



ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК 619:615.37:636.2.033

DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.4.100

РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА И ИММУННОГО СТАТУСА У ТЕЛЯТ-ГИПОТРОФИКОВ С КОМОРБИДНЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АМИНОСЕЛЕФЕРОНА-Б

Саврасов Д.А. - к. вет. н., доцент, заведующий кафедрой терапии и фармакологии, (ORCID 0000-0002-1293-2249), Паршин П.А.- д. вет. н., профессор, директор. (ORCID 0000-0002-8790-0540),

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра 1», ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Ключевые слова: телята, иммунодефицит, анемия, гипотрофия, коморбидность, кровь, интерферон, резистентность.

Keywords: calf, immunodeficiency, anemia, malnutrition, comorbidity, blood, interferon, resistance



РЕФЕРАТ

В статье представлены результаты сравнительной лечебной эффективности комплексного биогенного препарата на основе рекомбинантных интерферонов аминокселеферона-Б на телятах голштинской породы с гипотрофией и коморбидной патологией (анемия, иммунодефицит) в неонатальный период.

Для сравнительного анализа, нами были скомплектованы, придерживаясь принципов пар-аналогов, 4 группы по 6 голов в каждой из телят с коморбидной патологией (гипотрофия, анемия, иммунодефицит) и пятая – 6 голов клинически здоровых животных (нормотрофики). Телятам первой опытной группы применялся тканевый биостимулятор аминокселеферон-Б, второй опытной группы применялся иммуномодулятор биферон-Б, третьей опытной группы применялся комплексный препарат аминокселеферон-Б, в состав которого входит тканевый биостимулятор и рекомбинантные интерфероны. Препараты вводились подкожно, трехкратно в 1, 3 и 30 сутки в дозе 1 мл на 10 кг массы животного. Телятам четвертой опытной группы – отрицательный контроль и пятой группы – положительный контроль, изучаемые препараты не применялись. Применение аминокселеферона-Б приводит к более ранней стабилизации морфологического и иммунологического состава крови, на 7-е сутки наших исследований, тогда как в группах сравнения изучаемые показатели оптимизировались на 30-е сутки. На 7-30-е дни исследований, у животных 3-й опытной группы повысился уровень содержания эритроцитов на 9,3 и 6,4% в сравнении с таковыми у телят-гипотрофиков, аналогичная картина была отмечена и по количеству общего гемоглобина – на седьмые сутки показатель увеличился на 13,7% и к тридцатому дню опыта на 7,7%. У телят 3-й опытной группы восстанавливались гуморальные и клеточные звенья

неспецифической защиты, за счет нормализации активности комплимента, лизоцима и бактериальной активности сыворотки крови, фагоцитарного индекса и числа. Применение аминоселеферона-Б при лечении коморбидной патологии (анемия, иммунодефицит) у телят с гипотрофией имеет патогенетически- опосредованный механизм действия и имеет выраженный противоанемический и иммуномодулирующий эффект, что в совокупности облегчает состояние организма телят в период ранней неонатальной адаптации.

ВВЕДЕНИЕ

Рождение и ранний неонатальный период - наиболее критические периоды в развитии телят, когда возникновение многих патологических процессов, отрицательно влияющих на дальнейший рост, развитие и продуктивность, может быть сопряжено с процессами иммуносупрессии и эритропоэза [6,7,8].

Одной из основных причин нарушения обменных процессов у стельных сухостойных коров является их неполноценное, несбалансированное кормление, в том числе по минеральным веществам. Отклонения от биохимических норм в сыворотке крови коров и первотёлок: гипоальбуминемия, гиперкальциемия, недостаток фосфора и значительный дефицит цинка, приводит к развитию у животных субклинических форм кетоза, остеодистрофии, миокардиодистрофии, гипотонии рубца, гепатодистрофии, гипер- и паракератоза [1].

Патологии молодняка крупного рогатого скота в постнатальный период развиваются вследствие нарушения развития плода и рождением дистрофичных телят. Подтверждена связь между микроэлементами у коров в последнюю треть стельности и рождением телят с низкими адаптационными возможностями и симптомокомплексом гипотрофии [2,5]. Нарушения в организации вскармливания телят первых дней жизни являются одной из причин значительной распространенности в скотоводстве таких алиментарно-зависимых заболеваний, как гипотрофия, анемия, рахит, которые в последующем служат преморбидным фоном для возникновения и хронического течения заболеваний пищеварительного тракта, болезней органов дыхания, нейроэндокринной системы, а также нарушения формирования микробиома и иммунной реактивно-

сти [4,9,10]. Все вышеизложенное определяет важность проведения исследований, направленных на изучение клинических, гемоморфологических и иммунологических особенностей гомеостаза у новорожденных телят из групп риска и поиск путей коррекции срыва адаптации в ранний неонатальный период.

Цель работы: оценка сравнительной терапевтической эффективности препарата аминоселеферон-Б для коррекции коморбидных патологий у телят-гипотрофиков в ранней неонатальный период.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Научно-производственные испытания выполнены на телятах голштинской породы черно-пестрой масти, принадлежащих ООО «ЭкоНиваАгро» Бобров-1 Бобровского района Воронежской области, лабораторные исследования проводились на базе ФГБНУ «ВНИВИПФиТ».

Оценка сравнительной терапевтической эффективности применения комплексного биогенного стимулятора на основе рекомбинантных интерферонов для коррекции коморбидных патологий у молодняка крупного рогатого скота проведена на 24 телятах-гипотрофиках (2 степень гипотрофии). Оценку клинического статуса у новорожденных телят проводили по общепринятой в ветеринарии схеме. Для изучения показателей морфологического и иммунного статуса от телят каждой группы в первые сутки после рождения и на 7, 30 дни жизни была взята кровь для лабораторных исследований из яремной вены с помощью вакуумных систем для забора крови. Утром до первой выпойки молозива, в последующие дни исследований до первой выпойки молока. Полученные данные мы сравнивали с гематологическими показателями телят с неонатальными коморбидными

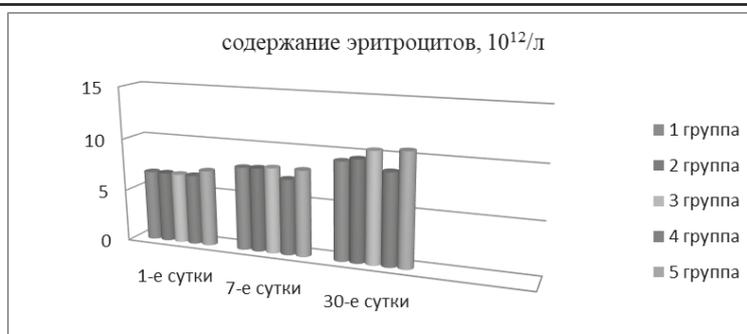


Рисунок - Содержание эритроцитов у телят-гипотрофиков с коморбидными патологиями при введении аминокселетона, биферона-Б и амноселеферона-Б

патологиями. Для сравнительного анализа, нами были скомплектованы, придерживаясь принципов пар-аналогов, 4 группы по 6 голов в каждой из телят с коморбидной патологией (гипотрофия, анемия, иммунодефицит) и пятая – 6 голов клинически здоровых животных (нормотрофики). Телятам первой опытной группы применялся тканевый биостимулятор аминокселетон, второй опытной группы применялся иммуномодулятор биферон-Б, третьей опытной группы применялся комплексный препарат аминокселеферон-Б, в состав которого входит тканевый биостимулятор и рекомбинантные интерфероны.

Препараты вводились подкожно, трехкратно в 1, 3 и 30 сутки в дозе 1 мл на 10 кг массы животного. Телятам-гипотрофикам четвертой группы (отрицательный контроль) и животным пятой группы (положительный контроль) – изучаемые препараты не применялись. Число эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина в крови определяли на гематологическом анализаторе ABC Micros 600. Комплементарную (КАСК) бактерицидную (БАСК), лизоцимную (ЛАСК) активность сыворотки крови, фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), НСТсп-, НСТст-тест, индекс активации нейтрофилов (ИАН) и показатель резерва (ПР) определяли в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» [3]. Статисти-

ческую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica v6.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При лабораторном исследовании морфологического профиля крови установлено, что у телят при коморбидных патологиях были снижены количество эритроцитов и гемоглобина соответственно на 10,7 и 25,6%.

Фоновыми исследованиями у новорожденных телят-гипотрофиков подопытных групп в первые сутки жизни было установлено, что КАСК была ниже на 34,3%, ЛАСК на 34,6 и БАСК на 14,0%, чем у телят пятой подопытной группы (нормотрофики). В ходе исследований прослеживался низкий уровень ФАН, ФИ и ФЧ у новорожденных телят-гипотрофиков с коморбидной патологией относительно таковых у клинически здоровых телят на 10,9; 38,5% и 34,1%.

При определении функциональной активности нейтрофилов (НСТ-тест) при коморбидных патологиях у новорожденных телят-гипотрофиков, установлено более чем в 1,3 раза увеличение процента положительно реагирующих гранулоцитов в спонтанном НСТ-тесте, при оценке нидуцированного НСТ-теста отмечали степень активности на уровне физиологически зрелых телят. Что в свою очередь сказалось на значениях ПР и ИАН, которые были ниже показателей животных пятой группы на 24,5% и в 2,3 раза соответственно.

Интерпретация полученных данных,

позволяет сделать вывод, что в организме телят-гипотрофиков с коморбидными патологиями нарушаются процессы становления общей неспецифической резистентности и иммунобиологической реактивности организма. Таким образом, у новорожденных телят с гипотрофией по мере усугубления степени тяжести заболевания происходит синхронное снижение эритропоэтических показателей, гуморального и клеточного звена иммунитета, на фоне чего развивается анемия и вторичное иммунодефицитное состояние, что диктует необходимость применения иммунокорректирующих препаратов с противоанемическим эффектом в комплексном лечении данной категории животных.

После апробирования испытуемых препаратов, у новорожденных телят 1-3-й опытных групп, при общем клиническом исследовании, было установлено восстановление сосательного-пищевого рефлекса, нервно-мышечного тонуса, что проявилось уверенной естественной стоячей позой. Волосяной покров у животных был гладким, равномерным, эластичным и отличался блеском. Видимые слизистые оболочки приобрели бледно-розовый цвет, восстановился тургор кожи. Нормализовались такие клинические показатели как температура тела, частота пульса и дыхательные движения.

На 7-е сутки исследований у телят 1-й, 2-й и 3-й опытных групп содержание эритроцитов в крови стало выше на 10,3; 11,1; 13,1% соответственно в сравнение с животными 4-й группы, на 30-й день опыта данный показатель в 1-й группе был выше на 6,88; во 2-й - на 10,4 и 3-й - на 20,4%, по сравнению с показателем телят с коморбидными патологиями (гипотрофия, анемия, иммунодефицит) 4-й контрольной группы (рисунок). Содержание гемоглобина в крови телят-гипотрофиков с коморбидными патологиями 1-й, 2-й и 3-й групп было больше на 15,9; 12,9; 17,7% на 7-е сутки исследований и на 8,3; 1,7; 9,1% ($p < 0,001$) на 30-е сутки соответственно, относительно животных 4-й контрольной группы ($p < 0,01$).

Применение испытуемых препаратов телятам с коморбидной патологией (гипотрофия, анемия, иммунодефицит) способствовало повышению естественной неспецифической резистентности организма. У животных в опытных группах (1, 2 и 3), по сравнению с телятами-гипотрофиками (4 группа), интегральный показатель состояния гуморального звена неспецифической резистентности БАСК был выше на 7 день исследований (таблица) на - 12,5; 18,8 и 22,9% ($p < 0,0001$). На 30 день - на 11,9; 19,9 и 17,9% соответственно ($p \leq 0,05$), в разрезе данного показателя у телят-гипотрофиков с коморбидными патологиями (анемия, иммунодефицит). Также на 47,1; 27,4%; в 1,5 раза; 70,8% и в 1,7 раза; 68,8% была выше активность системы комплемента (таблица), компоненты которого связываются с бактериями, играя важную роль при воспалении и в развитии устойчивости организма к инфекционным агентам. Уровень лизоцима в сыворотке крови, являющегося фактором противомикробной защиты, у телят в опытных группах по сравнению с телятами-гипотрофиками (4 группа) был выше на 15,5; 10,0% (1 группа) и 26,3; 19,3% (2 группа), 38,8; 18,1% (3 группа) ($p \leq 0,05$), что характеризует более высокую пролиферативную активность синтезируемых его гранулоцитов, моноцитов и макрофагов под влиянием изучаемых препаратов. У телят-гипотрофиков с коморбидными патологиями фагоцитарная реакция гранулоцитов значительно ослаблена по сравнению с клинически здоровыми животными (таблица). При применении препаратов на основе рекомбинантных интерферонов отмечена тенденция к более высокой активации клеток гранулоцитарного ряда к 7 дню исследований в 1-й опытной группе ($p < 0,05$) на 10,1% . во 2-й на 16,6%, в 3-й на 17,1%, у телят 4-й группы наблюдалось увеличение на 14,3%, но ниже чем у телят-нормотрофиков на 4,7%. Проводя оценку активности клеточных звеньев неспецифической защиты, регистрировали повышение ФИ у телят-гипотрофиков с коморбидной патологией через 7 суток

Таблица

Показатели иммунограммы при коморбидных патологиях у телят -гипотрофиков на фоне введения аминокислотона, биферона-Б и амноселеферона-Б

Показатели	Группы животных				
	1 опытная группа	2 опытная группа	3 опытная группа	4 контрольная группа(-)	5 контрольная группа(+)
Через сутки после рождения					
КАСК, % гемоллиза	5,89±0,22*				8,97±0,36
ЛАСК, мкг/мл	1,21±0,03*				1,85±0,03
БАСК, %	69,50±0,88*				80,84±1,17
ФАН, %	71,95±0,44*				80,42±0,59
ФИ	4,98±0,19*				8,10±0,11
ФЧ	3,95±0,17*				6,08±0,10
НСТст, %	54,70±0,64*				40,11±0,79
НСТсг, %	60,45±1,72				57,5±1,17
ИАН, у.е.	0,16±0,001*				0,37±0,002
ПР	1,14±0,02*				1,51±0,01
7 суток					
КАСК, % гемоллиза	5,87±0,19* [▲]	6,10±0,19*	6,68±0,17* [▲]	3,99±0,08*	5,97±0,21
ЛАСК, мкг/мл	1,49±0,03 [▲]	1,63±0,02 [▲]	1,79±0,05* [▲]	1,29±0,04*	1,63±0,06
БАСК, %	77,11±1,95* [▲]	81,44±1,79* [▲]	84,27±1,88* [▲]	68,57±0,86*	80,0±0,71
ФАН, %	79,22±1,14 [▲]	83,9±1,55 [▲]	88,0±1,41* [▲]	75,6±0,47*	81,0±0,41
ФИ	7,18±0,10 [▲]	7,85±0,09 [▲]	8,0±0,07 [▲]	5,97±0,12*	7,91±0,11
ФЧ	5,02±0,11 [▲]	6,30±0,16 [▲]	6,69±0,13 [▲]	4,44±0,20*	5,95±0,17
НСТст, %	38,42±0,97 [▲]	37,0±1,08 [▲]	36,9±0,77 [▲]	44,0±0,89*	38,1±1,10
НСТсг, %	62,93±1,35* [▲]	63,71±1,75* [▲]	67,4±1,91* [▲]	55,0±1,87	61,0±1,44
ИАН, у.е.	0,35±0,01 [▲]	0,46±0,01 [▲]	0,49±0,02 [▲]	0,21±0,01*	0,44±0,02
ПР	1,59±0,07 [▲]	1,78±0,03 [▲]	1,80±0,06 [▲]	1,29±0,04*	1,63±0,02
30 суток					
КАСК, % гемоллиза	5,11±0,16* [▲]	6,85±0,12* [▲]	6,77±0,18* [▲]	4,01±0,11	5,02±0,14
ЛАСК, мкг/мл	1,76±0,02 [▲]	1,91±0,01 [▲]	1,89±0,02 [▲]	1,60±0,02*	1,87±0,01
БАСК, %	75,29±1,66* [▲]	80,70±1,27* [▲]	79,33±1,51 [▲]	67,3±0,39*	77,30±1,34
ФАН	77,87±0,84 [▲]	80,12±0,95 [▲]	85,30±0,93* [▲]	73,3±0,53*	78,11±0,59
ФИ	7,32±0,17 [▲]	8,01±0,21 [▲]	7,83±0,18* [▲]	4,85±0,19*	8,76±0,17
ФЧ	5,97±0,17 [▲]	6,77±0,12 [▲]	6,20±0,19* [▲]	4,01±0,20*	6,47±0,23
НСТст, %	30,45±0,77* [▲]	30,0±0,63* [▲]	31,8±0,56* [▲]	40,79±1,10*	30,40±0,59
НСТсг, %	65,45±1,10* [▲]	68,31±1,12* [▲]	68,0±0,95* [▲]	53,5±1,12*	64,0±1,37
ИАН, у.е.	0,48±0,002* [▲]	0,55±0,003* [▲]	0,54±0,002* [▲]	0,17±0,001*	0,63±0,002
ПР	1,98±0,05 [▲]	2,26±0,02* [▲]	2,11±0,04* [▲]	1,19±0,03*	2,39±0,04

Примечание: * - $p < 0,05-0,0001$ относительно показателей у нормотрофиков; [▲] - $p < 0,01-0,0001$ относительно показателей у гипотрофиков

в 1-й группе на 44,2%, во 2-й - на 57,6% ($p < 0,01$), приближаясь к физиологическим значениям телят-нормотрофиков, а в 3-й - на 60,6%, достигая показателей физиологически зрелых телят. В 4-й группе ФИ увеличился на 19,9%, но при этом был ниже, чем у телят-нормотрофиков на 24,5%. В последующие сроки (30 дней) опять произошло снижение данного показателя, в отличие от контроля, ФИ в опытных группах через 7 и 30 сутки оказался существенно выше, чем у телят-гипотрофиков на 20,3; 50,9% (1 группа); на 30,5; 65,2% (2 группа) и на 34,0; 61,4% (3 группа). У животных в опытных группах регистрировали более выраженную по сравнению с телятами-гипотрофиками поглотительную способность нейтрофилов, у них фагоцитарное число было выше на 13,1 и 48,9%; 41,9; 68,8% ($p < 0,01$); в 3 группе - на 50, 7% и 54,6 (таблица).

Таким образом, на фоне применения испытуемых препаратов наблюдалось достоверное повышение противомикробной активности гранулоцитов в отношении использованных тест-объектов. На протяжении всего периода наблюдений, в третьей опытной группе у телят с коморбидной патологией (гипотрофия, анемия, иммунодефицит), нами был установлен более высокий уровень положительно реагирующих гранулоцитов в спонтанном НСТ-тесте. При этом, как видно из данных таблицы, в опытных группах нормализация этого показателя у гранулоцитов наступала через 7 суток. Противоположная тенденция обнаруживалась в отношении стимулированного НСТ-теста: к концу опыта потенциальная способность гранулоцитов резко ослабевала у животных 4-й группы по сравнению с нормотрофиками (через 7 суток - на 9,8 %, и в конце опыта через 30 суток - на 16,4%). У животных 1-3 опытных групп отмечали увеличение данного показателя во все сроки исследования (на 7 и 30 сутки) как относительно клинически здоровых телят на 14,4; 2,3%, 7,7; 6,7 % и 10,5; 6,3% ($p < 0,001$), так и телят с коморбидными патологиями (гипотрофия, анемия, иммунодефицит) на 14,4 и 22,3%; 19,5 и 27,7%;

22,5 и 27,1% ($p < 0,05$), что в целом отразилось к 7 и 30 дню на значение резерва нейтрофилов, который был больше у животных опытных групп соответственно на 23,3 и 66,4%; на 37,9 и 89,9%; на 39,5 и 77,3% ($p \leq 0,05$). Индекс активации нейтрофилов увеличился в 1-й группе на 66,6% и в 2,8 раза ; в 2-й и 3-й группе в 2,1 и 3,2 раза.

ВЫВОДЫ

Следовательно, из испытанных нами препаратов наиболее активное влияние проявилось при апробации аминоселеферона-Б. Изучаемые нами клинические, морфологические и иммунологические показатели у телят-гипотрофиков с коморбидными патологиями (анемия, иммунодефицит) нормализовались к седьмому дню исследований. Таким образом, аминоселеферон-Б обладает мультимодальными свойствами, имеет патогенетически опосредованный механизм действия и дает более выраженный терапевтический эффект по сравнению с животными получавших аминоселетон и биферон-Б. Препарат корригирует дисбаланс в активности иммунной системы и эритропоэза, предотвращает развитие осложнений. Включение аминоселеферона-Б в схему лечения гипотрофии и коморбидных патологий у телят позволит уменьшить потребность в назначении других лекарственных средств и снизить медикаментозную нагрузку на организм животного.

RESTRUCTURING OF ERYTHROPOIESIS AND IMMUNE STATUS IN HYPOTROPHIC CALVES WITH COMORBID PATHOLOGIES BASED ON THE USE OF AMINOSELEFERON-B

Savrasov D. A., Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor (ORCID 0000-0002-1293-2249) FSBEI HE "Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great", Voronezh, RF, Parshin P.A., Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Director (ORCID 0000-0002-8790-0540), FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy", Voronezh, RF

ABSTRACT

The article presents the results of compar-

ative therapeutic efficacy of a complex biogenic drug aminoseleferon-B based on recombinant interferons on Holstein calves with hypotrophy and comorbid pathology (anemia, immunodeficiency) in the neonatal period. According to the principle of pair-analogues, four groups of 6 individuals (hypotopic calves with comorbid pathology) were formed and the fifth – 6 normotrophic calves. The calves of the first experimental group were administered aminoseleton, the calves of the second experimental group - biferon-B, the calves of the third experimental group - the drug aminoseleferon-B. The drugs were administered subcutaneously, three times on days 1, 3 and 30 at a dose of 1 ml per 10 kg of animal weight. The calves of the fourth experimental group - negative control and the calves of the fifth group - positive control, the studied drugs were not used. The use of aminoseleferon-B leads to an earlier stabilization (on day 7 of our studies) of the morphological and immunological blood composition, whereas in the comparison groups, the studied indicators were optimized on day 30. In the animals of the 3rd experimental group, the level of erythrocytes increased by 9.3% and 6.4% compared to those in hypotrophic calves, a similar pattern was noted in the amount of total hemoglobin - increased by 13.7% and 7.7%. Humoral and cellular links of nonspecific protection were restored in the calves of the 3rd experimental group, due to normalization of serum compliment, lysozyme and bacterial activity, phagocytic index and number. The use of aminoseleferon-B in the treatment of polymorbid pathology (anemia, immunodeficiency) in calves with hypotrophy has a pathogenetically mediated mechanism of action and a pronounced anti-anemic and immunomodulatory effect that together improves the state of the calves body during early neonatal adaptation.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дронов, В.В. Микроэлементозы коров как причина гипотрофии новорожденных телят / В. В. Дронов // Инновации в АПК: проблемы и перспективы. - 2017. - № 3 (15). - С. 145-151.
2. Ковалев, С. П. Влияние селенсодержа-

щих препаратов на клинический статус телят-гипотрофиков / С. П. Ковалев, А. А. Воинова, Трушкин В. А. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2018. № 1. - С. 101-103.

3. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных / А. Г. Шахов, Ю.Н. Бригадиров, Ануфриев А.И. [и др.] - Воронеж : Истоки, 2005. - 62 с.

4. Особенности защитных систем у телят с синдромом гипотрофии и их роль в развитии неонатальной патологии / А.Г. Шахов, Д.В. Федосов, Л.Ю. Сашнина [и др.] // Ветеринарный врач. - 2013. - № 2. - С. 27-30.

5. Шабунин С.В. Перинатальная патология у крупного рогатого скота - актуальная проблема ветеринарной медицины / С.В. Шабунин, Ю.Н. Алехин, А.Г. Нежданов // Ветеринария. - 2015. - № 1. - С. 3-10.

6. Effect of the Preparation Based on Recombinant IFN- λ on the Immune Status of Hypotrophic Calves / S. Shabunin, P. Parshin, G. Vostroilova [et al.] // Fundamental and Applied Scientific Research in the Development of Agriculture in the Far East : Agricultural Innovation Systems, Volume 2, Ussuriysk, 21–22 июля 2021 года. Vol. 354. – Ussuriysk, 2022. – P. 303-312.

7. Hulbert LE, Moisa SJ. Stress, immunity, and the management of calves. J Dairy Sci. 2016;99(4):3199–216.

8. Osorio, JS Gut health, stress, and immunity in neonatal dairy calves: the host side of host-pathogen interactions / J.S. Osorio // Journal of animal science and biotechnology. - 2020. - 11 (1). doi.org/10.1186/s40104-020-00509-3

9. Savrasov D.A. Correction of the immune status of cows by using Aminoseleton during the dry period for prevention of antenatal calf hypotrophy / D.A. Savrasov [et al.] // Journal of Animal Health and Production. - 2019. - V 7. - № 3. - P. 99-105.

10. Validation of key indicators in cattle farms at high risk of animal welfare problems: A qualitative case-control study / P.C. Kelly, S.J. More, M. Blake, I. Higgins [et al.] // Vet. Rec. - 2013. -V.172. - P. 314

REFERENCES

1. Dronov V.V., Microelementoses of cows as a cause of hypotrophy in newborn calves [Иновации в АПК: проблемы и перспективы]. 2017. - No. 3 (15). - P. 145-151 (in Russ.)
2. Kovalev S.P., Voinova A.A., Trushkin V.A., Effect of selenium-containing drugs on the clinical status of hypotrophic calves [Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии]. 2018. No. 1. - P. 101-103 (in Russ.)
3. Methodical recommendations for the assessment and correction of nonspecific resistance in animals. A.G. Shakhov, Yu.N. Brigadirov, A.I. Anufriev [et al.] - Voronezh: Istoki, 2005. - 62 p. (in Russ.)
4. Shakhov A.G., Fedosov D.V., Sashnina L.Yu. [et al.] Features of protective systems in calves with hypotrophy syndrome and their role in the development of neonatal pathology. [Ветеринарный врач]. 2013. - No. 2. - P. 27-30 (in Russ.)
5. Shabunin S.V., Alekhin Yu.N., Nezhdanov A.G., Perinatal pathology in cattle - an urgent problem of veterinary medicine [Ветеринария]. 2015. - No. 1. - P. 3-10 (in Russ.)
6. Effect of the Preparation Based on Recombinant IFN- λ on the Immune Status of Hypotrophic Calves / S. Shabunin, P. Parshin, G. Vostroilova [et al.] // Fundamental and Applied Scientific Research in the Development of Agriculture in the Far East: Agricultural Innovation Systems, Volume 2, Ussuriysk, July 21–22, 2022. Vol. 354. – Ussuriysk, 2022. – P. 303-312.
7. Hulbert LE, Moisa SJ. Stress, immunity, and the management of calves. J Dairy Sci. 2016;99(4):3199–216.
8. Osorio, JS Gut health, stress, and immunity in neonatal dairy calves: the host side of host-pathogen interactions / J.S. Osorio // Journal of animal science and biotechnology. - 2020. - 11 (1). doi.org/10.1186/s40104-020-00509-3
9. Savrasov D.A. Correction of the immune status of cows by using Aminoseleton during the dry period for prevention of antenatal calf hypotrophy / D.A. Savrasov [et al.] // Journal of Animal Health and Production. - 2019. - V 7. – No. 3. - P. 99-105.
10. Validation of key indicators in cattle farms at high risk of animal welfare problems: A qualitative case-control study / P.C. Kelly, S.J. More, M. Blake, I. Higgins [et al.] // Vet. Rec. - 2013. -V.172. - P. 314