94.,

6. Mellors S.C. Gastrointestinal structure and function of preweaning dairy calves fed a whole milk powder or a milk substitute high in fat/ Mellors S.C., Wilms JN, Welboren AC, Ghaffari MH, Leal LN, Martin-Tereso J, Sauerwein H, Steele MA.// J Dairy Sci. 2023 Apr;106(4):2408-2427

7. Beloborodenko, A.M. Age and comparative physiology of digestion in a multicameral stomach in sheep and cattle / A.M. Beloborodenko, T. A. Beloborodenko, M. A. Beloborodenko. – Tyumen: GAUSS, 2015. –

140 p.

8. Govil K. Feeding management for early rumen development in calves / K. Govil, D. S. Yadav, A. K. Patil [et al.] // *Journal of Entomology and Zoology Studies*. – 2017. – Vol. 5, № 3. – P. 1132–1139.
9. Inyukina, T. A., Gugushvili, N. N. Dynamics of the formation of humoral immunity in cattle. *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*, 2010, 57-62
10. Rudik D.V. Tikhomirova E.I. Methods of studying the process of phagocytosis and the functional and metabolic state of phagocytic cells. *Saratov, SSU*, 2006. 112 p.
11. Methodological guidelines for the study of free radical oxidation and the system of antioxidant protection of the body / M.I. Retsky, S.V. Shabunin, G.N. Kuznetsova et al. - Voronezh, VNIVIPFiT, 2010. - 70 p.
12. Alyokhin Yu.N. Endogenous intoxication in animals and their diagnosis. Methodological recommendations. Voronezh: GNU VNIVIPFiT, 2000.- 12 p.
13. Alyokhin Yu.N. A method for diagnosing disorders of cicatricial digestion in ruminants: patent No. 2565412 Ros. Federation: IPC G01N 33/483 / Yu.N. Alyokhin, M.S. Zhukov; patent holder of the GNU VNIVIPFiT of the Russian Agricultural Academy. No. 2014137684/15; application 17.09.2014; publ. 20.10.2015. Byul. No. 29.
14. Selivanova G.B., Poteshkina N.G. The place of enterosorbents in clinical practice // *Medical business*.- 2024, 1.- pp. 76-84
15. Knysheva L. P., Yakovlev A. T., Larionov S. S. Exo - and endogenous etiological factors of microbiocenosis disorders.// *Modern innovations*.- 2016, 5 (7).- pp. 53-57
16. Alyokhin Yu.N. Formation of the functions of the ventricles in calves with liver pathology / Yu.N. Alyokhin // *Veterinary medicine*.- 2012. No. 10.- pp.44-47
17. Alyokhin Yu. N. Methodological recommendations for the diagnosis, prevention and therapy of hepatopathy in cattle / Yu. N. Alyokhin, S. V. Shabunin, M. I. Retsky [et al.]. – Voronezh, 2009. – 86 p.
18. Barkova, E. N., Vyrodova, S. G., Kurlovich et al. (2008). Mechanisms of erythropoiesis disorders in sepsis. *Educational bulletin "Consciousness"*, 10 (3), 154-155
19. Lobanova, N. A. (2010). Endogenous intoxication and free radical processes in the genesis of anemia in chronic renal failure. *Actual problems of humanities and natural sciences*, (9), 350-355
20. Kozyrev S.G. Age dynamics of phagocytic activity in calves // *Veterinary pathology*.- 2007, 3 (22). - pp. 78-80.
21. Eremenko V.I. Natural resistance of heifers of holstein red-mottled breeds of 12 months of age / V.I. Eremenko, V.S. Skobelev, V.G. Shtukin // *Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy*.- 2023, 1. - pp. 92-95.